

# Хроническая почечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Н.Э.Хачатурян✉

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С.Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

✉nanel8@list.ru

## Аннотация

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире. Хроническая гипергликемия – ведущий фактор развития сосудистых осложнений СД с повреждением различных органов, особенно органов зрения, почек, сердечно-сосудистой и нервной системы. Одним из наиболее частых осложнений СД является диабетическая нефропатия. Наличие хронической почечной недостаточности у пациента с СД ограничивает возможности сахароснижающей терапии. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 на сегодняшний день занимают достойное место в арсенале врача при выборе сахароснижающей терапии у пациентов с хронической болезнью почек. Все имеющиеся в настоящее время ингибиторы дипептидилпептидазы-4 могут назначаться пациентам с терминальной стадией заболевания почек на диализе, и частота их применения непрерывно возрастает. Учитывая высокий риск гипогликемических состояний, у пациентов с хронической почечной недостаточностью неотъемлемым компонентом лечения является регулярный самоконтроль гликемии. Одна из последних разработок, используемых для самоконтроля гликемии – глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One). Его отличием является возможность синхронизации с мобильным Приложением Contour™ Diabetes (Контур Диабитис).

**Ключевые слова:** самоконтроль гликемии, сахарный диабет, глюкометр, Контур Плюс Уан, хроническая почечная недостаточность, нефропатия.

**Для цитирования:** Хачатурян Н.Э. Хроническая почечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. CardioСоматика. 2019; 10 (2): 65–70. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190317

Review

## Chronic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Nane E. Khachaturian✉

A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, Moscow, Russia;

A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉nanel8@list.ru

## Abstract

Diabetes mellitus (DM) type 2 (type 2 diabetes) is one of the most common non-infectious diseases worldwide. Chronic hyperglycemia is a leading factor in a development of vascular complications of diabetes which involve various organs, particularly the eyes, kidney, cardiovascular system and nervous system. One of the most common complications of DM is diabetic nephropathy. Presence of chronic renal disease in a patient with DM limits options of glucose-lowering therapy. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors are currently among medications of choice for glucose-lowering therapy in patients with chronic renal disease. All currently available dipeptidyl peptidase-4 inhibitors can be administrated to patients with end-stage kidney disease on dialysis, and a rate of their use is continuously increasing. Given a high risk of hypoglycemic conditions in patients with chronic renal disease, a regular self-monitoring of glycemia is an essential component of a treatment. Glucometer Contour Plus One is one of the most recent devices developed for self-monitoring of blood glucose. Its advantage over all other blood glucose meters is an ability to synchronize with a mobile application Contour™ Diabetes (Contour Diabetes).

**Keywords:** self-monitoring of glycemia, diabetes mellitus, blood glucose meter, Contour Plus One, chronic renal disease, nephropathy.

**For citation:** Khachaturian N.E. Chronic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (2): 65–70. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190317

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью раз-

личных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов (Всемирная организация здравоохранения – ВОЗ, 1999).

СД 2-го типа (СД 2) является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире. По данным ВОЗ от 2016 г., число людей с диабетом возросло до 422 млн [1]. По прогнозам ВОЗ

**Таблица 1. Стадии ХБП по уровню СКФ [4]**  
**Table 1. Stages of CRD according to GFR [4]**

Стадия	Определение	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
1	Высокая и оптимальная	>90
2	Незначительно сниженная	60–89
3а	Умеренно сниженная	45–59
3б	Существенно сниженная	30–44
4	Резко сниженная	15–29
5	Терминальная почечная недостаточность	<15

диабет будет занимать 7-е место среди причин смертности в 2030 г. [2]. Известно, что СД опасен своими тяжелыми осложнениями, которые приводят к инвалидизации пациентов, ухудшению качества жизни и преждевременной смертности. Хроническая гипергликемия является ведущим фактором развития сосудистых осложнений СД с повреждением различных органов, особенно органов зрения, почек, сердечно-сосудистой и нервной системы. Ранняя и эффективная профилактика данных состояний требует оптимального лечения с момента выявления заболевания, достижения и поддержания целевых метаболических показателей в течение всей жизни пациента.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – надзологическое понятие, обобщающее повреждения почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, персистирующие в течение более 3 мес, вне зависимости от первичного диагноза [3]. Рост популяции пациентов с СД и ХБП является одной из самых серьезных проблем в современной медицине.

Одним из наиболее частых осложнений СД является диабетическая нефропатия (ДН). ДН – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии, такой как диализ или трансплантация почки. В России, по данным регистра Российского диализного общества на 2009 г., больные СД обеспечены диализными местами лишь на 11,3%, хотя реальная потребность такая же, как в развитых странах (30–40%) [3].

