



Влияние ожирения на темп прогрессирования хронической болезни почек у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Первышин Н.А., Булгакова С.В., Комарова М.В., Чертищева А.А.

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Чапаевская ул., 89, Самара, 443099, Россия)
- ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», (Московское шоссе, д. 34., Самара, 443086, Россия)
- ³ ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, (Ташкентская ул., д. 159, г. Самара, 443095, Россия)

Для цитирования: Первышин Н.А., Булгакова С.В., Комарова М.В., Чертищева А.А. Влияние ожирения на темп прогрессирования хронической болезни почек у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 79–87 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-79-87

✉ Для переписки:

Первышин

Николай

Александрович

n.a.pervyshin

@samsmu.ru

Первышин Николай Александрович, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии

Булгакова Светлана Викторовна, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии

Комарова Марина Валерьевна, доцент кафедры лазерных и биотехнических систем

Чертищева Ангелина Андреевна, врач-эндокринолог

Резюме

Актуальность: влияние избыточной массы тела на прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) в пожилом возрасте имеет ряд парадоксальных особенностей, что вызывает живой интерес мировой научной общественности. Проблема имеет высокую прикладную значимость, обусловленную тесной взаимосвязью с опасными проявлениями метаболического синдрома и доказанной ассоциацией с сердечно-сосудистой смертностью.

Цель: определение факторов метаболического синдрома, оказывающих влияние на динамику прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2).

Материалы и методы: В популяционной выборке пожилых пациентов с СД 2 типа (66 участников) проведено одномоментное наблюдательное исследование показателей клиническо-метаболического статуса. Изучены 69 показателей, доступных в условиях амбулаторного приема, определены закономерности взаимосвязей, значимости различий средних значений между ИМТ и оригинальным расчётным диагностическим параметром Индекс снижения скорости клубочковой фильтрации (ИС_СКФ), позволяющим дать объективную количественную характеристику темпа прогрессирования ХБП.

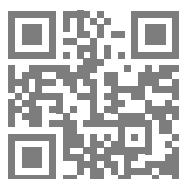
Результаты: установлена значимая корреляция между ИМТ и ИС_СКФ в дихотомизированных группах; подтверждена и оценена теснота взаимосвязи между темпом снижения СКФ и основными компонентами метаболического синдрома (ожирение, дисгликемия и повышенное АД); выявлена парадоксальная квадратичная аппроксимирующая зависимость между ИМТ и СКФ в группе быстрого темпа прогрессирования ХБП.

Выводы: избыточная масса тела и основные компоненты метаболического синдрома оказывают влияние на темп прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД2; аппроксимирующая кривая квадратичной зависимости уровня СКФ от ИМТ продемонстрировала U-образную форму и разную направленность апексов в группах медленного и быстрого прогрессирования ХБП (с недостаточным уровнем значимости из-за ограничений исследования).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, пожилой возраст, индекс массы тела, ожирение, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: KISECE



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-79-87>

The effect of obesity on the rate of progression of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes

N.A. Pervyshin¹, S.V. Bulgakova¹, M.V. Komarova², A.A. Chertischeva³

¹ Samara State Medical University, (89, Chapaevskaja Str., 443099, Russia)

² "Samara National Research University", (34, Moskovskoye Ave, 34, Samara, 443086, Russia)

³ Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, (159, Tashkent Str., Samara, 443095, Russia)

For citation: Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Komarova M.V., Chertischeva A.A. The effect of obesity on the rate of progression of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 79–87. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-79-87

✉ *Corresponding author:*

Nikolai A. Pervyshin

n.a.pervyshin@samsmu.ru

Nikolai A. Pervyshin, assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, PhD (Medicine), ORCID: 0000-0002-9609-2725

Svetlana V. Bulgakova, head of the Department of Endocrinology and of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, MD, Associate Professor, ORCID: 0000-0001-6494-3778

Marina V. Komarova, Department of laser and biotechnical systems of Samara National Research University, PhD, Associate professor, ORCID: 0000-0001-6545-0035

Angelina A. Chertischeva, Endocrinologist of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, ORCID: 0000-0002-1626-4110

Summary

Relevance: the effect of overweight on the progression of chronic kidney disease (CKD) in old age has a number of paradoxical features, which arouses the keen interest of the world scientific community. The problem has a high applied significance due to its close relationship with the dangerous manifestations of metabolic syndrome and its proven association with cardiovascular mortality.

Objective: to determine the factors of metabolic syndrome that influence the dynamics of CKD progression in elderly patients with DM2.

Material and methods: In a population sample of elderly patients with type 2 diabetes (66 participants), a single-stage observational study of clinical and metabolic status indicators was conducted. 69 indicators available in outpatient settings were studied, patterns of interrelationships were determined, the significance of differences in average values between BMI and the original calculated diagnostic parameter Glomerular filtration rate reduction Index (RI_GFR) was determined, which makes it possible to give an objective quantitative characteristic of the rate of progression of CKD.

