

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК



© Т.Н. Маркова^{1,2}, В.О. Яворская^{1*}, А.И. Ушакова², В.А. Бердинский², Т.В. Ибрагимова², Л.А. Кумахова², А.Д. Орлова², С.С. Усатюк²

¹Российский университет медицины, Москва

²Городская клиническая больница №52, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Диализные методы лечения являются факторами риска развития нарушений углеводного обмена (НУО) и вариабельности гликемии (ВГ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП).

ЦЕЛЬ. Провести анализ влияния заместительной почечной терапии (ЗПТ) на развитие НУО у больных с ХБП без сахарного диабета (СД) в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 90 больных с ХБП с отсутствием СД в анамнезе (60 пациентов — с ХБП на ЗПТ методами программного гемодиализа (ПГД) и постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) и 30 пациентов — с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ)). Пациентам проводился сбор анамнеза, измерение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), глюкозы плазмы натощак (ГПН) и глюкозы капиллярной крови в 5 точках в группе ПГД и ХБП продвинутой стадии и в 9 точках в группе ПАПД. Оценивались индексы ВГ и динамика медианы глюкозы по Friedman во всех группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В общей группе (n=90) медиана HbA_{1c} составила 5,1 [4,9; 5,4]%, ГПН — 5,2 [4,72; 5,94] ммоль/л, пострандиальной гликемии (ППГ) — 6,0 [5,5; 6,8] ммоль/л. НУО в общей группе имели 32,2% (n=29) пациентов: впервые выявленный СД — 2,2% (2 пациента), нарушенную гликемию натощак (НГТ) и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) — 3,3% (3 пациента), НГН — 17,8% (16 пациентов), НТГ — 8,9% (8 пациентов). Распространенность НУО в общей группе по уровню ГПН и/или ППГ была выше, чем по значению HbA_{1c} (31,3% vs 10%, p<0,001). НУО на ЗПТ имели 33,3% пациентов, в группе с ХБП без ЗПТ выявлены у 30% больных (p=0,025). У больных на ПАПД встречались чаще НУО, чем у пациентов на ПГД (46,7% vs 20%, p=0,028), преимущественно за счет НГН. У больных с ХБП на ПГД, в сравнении с пациентами на ПАПД, выявлена склонность к гипогликемиям по данным индекса LBGi (0,67±0,17 vs 1,66±0,67), p<0,001. Доказана высокая ВГ внутри групп независимо от вида ЗПТ, наличия ХБП продвинутой стадии, дня диализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У пациентов с ХБП выявлена высокая распространенность НУО — 32,2%. Пациенты с ХБП на ЗПТ, в сравнении с группой с ХБП продвинутой стадии без диализа, имеют большую частоту НУО за счет НГН и склонны к развитию гипогликемии (группа на ПГД). Выявлена высокая ВГ внутри групп независимо от вида ЗПТ, наличия ХБП продвинутой стадии, дня диализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушения углеводного обмена; впервые выявленный сахарный диабет; постоянный амбулаторный перитонеальный диализ; программный гемодиализ; заместительная почечная терапия; хроническая болезнь почек.

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF RENAL REPLACEMENT THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND GLYCEMIA VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Tatiana N. Markova^{1,2}, Victoria O. Yavorskaya^{1*}, Anzhela I. Ushakova², Vitaly A. Berdinsky², Tamila V. Ibragimova², Lyana A. Kumakhova², Alyona D. Orlova², Sergei S. Usatiuk²

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia

²Moscow City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

BACKGROUND: Dialysis treatment is a risk factor for the development of carbohydrate metabolism disorders (CMD) and glycemia variability (VG) in patients with chronic kidney disease (CKD).

AIM: To analyse the impact of renal replacement therapy (RRT) on the development of CMD in patients with CKD without a history of diabetes mellitus (DM).

MATERIALS AND METHODS: 90 patients were examined with CKD without DM in the history (60 patients with CKD on RRT using program hemodialysis (pHD) and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and 30 patients with CKD 3–5 (without RRT)). Patients were collected anamnesis, measured the level of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting plasma glucose (FPG) and capillary blood glucose at 5 points in the HD and advanced CKD stages groups and at 9 points in the CAPD group. Indices of VG and dynamics of the glucose median for Friedman in all groups were evaluated. Patients with impaired fasting glycemia (IFG), impaired glucose tolerance (IGT), IGT and FPG, with first diagnosed DM were included in the CMD.



