

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ТЕРАПИИ ГЕМОДИАЛИЗОМ



© Т.Н. Маркова^{1,2}, В.О. Яворская^{1*}

¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва

²Городская клиническая больница №52, Москва

На сегодня достаточно много научных работ, посвященных роли нарушений углеводного обмена (НУО) в развитии терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН), в то же время остается малоизученным вопрос влияния хронической болезни почек (ХБП) на развитие углеводных сдвигов, особенно у больных на заместительной почечной терапии (ЗПТ). Ежегодное неуклонное возрастание количества пациентов с тХПН без сахарного диабета (СД), нуждающихся в диализной терапии, приводит к увеличению интереса и необходимости изучения углеводного статуса у данных пациентов. Известно, что гипергликемия у больных без СД на гемодиализе (ГД) является предрасполагающим фактором к развитию сердечно-сосудистых катастроф, ухудшающих качество жизни, а также увеличивающих смертность. Особенности метаболизма глюкозы у пациентов, получающих ЗПТ, не всегда позволяют адекватно оценить углеводный статус с помощью гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

В обзоре представлена актуальная информация по распространенности НУО у пациентов с терминальной ХБП без СД, получающих ЗПТ ГД, затронуты вопросы особенностей метаболизма глюкозы, интерпретации значений HbA_{1c} и гликированного альбумина, риска смертности у гемодиализных пациентов с различными НУО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: заместительная почечная терапия; нарушения углеводного обмена; хроническая болезнь почек; сахарный диабет; гликированный альбумин

PREVALENCE OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE ON HEMODIALYSIS THERAPY

© Tatyana N. Markova^{1,2}, Victoria O. Yavorskaya^{1*}

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

²Moscow City Hospital 52, Moscow, Russia

There are quite a lot of scientific works today dedicated to the role of disorders carbohydrate metabolism (DCM) in the development of end-stage renal disease (ESRD), at the same time, the influence of chronic kidney disease (CKD) on the development of carbohydrate disorders remains insufficiently studied, especially in patients on renal replacement therapy (RRT). The annual steady increase in the number of patients with ESRD without diabetes mellitus (DM) requiring dialysis therapy leads to increased interest and the need to study carbohydrate status in these patients. It is known that hyperglycemia in patients without DM on hemodialysis (HD) is a predisposing factor to the development of cardiovascular accidents that worsen the quality of life and also increase mortality. The peculiarities of glucose metabolism in patients receiving RRT do not always allow adequate assessment of carbohydrate status using glycated hemoglobin (HbA_{1c}).

The review provides up-to-date information on the prevalence of DCM in patients with ESRD without DM receiving HD RRT, touches upon the peculiarities of glucose metabolism, interpretation of HbA_{1c} and glycated albumin values, and mortality risk in hemodialysis patients with various DCM.

KEYWORDS: renal replacement therapy; disorders of carbohydrate metabolism; chronic kidney disease; diabetes mellitus; glycated albumin

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно обновляющиеся цифры международных регистров хронической болезни почек (ХБП) свидетельствуют о неуклонном возрастании количества пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) на заместительной почечной терапии (ЗПТ), а сахарный диабет (СД), в большей степени 2 типа, продолжает занимать одну из лидирующих позиций в причинах развития почечной недостаточности.

Так, в последнем ежегодном отчете Европейской Почечной Ассоциации — Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA), включающем данные национальных и региональных регистров 34 стран, на конец 2019 г. у 21% больных ХБП, получающих ЗПТ, СД являлся причиной почечной недостаточности [1]. В США, согласно U.S. Renal Data System Report, распространенность СД среди пациентов с ХБП 4–5 стадий составила 46,8%, а у 60,6% пациентов, начавших ЗПТ в 2019 г., именно СД являлся причиной развития ХБП [2].

В Российской Федерации процент больных с СД на ЗПТ значительно ниже, чем в США, однако практически приблизился к европейскому показателю. Согласно сведениям Общероссийского регистра ЗПТ Российского диализного общества [3], также представленным в последнем отчете ERA-EDTA [1], на 31.12.2019 10 752 (18,2%) пациента из 59 153 получающих ЗПТ страдали СД [3]. Следует также отметить, что доля ГД в ЗПТ как в странах Европы (58%) [1], так и в России (78,4%) [3] занимает лидирующие позиции. Второе место в РФ отведено почечной трансплантации (17%), а на перитонеальный диализ (ПД) приходится лишь 4,6% [3]. В Европе почечная трансплантация также занимает второе место, однако процент пациентов выше в 2 раза (37%). Доля ПД аналогична российскому и составляет 5% [1].