Results: a significant correlation was established between BMI and GFR in dichotomized groups; the closeness of the relationship between the rate of GFR decrease and the main components of the metabolic syndrome (obesity, dysglycemia and elevated blood pressure) was confirmed and evaluated; a paradoxical quadratic approximating relationship between BMI and GFR in the group of rapid progression of CKD was revealed.

Conclusions: overweight and the main components of the metabolic syndrome affect the rate of progression of CKD in elderly patients with DM2; the approximating curve of the quadratic dependence of the GFR level on BMI demonstrated a U-shaped shape and different orientation of the apexes in the groups of slow and rapid progression of CKD (with insufficient significance due to the limitations of the study).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, old age, body mass index, obesity, chronic kidney disease, glomerular filtration rate

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия;
АД – артериальное давление;
АРМЭ – автоматизированное рабочее место врача эндокринолога;
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения;
ДАД – диастолическое артериальное давление;
ИМТ – индекс массы тела;
ИС_СКФ – индекс снижения скорости клубочковой фильтрации;
ОИМ – острый инфаркт миокарда;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;

СамГМУ – Самарский государственный медицинский университет;
САД – систолическое артериальное давление;
СД – сахарный диабет;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ФРСД – федеральный регистр сахарного диабета;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ЦУ – целевой уровень;
CKD-EP – chronic kidney disease epidemiology collaboration;
HbA1c – гликированный гемоглобин;
SPSS – statistical package for the social sciences – статистический пакет для общественных наук.

Актуальность

В современном мире ожирение является глобальной медико-социальной проблемой и приобретает характер неинфекционной эпидемии. По данным ВОЗ в 2022 г. избыточную массу тела имели более 2,5 млрд взрослых людей, из них 890 млн страдали ожирением [1]. Согласно официальным данным Росстата в течение 2022 г. в России выявлено более 419 тыс. новых случаев ожирения, что на 10% превышает показатели 2021 г. (383 тыс.) [2]. По актуальным данным федерального регистра, распространенность ожирения в когорте пациентов СД составляет более 57% [3]. Эпидемиология ожирения активно изучается более 30 лет и за это время накопилось множество подтверждений того, что проблема избыточного веса не только не теряет актуальности, но и приобретает все большую социальную значимость, поскольку ее распространенность проявляет тенденцию к экспоненциальному росту [4].

Ожирение является неотъемлемой частью классической коморбидной триады, объединяющей СД2, АГ и дислипидемию, которую можно рассматривать в качестве закономерного клинического исхода метаболического синдрома. Сложная патогенетическая цепочка, объединяющая биохимические, гемодинамические и гормональные процессы, в конечном итоге неизбежно приводят к снижению функции почек и развитию ХБП [5, 6, 7]. Во многих зарубежных исследованиях избыточную массу тела, в особенности, абдоминальный тип ожирения, выделяют как независимый фактор прогрессирования ХБП [8]. При этом некоторые результаты не укладываются в классическую концепцию взаимосвязи ожирения и ХБП. В частности, было продемонстрировано, что у пациентов с избыточной массой тела отмечается лучшая выживаемость при тяжелой и терминальной ХБП [9], что особенно ярко проявляется у пациентов, получающих регулярный гемодиализ. В англоязычной литературе данный феномен был назван «обратной эпидемиологией» или «парадоксом ожирения» [10].

Возрастные изменения также оказывают значимое воздействие на фильтрационную функцию почек. В одной из актуальных работ американских коллег был рассчитан физиологический темп старения здоровой почки, который составил 6,3 мл/мин/1,73 м² за десятилетие [11]. Интересно, что

патогенез изменений, происходящих в почечной ткани с возрастом у здоровых людей, имеют много общего с СД, но протекает гораздо медленнее. На начальных этапах развиваются и накапливаются структурные изменения нефронов, схожие с проявлениями диабетической нефропатии (артериосклероз, гломерулосклероз и атрофия канальцев с интерстициальным фиброзом), что в дальнейшем приводит к компенсаторной гипертрофии и гиперфункции оставшихся нефронов. На макрократомическом уровне возрастные изменения носят более специфический характер и проявляются снижением объема коркового вещества почек, увеличением мозгового вещества, появлением многочисленных кист. Немаловажную роль в процессе старения здоровой почки играют также возрастные изменения ренальной гемодинамики [12].

Подводя итог краткому обзору факторов, обосновывающих актуальность представленной работы, можно отметить, что для пожилых пациентов с СД2 темп прогрессирования ХБП имеет критически важное клиническое значение, поскольку снижение функционального резерва почек тесно ассоциировано с высоким риском сердечно-сосудистой смертности и развитием терминальной стадии почечной недостаточности.

Цель: определение факторов метаболического синдрома, оказывающих влияние на динамику прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД2.

Материалы и методы

Дизайн исследования: выполнено одномоментное наблюдательное перекрестное исследование показателей метаболического статуса в популяционной выборке пожилых пациентов с СД 2 типа.