RESULTS: In the total group (n=90), the median HbA_{1c} was 5,1 [4,9; 5,4] %, median FPG was 5,2 [4,72; 5,94] mmol/L, and median postprandial glycemia (PPG) was 6,0 [5,5; 6,8] mmol/L. 32,2% (n=29) patients of the total group had CMD: first-diagnosed DM — 2,2% (2 patients), IFG and IGT — 3,3% (3 patients), IFG — 17,8% (16 patients), IGT — 8,9% (8 patients). The prevalence of CMD in the total group was higher according to FPG and/or PPG level than according to HbA_{1c} value (31,3% vs 10%, p<0,001). 33,3% of patients on RRT had CMD; in the group with CKD without RRT, CMD was detected in 30% of patients (p=0,025). CMD were more frequent in patients on CAPD than in patients on pHD (46,7% vs 20%, p=0,028), mainly due to IFG. Patients with CKD on pHD, compared to patients on CAPD, showed a propensity for hypoglycemia as measured by the LBGI index (0,67±0,17 vs 1,66±0,67), p<0,001.

CONCLUSION: A high prevalence of CKD was found in patients with CKD — 32,2%. Patients with CKD on RRT, compared to the group with advanced stage CKD without dialysis, have a higher incidence of CMD due to IFG and are prone to hypoglycemia development (group on pHD). A high VG within the groups was revealed regardless of the type of RRT, presence of advanced stages of CKD, day of dialysis.

KEYWORDS: carbohydrate metabolism disorders; first diagnosed diabetes mellitus; continuous ambulatory peritoneal dialysis; program hemodialysis; renal replacement therapy; chronic kidney disease.

Среди неинфекционных пандемий XXI века хроническая болезнь почек (ХБП) занимает одну из главенствующих позиций. Мировая распространенность ХБП, согласно данным Hill с соавт., представленным в систематическом обзоре и метаанализе, составила 13,4% [1]. Количество пациентов с ХБП 5 стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <15 мл/мин/1,73 м²), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) программным гемодиализом (ПГД) и перитонеальным диализом (ПД), увеличивается ежегодно и составит 5 млн пациентов в 2030 г., по прогнозам Liyanage с соавт., представленным в систематическом обзоре [2]. Категория пациентов на ЗПТ заслуживает отдельного внимания вследствие коморбидности данной группы, высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к сокращению продолжительности и ухудшению качества жизни, а также увеличению летального исхода [3, 4]. Стоит отметить, что на сегодня в научной литературе роль ХБП в возникновении углеводных нарушений у пациентов, особенно на ЗПТ, до конца не ясна. Известно, что такие предиабетические нозологии, как нарушенная гликемия натощак (НГН) и нарушенная толерантность к углеводам (НТГ), приближают развитие сердечно-сосудистых катастроф у пациентов на диализе [5]. В обзоре Ma L. с соавт. продемонстрировали, что у пациентов на ПГД, как с сахарным диабетом (СД), так и без него, риск смертности от сердечно-сосудистых катастроф возрастал из-за повышенного уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [4]. Отметим, что данных о распространенности нарушений углеводного обмена (НУО) среди пациентов на ПГД больше, чем на ПД. Вышеупомянутый факт обусловлен преобладанием ГД в структуре всех видов ЗПТ в Российской Федерации (РФ) и за рубежом. Так, ПГД занимает первое место в структуре ЗПТ: в РФ (79,1% пациентов по данным Российского диализного общества на 31.12.2020 г. [6]), в Америке (согласно US Renal Data Report на 31.12.2021 г. 58,3% больных [7]), в Европе (58% пациентов получают ЗПТ ПГД согласно ERA registry 2021 [8]), всегда превалируя над ПД (4,4% — в РФ, 8,3% — в США, 5% — в Европе).