Необходимость изучения и интерес к углеводному статусу пациентов с ХБП без СД, находящихся на ГД, возрастает ежегодно параллельно с увеличением количества таких пациентов [1, 4].

В немногочисленных исследованиях зарубежных авторов, посвященных нарушениям углеводного обмена (НУО) у диализных больных без СД в анамнезе, отмечается, что даже нарушенная гликемия натощак (НГН) или нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) повышают риск смертности в краткосрочной перспективе [5].

Данный обзор посвящен изучению вопросов распространенности НУО у пациентов с тХПН без СД в анамнезе, получающих ЗПТ ГД, а также описаны особенности интерпретации некоторых лабораторных маркеров углеводного обмена у диализных пациентов. Поиск информации осуществлялся в базах данных PubMed, eLibrary, поисковой системе Google, с использованием ключевых слов: глюкоза, гемодиализ, заместительная почечная терапия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе, гликемия натощак, гликированный альбумин, гликированный гемоглобин.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ И ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЗНАЧЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХБП БЕЗ СД, ПОЛУЧАЮЩИХ ЗПТ ГД

На сегодня достоверно известно, что почки наравне с печенью принимают ключевое участие в поддержании метаболизма глюкозы [6]. Так, в почках осуществляется не только реабсорбция молекул глюкозы в проксимальных канальцах через натрий-глюкозные котранспортеры, но и образование глюкозы из неуглеводных соединений [7]. Также почки поддерживают гомеостаз глюкозы благодаря регуляции метаболизма молекул инсулина. В почках осуществляется инактивация до 40% молекул инсулина с помощью клубочковой фильтрации или диффузии молекул из просвета перитубулярных капилляров в эпителиальные клетки с дальнейшим разрушением под действием инсулиновой протеазы, лизосомальных ферментов [8]. Таким образом, у пациентов с почечной недостаточностью происходит снижение клиренса эндогенного инсулина, что является фактором риска развития гипогликемии вследствие уменьшения потребности в инсулине из-за увеличения его периода

полураспада [9]. Снижение почечного глюконеогенеза из-за ухудшения функции почек также является одним из факторов риска развития гипогликемии у пациентов с ХБП без СД [8, 9]. Так, в ретроспективном когортном исследовании с участием 243 222 пациентов с ХБП гипогликемия была зафиксирована как у пациентов с СД (10,72/100 пациенто/месяцев), так и без СД (3,46/100 — пациенто/месяцев) [10].

У пациентов с ХБП на ЗПТ ГД без СД также описываются факторы риска, приводящие к увеличению уровня глюкозы крови. Доказано, что инсулинорезистентность (ИР) является неотъемлемым компонентом и одним из ключевых факторов риска развития гипергликемии у больных с ХБП [11]. Снижение чувствительности к инсулину и компенсаторно повышенный уровень инсулина у пациентов с ХБП также могут привести к манифестации СД [12, 13]. В обзорной статье Н.Ху и соавт. отметили, что основными причинами, приводящими к снижению чувствительности к инсулину у пациентов с ХБП, являются: анемия, воспаление, оксидативный стресс, дефицит витамина D, метаболический ацидоз, уремическая интоксикация, нездоровый образ жизни [11]. У гемодиализных больных наличие ИР значительно увеличивает частоту возникновений сердечно-сосудистых событий [14, 15].

М. Guthoff и соавт. в когортном оригинальном исследовании изучили особенности метаболизма глюкозы у гемодиализных пациентов без СД [12]. Сравнение проводилось с группой больных с нормальной почечной функцией без НУО. Авторы выявили, что у пациентов с ХБП без СД, получающих ЗПТ, значительно снижена чувствительность к инсулину ($P=0,009$) и повышена секреция инсулина ($P=0,003$), в том числе, за счет влияния уровней триглицеридов ($P<0,0001$) и липопротеидов высокой плотности ($P<0,0001$). Также в группе с ХБП без СД зафиксированы более низкие показатели гликемии натощак в сравнении с группой без нарушения функции почек (4,8 vs 5,2 ммоль/л, $P<0,0001$) [12].

Некоторые авторы в развитии ИР при ХБП отмечают влияние провоспалительных маркеров. Так, Х. Ви и соавт. в кросс-секционном исследовании с участием 79 пациентов с тХПН без СД выявили положительную корреляционную зависимость между уровнем провоспалительного маркера интерлейкина 1β и ИР [16].