Объект исследования: в выборку вошли 66 пожилых пациентов с СД2 европеоидной расы в возрасте от 60 до 74,9 лет, находящихся под диспансерным наблюдением с диагнозом СД2 в муниципальных медицинских организациях г. Самара. У всех участников получено добровольное согласие, все пациенты зарегистрированы в ФРСД, исследование одобрено этической комиссией СамГМУ.

Сбор первичной медицинской информации осуществлялся путем применения программы для ЭВМ «Автоматизированное рабочее место

врача-эндокринолога АРМЭ 2.0» [13] по критериям соответствия случайным образом отобраны 66 протоколов амбулаторных консультаций.

Характеристика группы участников. Критерии включения: пациенты с СД2 в возрасте от 60 до 74,9 лет, в формализованном протоколе консультации которых заполнены поля уровней гликемии, креатинина и ИМТ, а также более 75% показателей клинико-лабораторного статуса, уровень СКФ в диапазоне от 15 до 120 мл/мин/1,73м².

Критерии исключения: пациенты с острыми осложнениями СД и обострением коморбидных заболеваний на момент консультации, с наличием сопутствующей хронической патологии,

оказывающей влияние на функцию почек (анемия, подагра), с морбидным ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²), терминальной стадией ХБП (СКФ по формуле СКD-EPI <15 мл/мин/1,73м²), длительностью течения СД2 менее 1 года.

Клиническая характеристика участников представлена в табл. 1.

Клинические методы. Клинико-лабораторное обследование участников выборки исследования проводилось по стандартному протоколу диспансерного наблюдения больного СД2 в соответствии утвержденным клиническим рекомендациям [14]. Значение расчетной СКФ вычислялось модулем системы поддержки врачебных

Таблица 1

Описательная статистика генеральной выборки исследования влияния ожирения на прогрессирование ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа

Примечание: Данные представлены средним значением, стандартным отклонением (M±SD)

Участники, n	66
Пол (м/ж), n (%)	25 (37,9%) / 41 (62,1%)
Из них с сопутствующим ожирением, n (%)	39 (59,1%)
Из них с сопутствующей АГ, n (%)	60 (90,9%)
Из них с сопутствующей дислипидемией, n (%)	60 (90,9%)
Из них на инсулинотерапии, n (%)	26 (39,4%)
Средний возраст, лет	68,30±4,43
«Стаж» СД, лет	13,5±8,4
ИМТ, кг/м ²	30,47±4,61
HbA1c,%	8,33±1,78
Креатинин, мкмоль/л	95,22±26,33
СКФ СКD-EPI (мл/мин/1,73 м ²)	64,06±16,50

решений АРМЭ в автоматическом режиме по формуле СКD-EPI.

Систематизация клинического материала. Для загрузки первичного материала из базы данных АРМЭ СД в файл Microsoft Excel разработан оригинальный сценарий запроса с применением инструмента Power Query. В процессе экспорта значения текстовых полей валидированы по номинальным и порядковым шкалам.

Статистический анализ данных. Использовали программное обеспечение SPSS 26.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Нормальность распределения ключевых количественных признаков клинико-метаболического статуса определяли графоаналитическим методом. Применяли параметрические, так и непараметрические методы; описательная статистика представлена средним и среднеквадратическим отклонением (M±SD) либо, в случае больших отклонений от нормальности, медианой и квартилями [Me (Q1; Q3)]. Номинальные и порядковые показатели (данные анамнеза, наличие сопутствующих заболеваний, применяемые классы лекарственных препаратов) кодировали числами и присваивали им соответствующие метки, рассчитывали число наблюдений и относительную долю от размера группы. Для сравнения количественных признаков в группах применяли критерии Манна-Уитни, Стьюдента. Частоты номинальных признаков сравнивали между собой посредством построения таблиц сопряженности, вычисления критерия Хи-квадрат (χ²) Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера. Изучали корреляцию Пирсона и ее значимость. Для уточнения закономерностей зависимости уровня СКФ от ИМТ анализировали

скаттерограмму с построением и аппроксимацией кривых линейной и квадратичной зависимостей, выполнили их регрессионный анализ. Результаты считали значимыми при p<0,05 для всех видов статистического анализа.

Концепция ИС_СКФ. Для объективной оценки темпа прогрессирования ХБП при СД2 на кафедре эндокринологии и гериатрии СамГМУ была предложена и разработана концепция количественного расчетного показателя Индекс снижения скорости клубочковой фильтрации [15], в основу которой заложены следующие допущения:

развитие ХБП при СД носит необратимый поступательный характер, у конкретного пациента темп прогрессирования патологии имеет линейную характеристику и определяется снижением СКФ с каждым годом течения СД;

длительность заболевания СД соответствует разнице между датой консультации и датой постановки пациента на диспансерный учет с верифицированным диагнозом СД. При этом в большинстве реальных клинических ситуаций диагноз СД устанавливается может быть установлен позже, чем в организме пациента стартуют патогенетические процессы, связанные с хронической гипергликемией [16];

исходный уровень СКФ до манифестации СД у конкретного пациента был выше или равен 90 мл/мин/1,73м².