Таким образом, изучение влияния ХБП продвинутых стадий и ЗПТ на развитие НУО у пациентов без СД в анамнезе представляет практический и научный интерес.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние ХБП и ЗПТ на развитие НУО у больных без СД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения

Исследование проводилось в ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №52 ДЗМ» в отделении дневного стационара гемодиализа, нефрологическом отделении №4 (перитонеального диализа) и нефрологическом отделении №2.

Время проведения

Длительность исследования: с мая 2022-го по февраль 2024 гг.

Объекты (участники) исследования

Критерии включения:

- 1) В группу на ЗПТ:
 - наличие у пациента ХБП 5 стадии (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м²) на ЗПТ ПГД или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД);
 - длительность диализной терапии ≥1 месяц;
 - возраст ≥18 лет;
 - подписанное информированное согласие.
- 2) В группу с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ):
 - наличие у пациента ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ);
 - возраст ≥18 лет;
 - подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

Пациенты с СД в анамнезе, получавшие глюкокортико-стероидную терапию, с онкологическими заболеваниями в анамнезе, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III ст., участвовавшие в других клинических исследованиях, неспособные выполнять условия исследования.

Обследованы 90 пациентов с ХБП без СД в анамнезе в возрасте 18–83 лет: 60 пациентов — с ХБП, получающие ЗПТ диализными методами лечения (30 человек — ПГД, 30 человек — ПАПД и 30 человек с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ). Медиана возраста — 58 лет [46,0; 70,0], доля мужчин — 63,3% (n=57), доля женщин — 36,7% (n=33).