Часто встречающиеся метаболический синдром и ожирение у пациентов с ХБП являются дополнительными факторами риска развития гипергликемии вследствие усугубления ИР и снижения скорости клубочковой фильтрации [17]. В то же время известно, что пациенты с ожирением и метаболическим синдромом имеют больший риск прогрессирования ХБП (ОР 1,53; $P=0,03$), в сравнении с пациентами без ожирения и метаболического синдрома. Также риск ухудшения ХБП имеют пациенты с ожирением и при отсутствии метаболического синдрома (ОР, 1,97; $P=0,01$) [17].

Кроме того, процедура гемодиализа может вызывать как снижение, так и повышение уровня глюкозы в крови у пациентов на ЗПТ. Так, гипогликемия, вызванная диффузией молекул глюкозы в эритроциты во время проведения сеанса ЗПТ, приводит к развитию гипергликемии из-за активации контррегуляторных гормонов [18]. Также сама процедура гемодиализа для

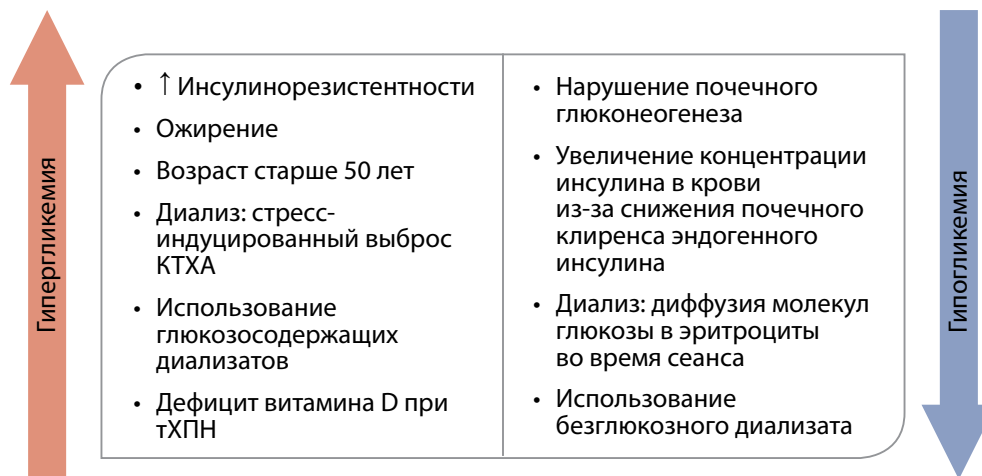


Рисунок 1. Факторы риска, приводящие к гипер- или гипогликемии у пациентов с хронической болезнью почек без сахарного диабета, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом. КТХА — катехоламины, тХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность. Адаптировано из Rhee и соавт. [9].

пациентов является стрессовым фактором, приводящим к непосредственному повышению значения глюкозы вследствие выброса катехоламинов в кровь [19]. Использование безглюкозного диализата на фоне длительной процедуры ГД без употребления углеводов может приводить к гипогликемии [20], в то время, как процедура ГД может являться фактором риска развития гипергликемии [21].

Недостаточность витамина D у больных с тХПН и ИР также вносит свой вклад в развитие гипергликемии у данной группы пациентов [22].

Основные факторы риска, приводящие к изменению значений гликемии у пациентов с ХБП без СД, получающих ЗПТ ГД, представлены на рисунке 1.

Золотым стандартом в оценке углеводного статуса, признанным ВОЗ, является гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) [23]. В рекомендациях ADA (American Diabetes Association) [24], в 10-ом выпуске отечественных «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [25] отмечено, что при значении $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ в сочетании с явными симптомами острой метаболической декомпенсации выставляется диагноз СД. Однако известно, что у пациентов с ХБП, находящихся на ЗПТ, HbA_{1c} может некорректно отображать реальную гликемическую картину из-за ложного снижения его значения, следовательно, снижать выявляемость СД. Среди причин, влияющих на лабильность показателей HbA_{1c} у пациентов с ХБП на гемодиализе, выделяют: анемию [26], снижение жизненного цикла эритроцита [27], накопление уремических токсинов [28]. Так, M. Guthoff и соавт. в когортном исследовании выявили значительно сниженные уровни HbA_{1c} в группе с ХБП на диализе без НУО в сравнении с пациентами с сохранной почечной функцией. Авторы отметили, что выявление нормальных значений HbA_{1c} не исключает наличие СД у диализных пациентов вследствие влияния вышеуказанных причин [12, 26–28]. Поэтому в последних национальных клинических рекомендациях «Лечение пациентов с ХБП 5 стадии методами гемодиализа и гемодильтрации» указано, что измерение глюкозы проводится 4 раза в год всем пациентам [29].