При соблюдении перечисленных условий ИС_СКФ может быть рассчитан по формуле:

Индекс скорости снижения СКФ (ИС_СКФ) = (90 – X) / стаж СД,

где X – уровень СКФ на момент консультации,

90 мл/мин/1,73м² – пороговый уровень нормального значения СКФ

Изучение ассоциаций ИС_СКФ с параметрами клинико-метаболического статуса пациентов позволяет выявить и оценить факторы, влияющие именно на динамику прогрессирования ХБП.

Результаты

С целью выявления количественных показателей, имеющих значимые различия у пациентов с ожирением, выделено две группы с пороговым значением ИМТ=30,0 кг/м²: группа А с ИМТ <30,0 кг/м² (контрольная) и группа В с ИМТ ≥30,0 кг/м² (ожирение). Выполнен анализ значимости различий средних значений в группах (табл. 2)

При сравнении групп, выделенных по ИМТ с пороговым значением 30 кг/м² выявлены значимые различия средних значений следующих количественных показателей: ДАД при кризах (p=0,009), гликемия на приеме (p=0,002); проявили тенденцию к различию, не достигнувшую пороговой значимости, показатели HbA1c (p=0,132) и delta HbA1c (p=0,124). При сравнении показателя ИС_СКФ в группах контроля и ожирения (p=0,192) значимые различия не выявлены.

С целью проверки гипотезы о наличии взаимосвязи между прогрессированием ХБП и ожирением выборка была дихотомизирована по показателю ИС_СКФ с пороговым значением 3,83 мл/мин/1,73м² за год, которое было определено в предшествующем исследовании на основании изучения большей по объему выборки пожилых пациентов с СД2 [17]. Выделены группа С «Медленного темпа снижения СКФ» (ИС_СКФ < 3,83 мл/мин/1,73м² за год) и группа Д «Быстрого темпа снижения СКФ» (ИС_СКФ ≥ 3,83 мл/мин/1,73м² за год). Построена таблица сопряженности и выполнено сравнение

долей наблюдений различного темпа прогрессирования ХБП в группах ИМТ с применением (χ²) Пирсона и двустороннего критерия Фишера (табл. 3).

Анализ результатов продемонстрировал отличие частот высокого ИС_СКФ в группах с разным ИМТ: относительная доля пациентов с высоким ИС_СКФ значимо меньше у пациентов с ожирением (15%) по сравнению с контрольной группой без ожирения (41%), χ² Пирсона p=0,021, с поправкой Йетса p=0,042, точный критерий Фишера p=0,026. Эти данные подтверждают высказанное в более ранних работах предположение о том, что в когорте полных пожилых пациентов с СД2 ХБП прогрессирует медленнее, чем при нормальной массе тела [18].

Для оценки тесноты взаимосвязей анамnestических признаков в группах, выделенных по ИМТ с пороговым значением 30 кг/м², выполнен анализ частот и определение корреляции Пирсона (табл. 4).

Выполненный анализ выявил значимые взаимосвязи диагноза ожирение и следующих номинальных показателей: сопутствующей АГ (R=0,273; p=0,027); прием гипотензивных препаратов (R=0,258; p=0,037); проявили тенденцию к наличию корреляции недостаточного уровня значимости: прием препаратов сульфонилмочевины (R=0,258; p=0,052), диагноз стенокардии (R= -0,204; p=0,101).

Таким образом, анализ показателей клинико-метаболического статуса пожилого пациента с СД2 подтвердил ассоциацию между компонентами метаболического синдрома, основными элементами которого являются ожирение, дисгликемия и повышенное АД, а также взаимосвязь с темпом прогрессирования ХБП.

Таблица 2

Значимость различий отдельных количественных показателей метаболического статуса и предикторов прогрессирования ХБП в группах контроля и ожирения

Примечание:

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением (M±SD); медианой [квартиль 25; квартиль 75];
p – значимость различий;
* – p<0,05;
** – p<0,01

	ИМТ <30,0 кг/м ² (группа А)	ИМТ ≥30,0 кг/м ² (группа В)	p
САД в офисе, мм рт. ст.	133,15±14,55	134,87±10,42	0,577
ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,07±6,80	81,03±3,84	0,142
САД_при_кризах	166,05±21,83	173,33±19,49	0,230
ДАД_при_кризах	95,53±6,21	101,00±7,24	0,009**
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,99±2,83	11,0±4,06	0,002**
ИМТ, кг/м ²	26,03±2,62	33,54±2,84	0,000
HbA1c, ммоль/л	7,75±1,69	8,87±1,75	0,132
Креатинин_мкмоль/л	95,51±19,33	95,03±30,50	0,942
Самоконтроль гликемии до	13,86±4,35	15,07±4,80	0,338
Вариабельность_гликемии	7,90±4,69	7,91±4,10	0,994
Стаж СД	12,0 [7,0; 19,0]	14,0 [11,0; 22,0]	0,400
Стаж АГ	18,5 [8,0; 22,0]	12,5 [6,8; 20,0]	0,210
ЦУ_HbA1c	6,5 [6,5; 6,5]	6,5 [6,5; 7,0]	0,773
delta HbA1c	0,8 [-0,6; 2,5]	2,2 [0,8; 3,8]	0,124
СКФ_CKD-EPI	58,2 [53,5; 69,6]	67,9 [53,3; 77,4]	0,375
ИС_СКФ, мл/мин/1,73 м ² /год	2,5 [1,5; 5,8]	2,2 [0,9; 3,3]	0,192
Кол-во гипотенз. препаратов	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,476