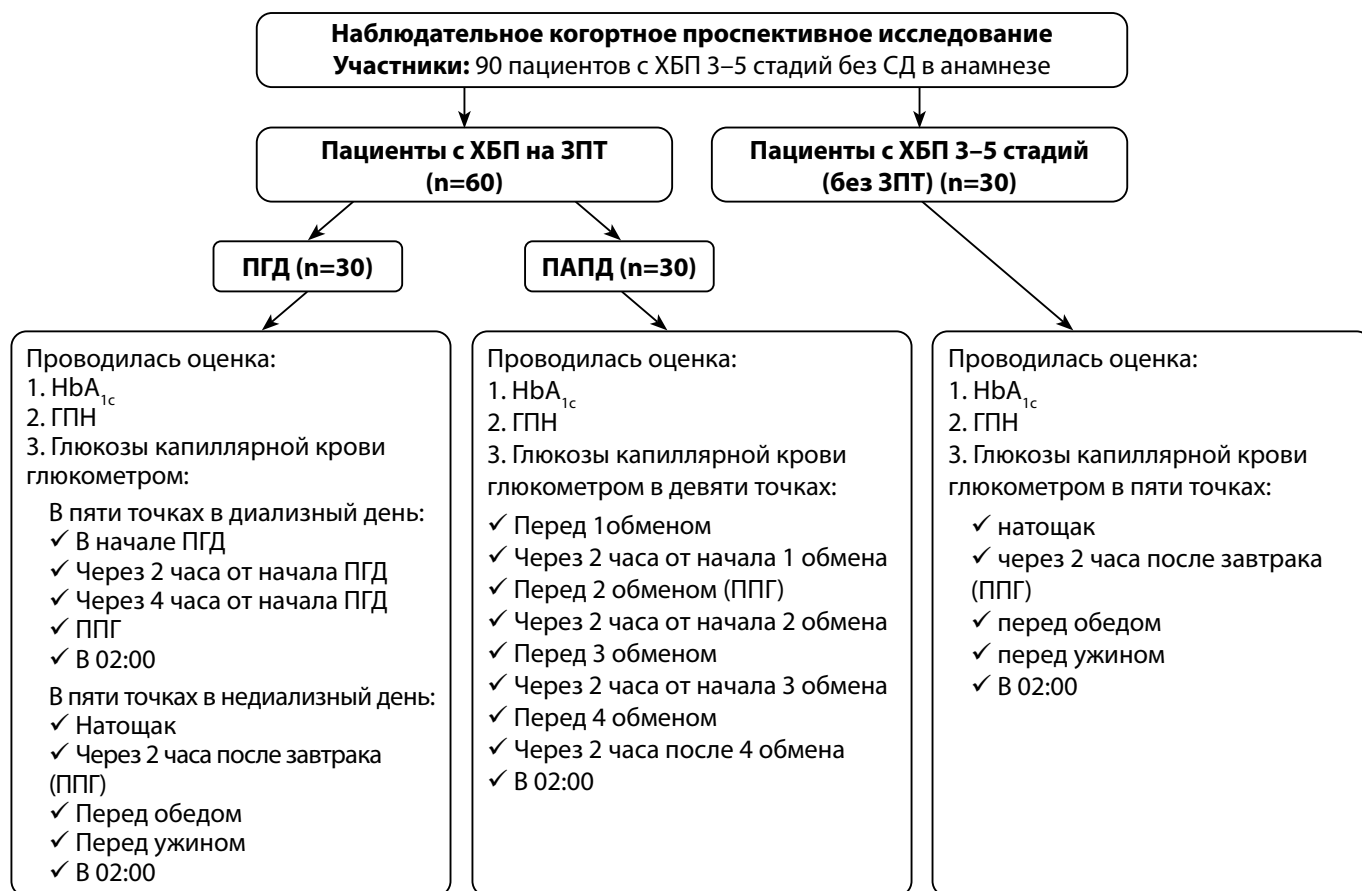


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ЗПТ — заместительная почечная терапия; ПАПД — постоянный амбулаторный перитонеальный диализ; ПГД — программный гемодиализ; ППГ — постприандиальная гликемия; СД — сахарный диабет; ХБП — хроническая болезнь почек.

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное когортное проспективное исследование 60 пациентов с ХБП на ЗПТ и 30 пациентов с ХБП С3–С5 (без ЗПТ), не имеющих СД в анамнезе, на базе ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №52 ДЗМ» с марта 2022-го по февраль 2024 гг. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Описание медицинского вмешательства

Данные 90 человек включены в статистический анализ. У всех пациентов изучали следующие показатели: HbA_{1c}, глюкозу плазмы натощак (ГПН). У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) на ПГД изучали уровень глюкозы капиллярной крови в пяти точках: в диализный день (в начале ПГД, через 2 часа от начала ПГД, через 4 часа от начала ПГД, постприандиальную гликемию (ППГ), в 02:00) и в недиализный день также в пяти точках (натощак, через 2 часа после завтрака (ППГ), перед обедом, перед ужином, в 02:00), в группе ПАПД — в девяти точках: до начала каждого обмена (всего 4 обмена), через 2 часа от начала каждого обмена и в 02:00, в группе с ХБП С3–С5 (без ЗПТ) — в пяти точках: натощак, через 2 часа после завтрака (ППГ), содержащего 65–70 г углеводов, перед обедом, перед ужином и в 02:00. Проводили оценку динамики медианы глюкозы по Friedman, а также расчет следующих индексов ВГ по данным СКГ (самоконтроля гликемии) с учетом 695 измерений глюкозы капиллярной крови: стандартное отклонение (SD), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), индекс риска гипогликемии (LBGI), индекс риска гипергликемии (HBGI), индекс ла-

бильности (Lability index), качество контроля гликемии (J-index), M-значение (M-value).

Все пациенты на ПГД получали раствор с содержанием глюкозы 5,5 ммоль/л, на ПАПД — одинаковую схему, наиболее часто используемую для лечения данной группы на ЗПТ: первый и второй обмены — раствор с содержанием глюкозы 2,27%, при проведении третьего и четвертого обменов — раствор с содержанием глюкозы 1,36%. Не использовались гипертонические растворы.

Исходы исследования

Основные исходы исследования

Оценка распространенности НУО по данным HbA_{1c}, ГПН, ППГ, а также 5-точечному измерению глюкозы крови на ПГД в диализный день, по 9-точечному измерению глюкозы крови у пациентов на ПАПД и по 5-точечному измерению у пациентов с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ).

Дополнительные исходы исследования

Оценка внутригрупповой вариабельности медианы глюкозы и индексов вариабельности гликемии (ВГ) в группах ПАПД, ПГД в диализные и недиализные дни, в группе с ХБП С3–С5 (без ЗПТ).

Анализ в подгруппах

Пациенты с ХБП (n=90) без СД в анамнезе разделены на две группы в зависимости от потребности и вида ЗПТ.