Несмотря на определенную недостоверность значений HbA_{1c} в оценке гликемического статуса у диализных

пациентов, данный показатель может использоваться для оценки риска смертности у больных с ХБП [30]. S. Ok и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании с участием 489 гемодиализных пациентов без СД выявили с помощью регрессионного анализа Кокса, что значение $HbA_{1c} > 5,04\%$ независимо ассоциировано как с общей (ОР=3,60, 95% ДИ 1,57–8,27, $p=0,002$), так и с сердечно-сосудистой (ОР=6,66, 95% ДИ 1,51–29,4; $p=0,01$) смертностями. С помощью метода Каплана–Мейера установили, что худший прогноз выживаемости имели пациенты с самым низким ($< 4,69\%$) и с самым высоким показателями HbA_{1c} ($> 5,04\%$), период наблюдения составил 3 года [30].

P.P. Wu и соавт. представили интересные результаты, показывающие, что процедура диализа как таковая может являться протективным механизмом в развитии СД (выявлена значительная негативная корреляция между диализными пациентами и случаями впервые выявленного СД) [20]. Аналогию можно провести с так называемым «burnt-out diabetes» (выгоревший диабет). У гемодиализных пациентов с СД данный феномен приводит к снижению показателей гликемии, вплоть до нормогликемии и значению HbA_{1c} ниже целевого, и возможности уменьшения дозировки или отмены сахароснижающей терапии [31, 32], что связано с вышеописанным механизмом повышения концентрации инсулина из-за снижения его деградации почками. Однако у данного феномена есть и отрицательные моменты: гипогликемия является тяжелым осложнением, приводящим к ухудшению течения заболевания и прогнозу в целом у больных с СД [18, 24].

Альтернативой HbA_{1c} по мнению F.G. Martino и соавт., является гликированный альбумин (ГА) [33]. В оригинальном клиническом исследовании проводилось сравнение прогностической способности ГА и HbA_{1c} в выявлении гликометаболических отклонений у 160 гемодиализных пациентов. ГА показал большую прогностическую способность в выявлении новых случаев СД у гемодиализных пациентов. Чувствительность ГА к HbA_{1c} составила 84,77 против 39,51 ($p < 0,001$). Использование двух биохимических маркеров одновременно, по мнению авторов, необходимо в мониторинге углеводного статуса у гемодиализных пациентов [33]. Также ГА может выступать в качестве предиктора ухудшения почечной

Таблица 1. Особенности показателей гликированного гемоглобина HbA_{1c} и гликированного альбумина для изучения углеводного обмена у больных с терминальной почечной недостаточностью

Показатель/критерии оценивания	Гликированный гемоглобин	Гликированный альбумин
1. Чувствительность	39,5%	84,7%
2. Подверженность влиянию внешних факторов	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение эритропоэза и жизненного цикла эритроцита • Недостаточность/дефицит фолатов и витамина B₁₂ • Токсическая уремия • Механическое повреждение • Потребность в переливании крови 	<ul style="list-style-type: none"> • Протеинурия • Не подвержен влиянию факторов, связанных с анемией
3. Период отражения гликемии	За предыдущие 3 мес	За предыдущий месяц

функции в популяции: наблюдается возрастание значения ГА при снижении скорости клубочковой фильтрации [34–36].

Однако значение ГА не лишено погрешности у пациентов с ХБП из-за влияния протеинурии [37]. Основные характеристики показателей ГА и HbA_{1c} их преимущества и недостатки при диагностическом использовании у пациентов с тХПН, обобщенные E. Dozio и соавт. в обзорной статье [38], представлены в таблице 1.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НУО У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ БЕЗ РАННЕЕ УСТАНОВЛЕННОГО ДИАГНОЗА СД

Количество работ, освещающих вопрос частоты возникновения предиабета и впервые выявленного СД у пациентов с тХПН, находящихся на ЗПТ ГД, незначительно [5, 20, 39–44].

В таблице 2 суммированы данные о распространенности НУО и риске смертности, связанной с гипергликемией, у пациентов на ГД без СД.