Таблица 3

Таблица сопряженности долей пациентов с различным темпом прогрессирования ХБП в группах различного ИМТ

Примечание: Данные представлены абсолютным числом пациентов, их относительной долей в группе (%)

	ИМТ <30 кг/м ² (группа А)	ИМТ ≥30 кг/м ² (группа В)	
ИС_СКФ <3,83 мл/мин/1,73м ² за год (группа С)	16 (69%)	33 (85%)	49
ИС_СКФ ≥3,83 мл/мин/1,73м ² за год (группа D)	11 (41%)	6 (15%)	17
Итого	27	39	66

Таблица 4

Характеристика анамнестических признаков в группах контроля и ожирения

Примечание: Данные представлены: р₁ – двусторонним точным критерием Фишера; R – корреляцией Пирсона; р₂ – статистической значимостью коэффициентов корреляции Пирсона.

	ИМТ <30 кг/м ² (группа А) n=27	ИМТ ≥30 кг/м ² (группа В) n=39	Р ₁	R Пирсона	Р ₂
Ds АГ (есть)	22 (81,5%)	38 (97,4%)	0,038*	0,273	0,027*
Ds стенокардия (есть)	13 (48,1%)	11 (28,2%)	0,122	-0,204	0,101
Ds Дислипидемия (есть)	23 (85,2%)	37 (94,9%)	0,217	0,166	0,184
ОНМК/ОИМ в анамнезе	8 (29,6%)	9 (23,1%)	0,578	-0,074	0,557
Инсулиноterapia	13 (48,1%)	13 (33,3%)	0,306	-0,149	0,232
Прием препаратов сульфонилмочевины	8 (29,6%)	21 (53,8%)	0,077	0,240	0,052
Прием гипотензивных препаратов	21 (77,8%)	37 (94,9%)	0,055	0,258	0,037*

Рисунок 1

Линейная аппроксимирующая кривая scatter-программы уровня СКФ по группирующему признаку ИМТ

Установлены маркеры для наблюдений: ИС_СКФ < 3,83 мл/мин/1,73м² за год (группа С) – серый; ИС_СКФ ≥ 3,83 мл/мин/1,73м² за год (группа D) – черный

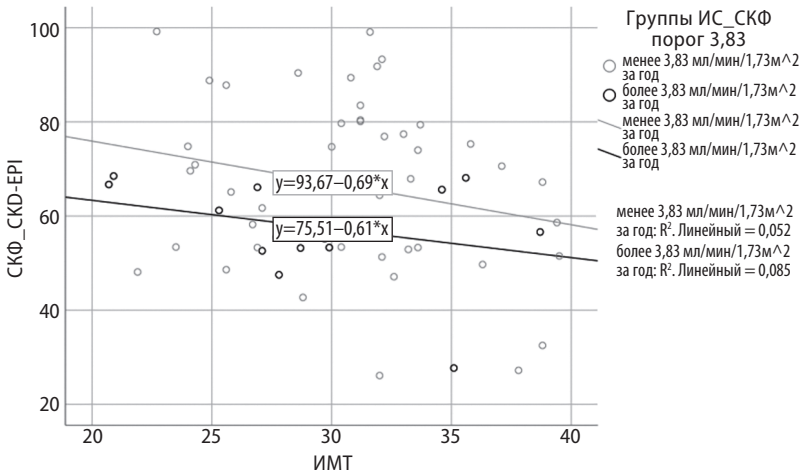
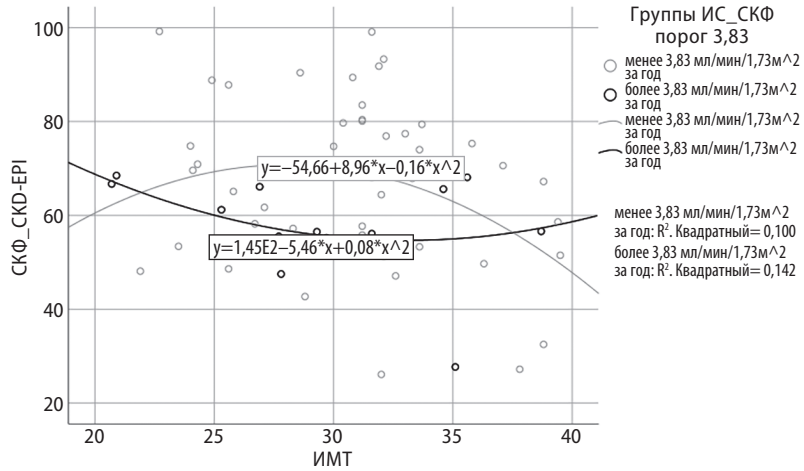


Рисунок 2

Квадратичная аппроксимирующая кривая scatter-программы уровня СКФ по группирующему признаку ИМТ

Установлены маркеры для наблюдений: ИС_СКФ < 3,83 мл/мин/1,73м² за год (группа С) – серый; ИС_СКФ ≥ 3,83 мл/мин/1,73м² за год (группа D) – черный



С целью уточнения закономерностей прогрессирования ХБП при ожирении выполнен анализ скаттерограммы рассеяния с построением аппроксимирующих кривых. На рис. 1 представлен вариант с линейной зависимостью.