Первая группа: пациенты с ХБП на ЗПТ в возрасте 20–83 лет (30 пациентов на ПГД, 30 пациентов — на ПАПД).

без СД в анамнезе. Медиана возраста составила 61,0 [50,0; 70,0] год. Доля мужчин — 58,3% (35 человек), доля женщин — 41,7% (25 человек). Медиана диализного стажа — 36,0 [2,75; 92,5] месяцев.

Вторая группа (контрольная группа): пациенты с ХБП С3–С5 стадий (без ЗПТ) в возрасте 18–78 лет ($n=30$) без СД в анамнезе, из них мужчин — 73,3% (22 пациента), женщин — 26,7% (8 пациентов). Медиана возраста составила 53,0 [40,8; 65,8] года.

Методы регистрации исходов

Уровень HbA_{1c} , ГПН определяли стандартизированными методами, ППГ оценивали с помощью глюкометра OneTouch Verio Pro+ после стандартного завтрака, содержащего 65–70 г углеводов. НУО оценивали по уровню HbA_{1c} , ГПН, ППГ. Верифицировали СД и другие нарушения гликемии согласно ВОЗ (1999–2013 гг.): НГН, НТГ, впервые выявленный СД. НГН диагностировали при гликемии натощак $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л, НТГ — при ППГ $\geq 7,8 < 11,1$ ммоль/л, впервые выявленный СД — при наличии двух показателей выше нормы: $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ и ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л или ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л и ППГ $\geq 11,1$ ммоль/л. Пациентов только с ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л относили в группу НГН. Пациентов только с гипергликемией натощак $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л и с постпрандиальной гликемией $\geq 7,8 < 11,1$ ммоль/л выделили в группу НГН и НТГ. НУО верифицировали при наличии показателей гликемии, соответствующих СД, НГН, НТГ и НГН в сочетании с НТГ.

Анемия диагностировалась при следующих значениях гемоглобина: у женщин — < 120 г/л, у мужчин — < 130 г/л.

Оценка индексов ВГ проводилась с помощью Оксфордского калькулятора EasyGV (версия 9.0R2) [9]. Для построения графиков вариабельности медианы гликемии в группе ПАПД использовались данные 9-точечного измерения гликемии, для ПГД (в диализный и недиализный дни) и пациентов с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ) — 5-точечного измерения гликемии.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ данных выполнен в программе Jamovi 2.3.28. С помощью критерия Shapiro-Wilk оценивалась нормальность распределения выборки. Количественные признаки при ненормальном распределении представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, при нормальном распределении — в виде $M \pm SD$. Категориальные данные представлены с помощью абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для выявления различий между независимыми группами по количественным признакам применен U -критерий Mann-Whitney, по качественным признакам — критерий χ^2 . Динамика изменения показателей в группах оценена с применением рангового дисперсионного анализа по Friedman. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен межвузовским этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», выписка из протокола №05-21 от 20.05.2021. Пациенты подписали добровольное согласие на использование их данных в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основную группу составили 60 человек, контрольную группу — 30 человек. Анализ проводился с учетом данных 90 пациентов.

В общей группе ($n=90$) медиана HbA_{1c} составила 5,1 [4,9; 5,4]%, медиана ГПН — 5,2 [4,72; 5,94] ммоль/л, медиана ППГ — 6,0 [5,5; 6,8] ммоль/л. НУО в общей группе по критериям ВОЗ имели 32,2% ($n=29$ человек): впервые выявленный СД — 2,2% (2 пациента), НГН и НТГ — 3,3% (3 пациента), НГН — 17,8% (16 пациентов), НТГ — 8,9% (8 пациентов).

Из 90 пациентов $HbA_{1c} \geq 5,7\%$ выявлен у 10% (9 пациентов), показатели ГПН $\geq 6,1$ ммоль/л и/или ППГ $\geq 7,8$ ммоль/л — у 31,3% (28 пациентов). Таким образом, распространенность НУО, диагностированных по уровню ГПН и/или ППГ в общей группе, была выше, чем по содержанию HbA_{1c} (31,3% vs 10%, $p < 0,001$). Данный факт может быть обусловлен высокой распространенностью анемии в группе пациентов с ХБП, которая способствует занижению показателя HbA_{1c} . Так, анемия в общей группе выявлена у 64,4% (58 пациентов) со статистически значимым преобладанием ($p=0,013$) в группе на ЗПТ (табл. 1).