На сегодня обращает внимание, что большинство исследований, посвященных данной проблеме, выполнено в Тайване [5, 20, 41, 42, 44]. Это объясняется наличием в государстве Тайваньской национальной

базы данных исследований в области медицинского страхования, включающих сведения о диализных больных [40].

Имеются исследования, продемонстрировавшие, что ГД и тХПН увеличивают риск развития СД и смертности у пациентов без СД, получающих ЗПТ. Так, в продольном когортном исследовании в Тайване (51 487 пациентов, из них 47 880 на ГД) изучили влияние предиабета и СД у диализных больных на риск смертности в течение 10 лет, а также исследовали заболеваемость и распространенность СД [41]. Были сформированы три группы пациентов: 1-я группа — без СД (среди них 20 651 на ГД), 2-я группа — впервые выявленный СД (3044 на ГД), 3-я группа — ранее установленный СД (24 185 на ГД). Результаты показали, что за период наблюдения (около 10 лет) заболеваемость СД составила 29/1000 пациенто/лет (6%), а распространенность — 12,8% после начала сеансов ГД. Авторы отметили, что впервые выявленный СД повышает риск смертности на 10% (ОР 1,10; 95% ДИ 1,03–1,17) и ассоциирован с отсроченной смертностью у гемодиализных больных [41]. Кроме того, с каждым годом наблюдения риск развития СД увеличивался у диализных пациентов: от 4% в 1-й год наблюдения до 21% в 9-й год наблюдения. Авторы также отметили, что к факторам, увеличивающим вероятность развития

Таблица 2 Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов на гемодиализе без сахарного диабета

Авторы исследования/ Параметры исследования	M. Salifu и соавт. [43]	K. Tien и соавт. [41]	I. Wang и соавт. [44]	C. Chou и соавт. [42]	P. Wu и соавт. [20]	D. LinTan и соавт. [5]
Средний возраст пациентов	60,0±15,3	56,5±16,6	62,0	50,3±14,5	60,3±16,4	55,5±0,5
Заболеваемость СД у ГД-пациентов	20%	6%	не изучен	3,7%	4,4%	4,9%
Риск развития СД	не изучен	увеличен	снижен	увеличен	снижен	не изучен
Риск смертности	увеличен	увеличен на 10%	не изучен	не изучен	увеличен	увеличен
Распространенность СД у ГД пациентов	7,6%	12,8%	не изучен	не изучен	не изучен	не изучен

Примечания: ГД — гемодиализ, СД — сахарный диабет. Адаптировано из Yarragudi R.и соавт., 2019 [39].

СД относятся: гипертензия (ОР 1,08; 95% ДИ 1,00–1,17), острый инфаркт миокарда (ОР 1,26; 95% ДИ 1,14–1,38), ишемическая болезнь сердца (ОР 1,19; 95% ДИ 1,08–1,31) и хроническая обструктивная болезнь легких (ОР 1,20; 95% ДИ 1,07–1,35) [41].

Д.Т. Lin-Tan и соавт. представили результаты многоцентрового продольного исследования, продемонстрировавшие неблагоприятное влияние НТГ и НГН на краткосрочную смертность у пациентов на ЗПТ без СД [5]. После исключения других важных связанных факторов значительными факторами риска смерти в течение года являлись НГН (ОР 1,049; 95% ДИ 1,007–1,093; $P=0,0232$) или наличие НТГ (ОР 3,798; 95% ДИ 1,168–12,344; $P=0,0265$) [5]. В другом исследовании выявлено, что у пациентов на ГД увеличен риск развития впервые выявленного СД как в первые 6 мес после старта сеансов ($p<0,001$) со скорректированным ОР 1,41 [95% ДИ 1,12–1,78], так и после 6 мес от начала ГД ($p<0,001$) со скорректированным ОР 2,01 (95% ДИ 1,77–2,29) [42]. Авторы отметили, что развитие впервые выявленного СД ассоциируется с повышенным риском смертности с ОР 1,42 (95% ДИ 1,32–1,52; $p<0,001$) [43].

М.О. Salifu и соавт. в ретроспективном когортном исследовании изучили данные 59 340 гемодиализных пациентов после изучения United States Renal Data System (USRDS) [43]. Полученные результаты продемонстрировали, что распространенность впервые выявленного СД составляет 7,6%, а частота возникновения новых случаев СД в течение 3-летнего наблюдательного периода составила 20/1000 пациенто/лет. Впервые выявленный СД после инициации сеансов ГД повышал риск смертности в сравнении с группой без СД (ОР 1,20; 95% ДИ 1,14–1,25) [43].