Оценка стадии ХБП осуществляется исходя из СКФ и альбуминурии (табл. 1, 2).

СКФ – показатель, наиболее полно отражающий количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэкскреторных функций. Для расчета СКФ могут быть использованы простые способы расчета клиренса креатинина, позволяющие обходиться без суточного сбора мочи (формулы Кокрофта–Голта, MDRD, СКД-ЕП). Калькуляторы расчета СКФ представлены в Интернете. Однако есть некоторые исключения (беременность, миодистрофии, миоплегии, индекс массы тела более 40 или менее 15 и др.), при которых необходимо воспользоваться стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева).

Альбуминурия – это показатель, отражающий системную эндотелиальную дисфункцию, состояние проницаемости гломерулярного барьера и реабсорбционную емкость проксимальных канальцев.

При постановке диагноза ДН перед врачом-эндокринологом встает несколько задач:

1. Коррекция сахароснижающей терапии.
2. Коррекция диетотерапии.

3. Оценка риска сердечно-сосудистой патологии в зависимости от СКФ и альбуминурии.

### Сахароснижающая терапия у пациентов с ДН

Наличие хронической почечной недостаточности (ХПН) у пациента с СД ограничивает возможности сахароснижающей терапии. При ХПН происходит изменение транспорта и метаболизма глюкозы, способствующих высокой вариабельности гликемии и развитию гипогликемических эпизодов. Помимо этого происходит ухудшение клиренса и метаболизма пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина. Таким образом, лечение СД 2 у пациентов с ДН является непростой задачей [5] (табл. 3).

Несмотря на то, что метформин, препараты сульфонилмочевины имеют длительную историю применения (более 50 лет), есть некоторые ограничения по применению данных препаратов у лиц с ХБП. Так, метформин можно применять при СКФ <45 мл/мин, а препараты сульфонилмочевины (за исключением глибенкламида) возможно применять при СКФ <30 мл/мин при условии адекватного контроля гликемии.

Поиск средств контроля углеводного обмена, соответствующих современным требованиям эффективности и безопасности у лиц с ХБП, определяет повышенный интерес к возможностям инновационных препаратов инкретинового ряда. Основными функциями препаратов инкретинового ряда являются: улучшение функции β-клеток, усиление глюкозозависимой секреции инсулина, низкий риск гипогликемии, подавление повышенной секреции глюкагона, благоприятные сердечно-сосудистые эффекты, способность контролировать массу тела. Это перспективные и многообещающие средства метаболического контроля в комплексной терапии сложнейшей группы пациентов с СД 2 и ХБП [3].

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) на сегодняшний день занимают достойное место в арсенале врача при выборе сахароснижающей терапии у пациентов с ХБП. По результатам многочисленных исследований [6–8] доказано, что ИДПП-4 способны улучшать гликемический контроль, обладают низким риском гипогликемии и хорошо переносятся пациентами с ХПН. Все имеющиеся в настоящее время ИДПП-4 могут назначаться пациентам с терминальной стадией заболевания почек на диализе, и частота их применения непрерывно возрастает. Доказано, что сахароснижающий эффект ИДПП-4 схож у пациентов с диабетом с ХБП и у пациентов без патологии почек. Преимуществами ИДПП-4 являются снижение уровня гликированного альбумина, низкий риск гипогликемий у пациентов с терминальной стадией заболевания почек. Так же ИДПП-4 оказывают нефропротективное действие, снижая альбуминурию.



**Таблица 2. Классификация ХБП по уровню альбуминурии [4]**  
Table 2. Classification of CRD according to albuminuria levels [4]

Категория	Отношение альбумин/креатинин мочи		Скорость экскреции альбумина (мг/сут)	Описание
	мг/ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышено
A2	3–30	30–300	30–300	Умеренно повышено
A3	>30	>300	>300	Значительно повышено

**Таблица 3. Гипогликемические препараты, допустимые на разных стадиях ХБП [4]**  
Table 3. Glucose-lowering drugs acceptable at different stages of CRD [4]

Препараты	Стадии ХБП
Метформин	1–3б
Глибенкламид (в том числе микронизированный)	1–2
Гликлазид и гликлазид МВ	1–4*
Глимепирид	1–4*
Гликвидон	1–4
Глипизид и глипизид ГИТС	1–4
Репаглинид	1–4
Пиоглитазон	1–4
Росиглитазон	1–4
Ситаглиптин	1–5*
Вилдаглиптин	1–5*
Саксаглиптин	1–5*
Линаглиптин	1–5
Эксенатид	1–3а
Лираглутид	1–3а
Акарбоза	1–3а
Инсулины	1–5*

\*Коррекция дозы препарата при ХБП 4 и 5 стадиях.