Сравнительное исследование диализной группы и группы с ХБП 3–5 стадий (без диализа)

Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), полу (табл. 1). Среди пациентов с ХБП на ЗПТ выявлены достоверно более низкие значения медианы HbA_{1c} (5,0 ммоль/л vs 5,3 ммоль/л, $p=0,005$). Не выявлено значимых различий между группами по показателю медианы ППГ ($p=0,052$) и медианы ГПН ($p=0,283$), однако распространенность НУО по ГПН была достоверно выше у пациентов на ЗПТ ($p=0,034$).

Распространенность НУО, по данным многопольной таблицы в группе с ХБП на ЗПТ, была статистически значимо выше, чем в группе с ХБП 3–5 стадий без диализа (33,3% vs 30,0%, $p=0,025$). При анализе распространенности НУО по частоте НТГ и НГН (табл. 1) также получены достоверные различия ($p=0,009$, $p=0,050$ соответственно).

Данные по распространенности НУО по уровням HbA_{1c} , ГПН, ППГ в изучаемых группах представлены на рис. 2 и 3.

Таким образом, распространенность НУО у пациентов с продвинутыми стадиями ХБП и на ЗПТ составила 32,2%, преимущественно за счет НГН. Распространенность НУО по HbA_{1c} значительно ниже, чем по уровню ГПН и/или ППГ, что обусловлено «занижением» HbA_{1c} у больных с ХБП. Пациенты на ЗПТ имеют большую распространенность НУО, чем пациенты с ХБП без ЗПТ, преимущественно за счет НГН.

Сравнительное исследование групп на ЗПТ

Участники на диализной терапии без СД ($n=60$) разделены на 2 группы по виду ЗПТ: ПГД $n=30$ и ПАПД $n=30$. Группы сопоставимы по возрасту, ИМТ, полу (табл. 2).

Распространенность НУО статистически значимо выше в группе ПАПД 46,7% (14 пациентов), чем в группе ПГД (20% (6 пациентов), $p=0,028$), преимущественно за счет НГН (табл. 2). Пациенты на ПАПД продемонстрировали статистически значимые более

Таблица 1. Характеристика качественных и количественных показателей в группах с хронической болезнью почек на заместительной почечной терапии и с хронической болезнью почек 3–5 стадий (без заместительной почечной терапии)

Показатель	Группа с ХБП на ЗПТ n=60	Группа с ХБП 3–5 без ЗПТ n=30	p χ^2
Мужчины, n (%)	35 (58)	22 (73)	0,164
Женщины, n (%)	25 (42)	8 (27)	0,164
Анемия, n (%)	44 (73)	14 (47)	0,013
Глюкоза плазмы натощак ≥6,1 ммоль/л, n (%)	18 (30)	3 (10)	0,034
<6,1 ммоль/л, n (%)	42 (70)	27 (90)	0,034
Постприанальная гликемия ≥7,8 ммоль/л, n (%)	6 (10)	6 (20)	0,188
<7,8 ммоль/л, n (%)	54 (90)	24 (80)	0,188
HbA _{1c} <5,7%, n (%)	56 (93)	25 (83)	0,136
≥5,7%, n (%)	4 (7)	5 (17)	0,136
Сахарный диабет, n (%)	1 (2)	1 (3)	0,613
НГН, n (%)	14 (23)	2 (7)	0,050
НТГ, n (%)	2 (3)	6 (20)	0,009
НГН и НТГ, n (%)	3 (5)	0 (0)	0,213
HbA _{1c} , %	5,0 [4,8; 5,2]	5,3 [4,9; 5,4]	0,005
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,4 [4,5; 6,1]	4,9 [4,7; 5,6]	0,283
Постприанальная гликемия, ммоль/л	6,0 [5,3; 6,5]	6,1 [5,8; 7,2]	0,052
Возраст, годы	61,0 [50; 70]	53,0 [41; 66]	0,068
ИМТ, кг/м ²	25,9 [23,1; 28,5]	25,6 [22; 30,1]	0,918
Гемоглобин, г/л	106±14,6	116±23,5	0,066

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; ЗПТ — заместительная почечная терапия; НГН — нарушенная гликемия натощак; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе; ХБП — хроническая болезнь почек.