Однако в ряде исследований описано, что ГД и тХПН уменьшают риск развития СД при сохраняющемся высоком уровне смертности. Так, по результатам общенационального ретроспективного когортного исследования в Тайване СД выявлен лишь у 97 из 2092 пациентов на ГД (коэффициент заболеваемости 8,69/1000 пациенто/лет), что значительно ниже, чем в группе сравнения (недиализные пациенты, коэффициент заболеваемости 15,88/1000 пациенто/лет) [20]. Диализная когорта имела меньший риск развития СД (4,89% vs 9,75%, $p<0,001$), однако выше уровень смертности (30,12% vs 14,03%, $p<0,001$) в течение наблюдательного периода длительностью около 5–6 лет в сравнении с пациентами без СД и без ХБП, не получающими ЗПТ [20].

Способ диализа также имеет значение в развитии НУО. При сравнении пациентов без СД, получающих ГД и ПД, риск развития СД был ниже в группе ГД (ОР 0,49; 95% ДИ 0,37–0,58; $p<0,0001$), чем в группе ПД (ОР 0,84; 95% ДИ 0,47–1,51; $p=0,56$). По мнению авторов, это связано с использованием глюкозосодержащего диализата для проведения процедуры ПД [20].

Сходные результаты с вышеупомянутым исследованием получили I.K. Wang и соавт. в ретроспективном когортном исследовании с участием 43 261 пациента без СД в анамнезе (из них 36 879 гемодиализных пациентов) при оценке риска возникновения впервые выявленного СД. Авторы также продемонстрировали, что пациенты с тХПН на ГД без СД подверже-