### Диетотерапия при ХБП

Больным с ХБП 3б–5 стадий необходимо соблюдать диеты с ограничением животного белка в зависимости от стадии ХБП:

- от 0,7–0,6 г/кг в сутки при умеренном снижении СКФ (44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- до 0,6 и ниже – до 0,3 г/кг в сутки при дальнейшем снижении СКФ (29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- у пациентов с ХБП с протеинурией более 3 г/сут общее количество белка в суточном рационе увеличивают из расчета 1 г белка на каждый грамм протеинурии.

В диете с ограничением белка до 0,6 г/кг массы тела больного не менее 60% должен составлять белок животного происхождения (мясо, цыплята, яйца,

сыр, молоко) как наиболее полноценный по содержанию незаменимых аминокислот. Растительный белок имеет меньшую биологическую ценность, поскольку не содержит всего состава незаменимых аминокислот. Исключение составляет белок сои, который по спектру незаменимых аминокислот близок к белку животного происхождения [9].

### Оценка риска сердечно-сосудистой патологии в зависимости от СКФ и альбуминурии

ДН является независимым фактором развития сердечно-сосудистой патологии и эквивалентом ишемической болезни сердца по риску осложнений. По данным исследования USRDS от 2013 г. было доказа-

**Таблица 4. Комбинированный риск сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности у больных с ХБП в зависимости от категории СКФ и альбуминурии [4]**  
Table 4. Combined risk of cardiovascular events and end-stage kidney disease in patients with CRD depending on a category of GFR and albuminuria [4]

				Альбуминурия		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена <30 мг/г, <3 мг/ммоль	Умеренно повышена 30–300 мг/г, 3–30 мг/ммоль	Значительно повышена >300 мг/г, >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий	Умеренный	Высокий
	C3а	Умеренно снижена	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3б	Существенно снижена	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Терминальная почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

но, что у пациентов с ХБП и без ХБП независимо от возраста имеются значимые различия в частоте сердечно-сосудистой патологии. В классификации кардиоренальных взаимоотношений выделен 4-й тип (хронический ренокардиальный синдром). При хроническом ренокардиальном синдроме первичное хроническое поражение почек приводит к нарушению функционального состояния сердца: гипертрофии желудочков, диастолической дисфункции и/или повышению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Эти взаимоотношения очень ярко проявляются при ДН. Исходя из СКГ и альбуминурии, можно судить о риске развития сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности (табл. 4).

### Самоконтроль гликемии

Учитывая высокий риск гипогликемических состояний, у пациентов с ХПН неотъемлемым компонентом лечения является регулярный самоконтроль гликемии (СКГ). СКГ подразумевает определенную кратность систематических измерений уровней глюкозы крови и является важным ориентиром, используемым как врачом, так и пациентом для оценки результата лечения и его коррекции при необходимости.

Доказано, что регулярный СКГ снижает риск развития осложнений, в том числе прогрессирования ХПН. В исследовании ROSSO (Retrolective Study Self Monitoring of Blood Glucose and Outcome in people with Type 2 Diabetes) были проанализированы данные 3268 пациентов за период 6,5 года, из которых 1479 пациентов проводили СКГ, в то время как 1789 его не проводили [10]. Под влиянием СКГ риск развития осложнений (острый инфаркт миокарда, инсульт, ампутации, слепота, необходимость гемодиализа) снижались на 32%, а риск смертности от СД – на 51%. Результаты ROSSO продемонстрировали, что СКГ в состоянии заметно увеличивать продолжительность и, что немаловажно, улучшать качество жизни пациентов с СД 2, независимо от характера использованной фармакотерапии.

В настоящее время для СКГ используются специальные приборы – глюкометры. Существует огромное количество глюкометров, и среди такого многообразия встает вопрос о выборе оптимального прибора. Главными критериями выбора являются простота и удобство в использовании, быстрота и точность работы.

Одной из последних разработок, используемых для СКГ, является глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One). Его отличием является возможность синхронизации с мобильным Приложением Contour™ Diabetes (Контур Диабитис), которое находится в свободном доступе в Интернете. Мобильное Приложение Contour™ Diabetes просто в использовании. После установки приложения на мобильный телефон или планшет оно синхронизируется с «умным» глюкометром Contour Plus One. После каждого измерения гликемии результат отображается на экране смартфона в цветовой плашке, аналогичной цвету подсветки глюкометра, что сигнализирует пациенту о том, в каком диапазоне находится показание уровня глюкозы в крови (целевое значение, выше или ниже диапазона целевого значения).