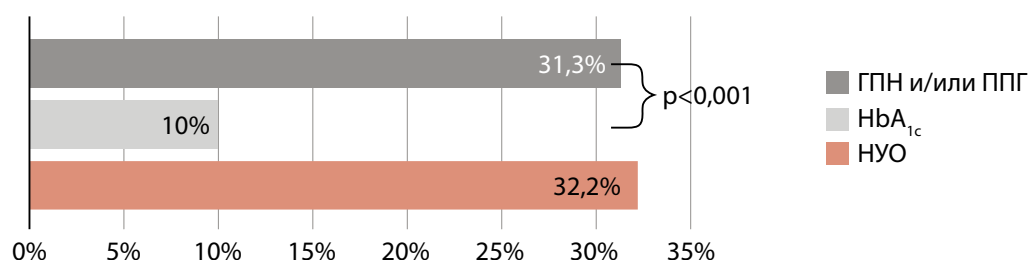


Рисунок 2. Распространенность нарушений углеводного обмена в общей группе по уровням гликированного гемоглобина, глюкозы плазмы натощак и/или постприанальной гликемии.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; НУО — нарушение углеводного обмена; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ППГ — постприанальная гликемия.

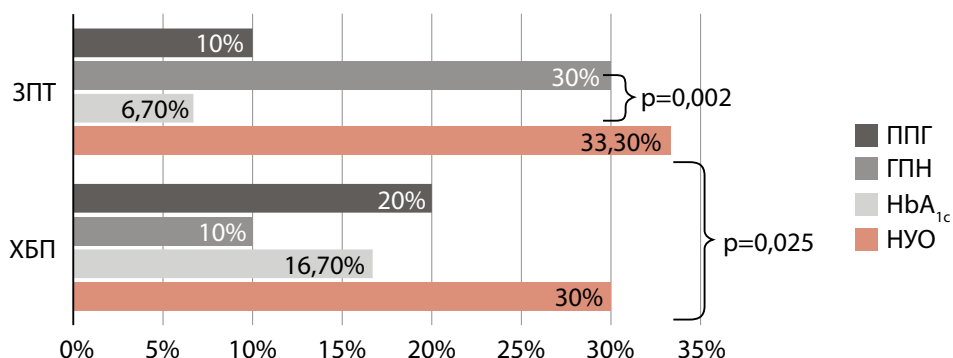


Рисунок 3. Распространенность нарушений углеводного обмена в группе с хронической болезнью почек продвинутой стадии без заместительной почечной терапии и в группе с хронической болезнью почек на заместительной почечной терапии по уровням гликированного гемоглобина, глюкозы плазмы натощак и постприанальной гликемии.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ЗПТ — заместительная почечная терапия; ГПН — глюкоза плазмы натощак; НУО — нарушение углеводного обмена; ППГ — постприанальная гликемия; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 2. Характеристика количественных и качественных показателей в группах на программном гемодиализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе

Показатель	Группа с ХБП на ЗПТ ПГД n=30	Группа с ХБП на ЗПТ ПАПД n=30	p χ^2
HbA _{1c} , %	4,9 [4,8; 5,07]	5,2 [5,0; 5,4]	0,004
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	4,9 [4,2; 5,7]	5,7 [4,9; 6,4]	0,024
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,5 [5,0; 6,2]	6,4 [5,8; 6,7]	0,004
Возраст, годы	59,0 [47; 69]	65,5 [52,3; 71,5]	0,325
ИМТ, кг/м ²	25,9 [23,1; 28,5]	26,4 [22; 30,1]	0,194
Мужчины, n (%)	17/56,7%	18/60%	0,793
Женщины, n (%)	13/43,3%	12/40%	0,793
Глюкоза плазмы натощак ≥6,1 ммоль/л, n (%)	6/20%	12/40%	0,091
<6,1 ммоль/л, n (%)	24/80%	18/60%	0,091
Постпрандиальная гликемия ≥7,8 ммоль/л, n (%)	1/3,3%	5/16,7%	0,085
<7,8 ммоль/л, n (%)	29/96,7%	25/83,3%	0,085
HbA _{1c} ≥5,7%, n (%)	1/3,3%	3/10,0%	0,301
<5,7%, n (%)	29/96,7%	27/90,0%	0,301
Сахарный диабет, n (%)	0/0%	1/3,3%	0,313
НГН, n (%)	5/16,7%	9/30%	0,222
НТГ, n (%)	0/0%	2/6,7%	0,150
НГН и НТГ, n (%)	1/3,3%	2/6,7%	0,554