ны меньшему риску развития СД, нежели группа ПД (8,18/1000 пациенто/лет против 9,16/1000 пациенто/лет) [44]. С.У. Chou и соавт. в наблюдательном когортном исследовании с участием 10 192 пациентов на ГД без СД получили противоположные результаты [42]. Так, более высокому риску возникновения СД подвержены пациенты на ГД, чем на ПД (частота возникновения 3,7/100 пациенто/лет и 2,4/100 пациенто/лет соответственно). Кроме того, на показатели углеводного обмена могут влиять диализные и недиализные дни. Так, в оригинальном кросс-секционном исследовании изучили гликемические различия в гемодиализные и негемодиализные дни у пациентов с ХБП (148 пациентов, из них 57 без СД) с использованием капиллярных глюкометров, а также частоту возникновения постгемодиализной гипергликемии (глюкоза через 2 ч после первого приема пищи во время гемодиализа $\geq 11,1$ ммоль/л) [21]. Результаты показали, что у гемодиализных пациентов с СД в анамнезе гипергликемия после процедуры встречается чаще, чем у пациентов без СД (72,5% vs 27,5%; ОР 4,5, ДИ 2,2–9,6), 11 пациентов (19,3%) без СД испытывали интрадиализную гипогликемию. В целом у пациентов без СД, получающих гемодиализ, наблюдались более низкие показатели гликемии как в диализные, так и недиализные дни. Но тем не менее, стоит отметить, что процент постдиализной гипергликемии у пациентов без СД составил 27,5% [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на различия полученных данных в исследованиях относительно риска развития СД у больных с тХПН на ГД, авторы схожи в одном мнении: впервые выявленные НУО у пациентов с ХБП без предшествующего анамнеза СД, находящихся на ГД, увеличивают риск смертности. Раннее выявление НУО у пациентов с ХБП без СД, получающих ЗПТ ГД, позволит отсрочить развитие микро- и макроваскулярных осложнений, тем самым увеличив продолжительность жизни и повысив ее качество [45]. В связи со склонностью гемодиализных пациентов к гипогликемии, а также некорректностью показателей HbA_{1c} требуется дальнейшее выявление более чувствительных маркеров НУО у данной группы пациентов и рассмотрение вопроса об их внедрении в рутинную практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Финансирование работы. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Маркова Т.Н. — концепция и дизайн статьи, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Яворская В.О. — сбор и обработка материалов, написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Boenink R, Astley ME, Huijben JA, et al. The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons. *Clin Kidney J.* 2022;15(3):452-472. doi: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab273>
- Home USRDS [Internet]. USRDS. 2022 [cited 16 April 2022]. Available from: <http://usrds.org/>
- Андрусов А.М., Томилина Н.А., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015–2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ.* — 2021. — Т. 23. — №3. — С. 255-329. [Andrusov AM, Tomilina NA, Peregudova NG, Shinkarev MB. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney Disease in Russian Federation, 2015–2019. Russian National Kidney Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(3):255-329. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.28996/2618980120213255329>
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- Lin-Tan D-T, Lin J-L, Wang L-H, et al. Fasting Glucose Levels in Predicting 1-Year All-Cause Mortality in Patients Who Do Not Have Diabetes and Are on Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2385-2391. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006121409>
- DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(1):514. doi: <https://doi.org/10.1111/j.14631326.2011.01511.x>
- Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Роль почек в гомеостазе глюкозы // *Проблемы Эндокринологии.* — 2017. — Т. 63. — №6. — С. 385-391. [Mkrtyunyan A.M., Markova T.N., Mishchenko N.K. The role of the kidneys in glucose homeostasis. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(6):385-391. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017636385-391>
- Legouis D, Faivre A, Cippà PE, de Seigneux S. Renal gluconeogenesis: an underestimated role of the kidney in systemic glucose metabolism. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(8):1417-1425. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa302>
- Rhee CM, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Glucose Homeostasis, Hypoglycemia, and the Burnt-Out Diabetes Phenomenon in Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2021;41(2):96-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.03.004>
- Moen MF, Zhan M, Hsu VD, et al. Frequency of Hypoglycemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(6):1121-1127. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.00800209>
- Xu H, Carrero JJ. Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrology.* 2017;22(6):31-34. doi: <https://doi.org/10.1111/nep.13147>
- Guthoff M, Wagner R, Vosseler D, et al. Impact of end-stage renal disease on glucose metabolism—a matched cohort analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(4):670-676. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx018>
- Landau M, Kurella-Tamura M, Shlipak MG, et al. Correlates of insulin resistance in older individuals with and without kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(9):2814-2819. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq817>
- Duong T Van, Shih C-K, Wong T-C, et al. Insulin Resistance and Cardiovascular Risks in Different Groups of Hemodialysis Patients: A Multicenter Study. *Biomed Res Int.* 2019;2019(9):1-9. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/1541593>
- Dimitrijevic Z, Jovanovic A, Cvetkovic M, et al. Associations of Cardiovascular and All-Cause Mortality with Metabolic Syndrome in Hemodialysis Patients: A Prospective Single-Center Study. *Medicina.* 2019;55(10):694. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55100694>
- Bi X, Ai H, Wu Q, et al. Insulin Resistance Is Associated with Interleukin 1β (IL-1β) in Non-Diabetic Hemodialysis Patients. *Med Sci Monit.* 2018;24(10):897-902. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.906269>
- Yun H-R, Kim H, Park JT, et al. Obesity, Metabolic Abnormality, and Progression of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(3):400-410. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.02.362>
- Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(5):302-313. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.38>
- Johnson S, Crane PB, Neil J, Christiano C. Coping with Intradialytic Events and Stress Associated with Hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2019;46(1):1321
- Wu P-P, Kor C-T, Hsieh M-C, Hsieh Y-P. Association between End-Stage Renal Disease and Incident Diabetes Mellitus—A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Clin Med.* 2018;7(10):343. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm7100343>
- Khan AHKY, Zakaria NF, Abidin MAZ, Lim CTS, Kamaruddin NA. Glycemic Patterns and Factors Associated with Post-Hemodialysis Hyperglycemia among End-Stage Renal Disease Patients undergoing Maintenance Hemodialysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2020;35(1):68-76. doi: <https://doi.org/10.15605/jafes.035.01.12>
- Jean G, Souberbielle J, Chazot C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Nutrients.* 2017;9(4):328. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9040328>
- Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation [Internet]. PubMed. 2022 [cited 16 April 2022]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26158184/>
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021 [published correction appears in Diabetes Care. 2021;44(9)]. *Diabetes Care.* 2021;44(S1):S15-S33. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // *Сахарный диабет.* — 2021. — Т. 24. — №51. — С. 1-235. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus.* 2021;24(S1):1-235 (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
- Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLoS One.* 2020;15(7):e0236132. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236132>
- Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, et al. Red Blood Cell Survival in Long-term Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(4):591-598. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.03.031>
- Macdougall IC. Role of uremic toxins in exacerbating anemia in renal failure. *Kidney Int.* 2001;59:S67-S72. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.59780067.x>
- Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П., и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодильтрации. Клинические рекомендации // *Нефрология.* — 2017. — Т. 21. — №3. — С. 92-111. [Strokov GA, Gurevich KY, Ilyin AP, et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2017;21(3):92-111. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>
- Ok ES, Ascig G, Toz H, et al. Glycated hemoglobin predicts overall and cardiovascular mortality in non-diabetic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2014;82(09):173-180. doi: <https://doi.org/10.5414/CN108251>
- Abe M, Hamano T, Hoshino J, et al. Is there a "burnt-out diabetes" phenomenon in patients on hemodialysis? *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;130(09):211-220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.012>
- Schexnayder CD, Agbahiwe S, Emelugo O. Burnt Out? The Phenomenon of Type 2 Diabetes Mellitus in End-Stage Renal Disease. *Fed Pract.* 2020 Dec;37(12):580-585. doi: <https://doi.org/10.12788/fp.0076>
- Martino FG, Vitillo M, Pieri M, et al. Biomarkers of Glyco-Metabolic Control in Hemodialysis Patients: Glycated Hemoglobin vs. Glycated Albumin. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(7):712. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57070712>
- Duan N, Zhu SN, Li HX, et al. Assessment of Glycated Albumin as a Useful Indicator for Renal Dysfunction in Diabetic and Nondiabetic Population. *Clin Lab.* 2017;63(7):1129-1137. doi: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.161224>
- Huang C, Guo Q, Duan N, et al. Baseline Glycated Albumin Predicts the Renal Dysfunction in a Five-Year Prospective Population-Based Study. *Clin Lab.* 2020;66(07/2020). doi: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190634>
- Ma WY, Wu CC, Pei D, et al. Glycated albumin is independently associated with estimated glomerular filtration rate in nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Clin Chim Acta.* 2011;412(78):583-586. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.12.013>
- Okada T, Nakao T, Matsumoto H, et al. Influence of proteinuria on glycated albumin values in diabetic patients with chronic kidney disease. *Intern Med.* 2011;50(1):23-29. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.4129>