Особенностями Приложения является возможность внесения информации о съеденной пище с фотографиями, хлебных единицах, используемых лекарствах и их дозировках, физической нагрузке и

самочувствию. С его помощью можно строить графики изменений показаний уровня глюкозы крови, формировать отчеты и отправлять их по электронной почте врачу. Суммируя данные, можно получить объективную картину течения заболевания, позволяющую распознавать повторяющиеся тенденции и проводить коррекцию образа жизни и терапии конкретного пациента. По результатам лабораторных и клинических исследований глюкометр Контур Плюс Уан показал высокую точность.

Основными особенностями глюкометра Контур Плюс Уан являются:

- Соответствие стандарту ISO 15197:2013 [11].
- Мультиимпульсная технология, повышающая точность измерения за счет многократной оценки одного образца крови [12].
- Технология «Второй шанс» позволяющая дополнительно нанести кровь на тест-полоску в течение 60 с в случае ее недозаполнения.
- Функция «Умная подсветка» порта для тест-полосок, предоставляющая пациенту мгновенную обратную связь, сигнализируя цветом, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах диапазона целевого значения (зеленый), выше диапазона целевого значения (желтый) или ниже диапазона целевого значения (красный). Три цвета подсветки интуитивно понятны (принцип «светофора»).
- Беспроводная передача данных на смартфон, на котором установлено мобильное Приложение.
- Специальная подсветка экрана, позволяющая видеть показания глюкометра в темноте.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declare that there is not conflict of interests.

### Литература/References

1. *Глобальный доклад по диабету ВОЗ, 2016 г.* [Global'nyi doklad po diabetu VOZ, 2016 g. (in Russian).]
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3 (11): e442.
3. Шестакова МВ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных с сахарным диабетом, 2014 г. [Shestakova M.V. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, skringu, profilaktike i lecheniu khronicheskoi bolezni pochek u bol'nykh s sakharnym diabetom, 2014 g. (in Russian).]
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. 8-й вып. М., 2017. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nykh sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoi. 8-i vyp. Moscow, 2017 (in Russian).]
5. Betonico CC, Titan SM, Correa-Giannella ML, Nery M et al. Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glycemic control. *Clinics (Sao Paulo)* 2016; 71 (1): 47–53. DOI: 10.6061/clinics/2016(01)08
6. Howse PM, Chibrikova LN, Twells LK et al. Safety and efficacy of incretin-based therapies in patients with type 2 diabetes mellitus and CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68 (5): 733–42. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.06.014
7. Walker SR, Komenda P, Khojasteh S et al. Dipep-tidyl peptidase-4 inhibitors in chronic kidney disease: a systematic review of randomized clinical trials. *Nephron* 2017; 136 (2): 85–94. DOI: 10.1159/000454683

8. Coppolino G, Leporini C, Rivoli L et al. Exploring the effects of DPP-4 inhibitors on the kidney from the bench to clinical trials. *Pharmacol Res* 2018; 129: 274–94. DOI: 10.1016/j.pbrs.2017.12.001
9. Милованов Ю.С., Козловская ЛВ, Милованова ЛЮ, Шилов ЕМ. Проект клинических рекомендаций по питанию больных на диализных стадиях хронической болезни почек. 2014. [Milovanov YuS, Kozlouskaia LV, Milovanova LY, Shilov EM. Proekt klinicheskikh rekomendatsii po pitaniyu bolnykh na dializnykh stadiyakh khronicheskoi bolezni pochek. 2014 (in Russian).]
10. Neisser K, Weber C, Wenzel H, Schneider B. Costs of self-measurement of blood glucose (SMBG) regarding morbidity and mortality in type 2 diabetes in a reality of care setting (The ROSSO study No 6). *The European Association for the Study of Diabetes. Abstract Volume 42st Annual Meeting, Copenhagen, Malmoe. 2006; p. 141.*
11. International Organization for Standardization. *International Standard EN ISO 15197:2013. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Second Edition 2013-05-15. International Organization for Standardization, 2013.*
12. Контур Плюс. Руководство пользователя. Байер, 2013. [Kontur Plus. Rukovodstvo pol'zovatelja. Baier, 2013 (in Russian).]

### Информация об авторе / Information about the author

**Хачатурян Нане Эдуардовна** – врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина», старший лаборант каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: nane18@list.ru; ORCID: ID 0000-0002-9416-9098

**Nane E. Khachaturian** – A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: nane18@list.ru; ORCID: ID 0000-0002-9416-9098

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2019