Анализ диаграммы позволяет сделать заключение о том, что при применении линейной аппроксимации динамика прогрессирования ХБП снижается с увеличением ИМТ как в группе медленного темпа снижения СКФ, так и в группе быстрого темпа снижения СКФ. Линии практически параллельны, коэффициент детерминации R^2 имеет невысокие значения: для группы С – 0,052; для группы D – 0,085.

Поскольку ИС_СКФ является производной от СКФ, логично было проверить вариант квадратичной зависимости, представленный на рис. 2.

Получен парадоксальный результат: в группе D быстрого темпа снижения СКФ апекс параболы направлен вниз, а в группе С медленного темпа вверх, что позволяет предположить, что у пациентов с неблагоприятным течением

ХБП с ростом ИМТ выше порогового значения 30 кг/м^2 прогрессирование патологического процесса в почках стабилизируется, а у пациентов с медленным темпом снижения СКФ рост массы тела представляет гораздо большую опасность. Коэффициента детерминации R^2 показал более высокие значения: для группы С – 0,100; для группы D – 0,142.

Регрессионная модель группы С (низкий ИС_СКФ) продемонстрировала статистическую значимость ($F=3,17$; $p=0,049$); при применении пошагового метода зависимость носила следующий характер $\text{ИС_СКФ} = 83,3 - 0,017 \times \text{ИМТ}^2$. В группе D (высокий ИС_СКФ) статистической значимостью не обладает ни линейная ($F=1,15$; $p=0,343$), ни квадратичная ($F=1,39$; $p=0,257$) регрессионные модели, однако можно отследить намеченные тенденции, поэтому для аргументированных утверждений необходимо увеличение объема выборки пациентов с неблагоприятным течением ХБП (в настоящем исследовании численность подгруппы D составила 17 человек).

Обсуждение

Интерес научно-медицинской общественности к вопросу влияния ожирения на течение ХБП весьма высок. Среди патогенетических факторов повреждения почек на фоне избыточной массы тела выделяют клубочковую гиперфильтрацию с последующим снижением СКФ, липотоксичность, сопровождающуюся внутриклеточным накоплением свободных жирных кислот и триглицеридов, а также компрессию почек избыточной жировой тканью [19]. Все перечисленные биохимические и гемодинамические механизмы имеют непосредственное отношение к проявлениям метаболического синдрома.

В нашем исследовании при сравнении групп ожирения и контроля были выявлены значимые различия средних значений ДАД при гипертонических кризах ($p=0,009$) и уровня лабораторной гликемии ($p=0,002$); проявили незначимую тенденцию к различию показатели HbA1c ($p=0,132$) и ΔHbA1c ($p=0,124$). При анализе номинальных анамнестических показателей определены значимые взаимосвязи наличия клинического ожирения и сопутствующих АГ ($R=0,273$; $p=0,027$) прием гипотензивных препаратов ($R=0,258$; $p=0,037$); продемонстрировали тенденцию к ассоциации недостаточного уровня значимости прием препаратов сульфонилмочевины ($R=0,258$; $p=0,052$) и диагноз стенокардии ($R=-0,204$; $p=0,101$).

Это подтверждает данные многочисленных актуальных исследований, посвященных изучению патогенеза прогрессирования ХБП при СД2, который в абсолютном большинстве клинических случаев плотно ассоциирован с инсулинорезистентностью и ожирением. В масштабном исследовании английских коллег, охватившем более 1,4 млн пациентов, было отмечено, что среди лиц в возрасте от 20 до 79 лет ИМТ более 25 кг/м^2 является независимым фактором риска ХБП 4–5 стадии независимо от наличия СД2 и сопутствующей сердечно-сосудистой

патологии [20]. В нашем более раннем исследовании была отмечена обратная ассоциация ИМТ и ИС_СКФ у пожилых пациентов с СД2 ($r=-0,227$, $p=0,044$). Кроме того, было выдвинуто предположение о том, что в пожилом возрасте наличие избыточного веса замедляет темп снижения СКФ, основанное на доказанном значимом влиянии ИМТ в группах ИС_СКФ с порогом $3,83 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ за год с ОШ (95%ДИ) 0,88 (0,78–0,98), $p=0,023$ [21]. Близкие по смыслу результаты парадоксальной ассоциации между повышением значения ИМТ более 25 кг/м^2 и более низкой смертностью у пациентов с преддиализной и диализной стадиями ХБП были получены в ряде мета-анализов [10, 22]. Анализ таблицы сопряженности относительных долей в группах, дихотомизированных по параметрам ИС_СКФ и ИМТ, выполненный в настоящем исследовании, также продемонстрировал, что относительная доля пациентов с высоким темпом прогрессирования ХБП у пациентов с ожирением (15%) меньше по сравнению с контрольной группой без ожирения (41%) со значимой взаимосвязью (χ^2 Пирсона=5,36 ($p=0,021$)).