38. Dozio E, Corradi V, Proglia M, et al. Usefulness of glycosylated albumin as a biomarker for glucose control and prognostic factor in chronic kidney disease patients on dialysis (CKD-G5D). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;140:9-17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.017>
39. Yarragudi R, Gessl A, Vychytil A. New-Onset Diabetes Mellitus in Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients: Frequency, Risk Factors, and Prognosis. A Review. *Ther Apher Dial.* 2019;23(6):497-506. doi: <https://doi.org/10.1111/17449987.12800>
40. Hsieh C-Y, Su C-C, Shao S-C, et al. Taiwan's National Health Insurance Research Database: past and future. *Clin Epidemiol.* 2019;11:349-358. doi: <https://doi.org/10.2147/CLEPS196293>
41. Tien K-J, Lin Z-Z, Chio C-C, et al. Epidemiology and Mortality of New-Onset Diabetes After Dialysis. *Diabetes Care.* 2013;36(10):3027-3032. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-2148>
42. Chou C-Y, Liang C-C, Kuo H-L, et al. Comparing Risk of New Onset Diabetes Mellitus in Chronic Kidney Disease Patients Receiving Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Using Propensity Score Matching. *PLoS One.* 2014;9(2):e87891. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087891>
43. Salifu MO, Abbott KC, Aytug S, et al. New-Onset Diabetes after Hemodialysis Initiation: Impact on Survival. *Am J Nephrol.* 2010;31(3):239-246. doi: <https://doi.org/10.1159/000276542>
44. Wang IK, Lin CL, Chen HC, et al. Risk of new-onset diabetes in end-stage renal disease patients undergoing dialysis: analysis from registry data of Taiwan. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(4):670-675. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx250>
45. Ahmadmehrabi S, Tang WHW. Hemodialysis-induced cardiovascular disease. *Semin Dial.* 2018;31(3):258-267. doi: <https://doi.org/10.1111/sdi.12694>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Яворская Виктория Олеговна**, аспирант [**Victoria O. Yavorskaya**, PhD student, endocrinologist]; адрес: Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1 [address: 20/1 Delegatskaja street, Moscow, 127473 Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8062-7847>; e-mail: victoria.tsuprova@gmail.com

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., доцент, профессор [Tatyana N. Markova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>; eLibrary SPIN: 5914-2890; e-mail: markovtn18@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Маркова Т.Н., Яворская В.О. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии гемодиализом // *Сахарный диабет.* — 2022. — Т. 25. — №4. — С. 388-394. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12920>

TO CITE THIS ARTICLE:

Markova TN, Yavorskaya VO. Prevalence of carbohydrate metabolism disorders in patients with end-stage renal disease on hemodialysis therapy. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(4):388-394. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12920>