Парадоксальный результат также получен при анализе скаттерограммы распределения СКФ по параметру ИМТ с указанием меток принадлежности наблюдений к группам быстрого и медленного прогрессирования ХБП. Если при применении линейной аппроксимации результат был ожидаемым: построенные прямые практически параллельны в подгруппах разного темпа снижения СКФ, то при построении квадратичной зависимости выявлена неожиданная особенность: направленность апексов парабол (в англоязычной литературе чаще встречается термин U-образная кривая) в подгруппах быстрого и медленного прогрессирования ХБП оказалась различной. Это позволило выдвинуть гипотезу о том, что при снижении СКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ фактор ожирения оказывает различное

влияние в подгруппах динамики ХБП: у пациентов с неблагоприятным течением стабилизирует процесс, а у пациентов с медленным темпом снижения ускоряет.

К сожалению, в силу недостаточного объема подгруппы с ИС_СКФ $\geq 3,83$ мл/мин/1,73м² за год (n=17), регрессионный анализ не показал лишь значимых различий в группах контроля и ожирения ($p=0,343$ для линейной зависимости и $p=0,257$ для квадратичной), что не позволяет с определенностью утверждать о наличии зависимости ИС_СКФ от ИМТ в группе высокого темпа прогрессирования ХБП. Однако при увеличении количества участников выборки результаты могут стать более точными и тенденция проявится более ярко. Продолжение исследования в этом направлении выглядит перспективным и может принести весомый прикладной результат путем уточнения оптимального целевого значения ИМТ у пациентов с неблагоприятным течением ХБП.

Среди факторов и механизмов, способных дать патогенетическое обоснование «парадоксу ожирения», можно выделить следующие: у полных пациентов имеется более высокая мышечная масса; для них характерна более стабильная гемодинамика, обусловленная снижением выраженности ответа на стрессорные воздействия и повышенную активность симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; избыточный вес сопровождается уменьшением активности циркулирующих эндотоксинов за счет их секвестрации

в жировой ткани [23]. Это лишь небольшая часть теоретических обоснований феномена, которые могут объяснить некоторые локальные механизмы взаимного влияния избыточного веса и ХБП, но ставить вопрос о научном обосновании целостной концепции еще рано.

Следует отметить, что настоящее исследование также неспособно дать однозначный ответ на вопрос, какой же ИМТ оптимален для течения ХБП у пожилых пациентов с СД2, что обусловлено несколькими лимитирующими факторами. Во-первых, данная работа построена по одномоментному поперечному дизайну, что не позволяет выполнить сравнение между реальной динамикой прогрессирования ХБП, подтвержденной в эксперименте, и теоретически обоснованным показателем ИС_СКФ; в перспективе потребуются проспективное обсервационное исследование. Во-вторых, ограниченный размер выборки, в особенности подгруппы с ИМТ <25 кг/м² (10 кейсов (12,5%)), что обусловлено рандомизированным отбором участников и объективными особенностями течения СД2 в пожилом возрасте. Тем не менее, анализ взаимосвязей ИМТ и оригинального расчетного диагностического параметра ИС_СКФ позволил расширить представления о патогенетических механизмах влияния избыточной массы тела на динамику прогрессирования ХБП при СД2, а также выявил парадоксальные особенности феномена ожирения в пожилом возрасте, требующие клинического обоснования и дальнейшего исследования.

Выводы

1. Избыточная масса тела является значимым фактором прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД2.
2. Ожирение имеет значимую взаимосвязь с темпом снижения СКФ у пожилых пациентов с СД2.
3. Квадратичная аппроксимирующая кривая зависимости уровня СКФ от ИМТ в группах медленного и быстрого темпа снижения СКФ имеет

U-образную форму и разную направленность апексов при недостаточном уровне статистической значимости регрессионной модели для группы с неблагоприятным течением ХБП.

4. При выборе терапевтических целей лечения ожирения у пожилых с СД2 надо соблюдать осторожность, принимая во внимание возрастные особенности и динамику течения ХБП.

Литература | References

1. WHO fact sheets. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed: 27.08.24)
2. Healthcare in Russia. 2023: Statistical Collection/Rosstat. Moscow. Z-46 2023, 179 p. (in Russ.) Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2023.pdf> (Accessed: 08.27.24).
Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. – М., 3-46 2023. – 179 с. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2023.pdf> (ссылка актуальна на 27.08.24)
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.) doi: 10.14341/DM13035.
Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: дина-

мика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. doi: 10.14341/DM13035.

4. Alfeyorova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (Literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96–105. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12809.
Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. doi: 10.14341/omet12809.
5. Redon J., Lurbe E. The kidney in obesity. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(6):555. doi: 10.1007/s11906-015-0555-z.
6. Guan Z., Makled M.N., Inscho E.W. Purinoceptors, renal microvascular function and hypertension. *Physiol Res*. 2020;69(3):353–369. doi: 10.33549/physiolres.934463.

7. Panwar B., Hanks L.J., Tanner R.M. et al. Obesity, metabolic health, and the risk of end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2015;87(6):1216–22. doi: 10.1038/ki.2014.384.
8. Kwakernaak A.J., Zelle D.M., Bakker S.J. et al. Central body fat distribution associates with unfavorable renal hemodynamics independent of body mass index. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:987–994. doi: 10.1681/ASN.2012050460.
9. Lu J.L., Kalantar-Zadeh K., Ma J.Z. et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:2088–2096 doi: 10.1681/ASN.2013070754.
10. Park J., Ahmadi S.F., Streja E. et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:415–425. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.005.
11. Denic A., Glasscock R.J., Rule A.D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(1):19–28. doi: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.
12. Levey A.S., Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012;379(9811):165–80. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.
13. Pervyshin N.A., Zelenko L.S., Spivakov D.A. [Automated workstation of an endocrinologist for outpatient patient reception (ARME 2.0)]. Certificate of state registration of computer programs No. 2019666562 dated December 12, 2019. (in Russ.) Available at: <https://www1.fips.ru/publication-web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=BA8CA6DE-52E0-4E19-8220-75577614C211> Accessed 05/02.2025)
Первышин Н.А., Зеленко Л.С., Спиваков Д.А. Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для амбулаторного приема пациентов (АРМЭ 2.0) // Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2019666562 от 12 декабря 2019 г. <https://www1.fips.ru/publication-web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=BA8CA6DE-52E0-4E19-8220-75577614C211>
14. [Clinical guidelines: Type 2 diabetes mellitus in adults]. eds. I.I., Shestakova M.V., Mayorov A. Yu. et al. Moscow, Russian Association of Endocrinologists, 2022. (in Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2 (Accessed: 12.07.24)
Клинические рекомендации: Сахарный диабет 2 типа у взрослых. (под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. и др.). М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2 (ссылка актуальна на 12.07.24)
15. Pervyshin N.A. [Method for determining the rate of progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus using the diagnostic index of decrease in glomerular filtration rate]. Patent for invention No. 2810369 Application: 2023113094 dated 05/21/2023; registration date: 12/27/2023 Bulletin No. 26. (in Russ.) Available at: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2810369> (Accessed: 12.07.24)
Первышин Н.А. Способ определения темпа прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с применением диагностического индекса снижения скорости клубочковой фильтрации. Патент на изобретение № 2810369 Заявка: 2023113094 от 21.05.2023; дата регистрации: 27.12.2023 Бюл. № 26 <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2810369>
16. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104–112. (in Russ.) doi: 10.14341/DM2004116–17.
Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104–112. doi: 10.14341/DM2004116–17.
17. Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Komarova M.V. et al. Analysis of the rate of progression of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Advances in gerontology.* 2023;36(3):368–374. (In Russ.) doi: 10.34922/AE.2023.36.3.011.
Первышин Н.А., Булгакова С.В., Комарова М.В., и др. Анализ темпа прогрессирования хронической болезни почек у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Успехи геронтологии.* 2023;36(3):368–374. doi: 10.34922/AE.2023.36.3.011.
18. Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Vasilkova V.N. et al. Excess body weight, duration of insulin and antihypertensive therapy slow down the rate of progression of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024;(2):22–30. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2–22–30.
Первышин Н.А., Булгакова С.В., Василькова О.Н., и др. Избыточная масса тела, продолжительность инсулино- и антигипертензивной терапии замедляют темпы прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024;(2):22–30. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2–22–30.
19. Bashkinov R.A., Batluk T.I., Mel'nikov E.S. et al. Influence of metabolic disorders on the development of renal pethology. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3(2):7–18. (In Russ.) doi: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-7-18.
Башкинов Р.А., Батлук Т.И., Мельников Е.С. и др. Влияние метаболических нарушений на формирование патологии почек. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2022;3(2):7–18. doi: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-7-18.
20. Herrington W.G., Smith M., Bankhead C. et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: Prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. *PLoS One.* 2017;12(3): e0173515. doi: 10.1371/journal.pone.0173515.
21. Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Chertishcheva A.A. et al. Regression analysis of clinical risk factors for CKD progression in elderly patients with type 2 diabetes. *Modern problems of health care and medical statistics.* 2024;1:241–255. (In Russ.) doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-241-255.
Первышин НА, Булгакова СВ, Чертищева АА, и др. Регрессионный анализ клинических факторов риска прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2024;1:241–255. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-241-255.
22. Stenvinkel P., Zoccali C., Ikizler T.A. Obesity in CKD- what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(11):1727–36. doi: 10.1681/ASN.2013040330.
23. Kovesdy C.P., Furth S.L., Zoccali C. World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Future Sci OA.* 2017;3(3): FSO159. doi: 10.4155/fsoa-2016-0081.