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; ЗПТ — заместительная почечная терапия; НГН — нарушенная гликемия натощак; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе; ПАПД — постоянный амбулаторный перитонеальный диализ; ПГД — программный гемодиализ.

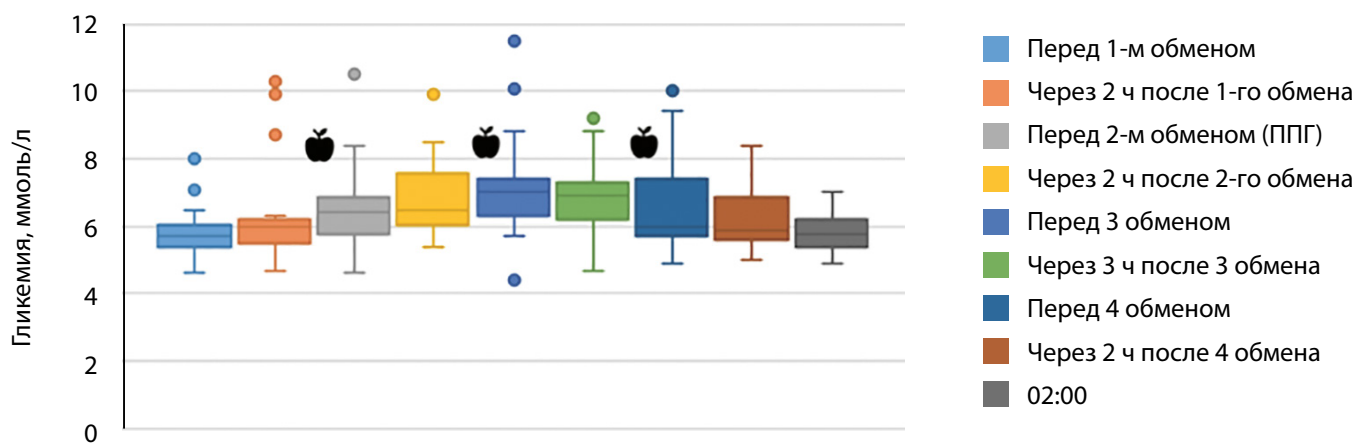
высокие показатели HbA_{1c} (p=0,004), медианы ГПН (p=0,024) и медианы ППГ (p=0,004) в сравнении с пациентами на ПГД (табл. 2).

Распространенность НУО у пациентов на ЗПТ (рис. 3), диагностированная по уровню ГПН, была выше, чем по значению HbA_{1c} (30% vs 6,7%, p=0,002).

Таким образом, пациенты с ХБП на ПАПД характеризовались большей выявляемостью НУО, чем на ПГД (46,7% vs 20%, p=0,028).

Вариабельность гликемии

При оценке ВГ внутри групп достоверной динамики претерпевают показатели гликемии независимо от вида ЗПТ, наличия ХБП продвинутых стадий, дня диализа: при проведении обменов ПАПД, p Friedman <0,001 (рис. 4), ПГД в диализный день, p Friedman=0,001 (рис. 5), в группе ПГД в недиализный день, p Friedman <0,001 (рис. 6) и в группе пациентов с ХБП 3–5 (без ЗПТ), p Friedman <0,001 (рис. 7).

**Рисунок 4.** Вариабельность медианы гликемии у пациентов без сахарного диабета на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, p Friedman <0,001.

Примечание: 🍏 — прием пищи; ППГ — постпрандиальная гликемия после стандартного завтрака, содержащего 65–70 г углеводов.

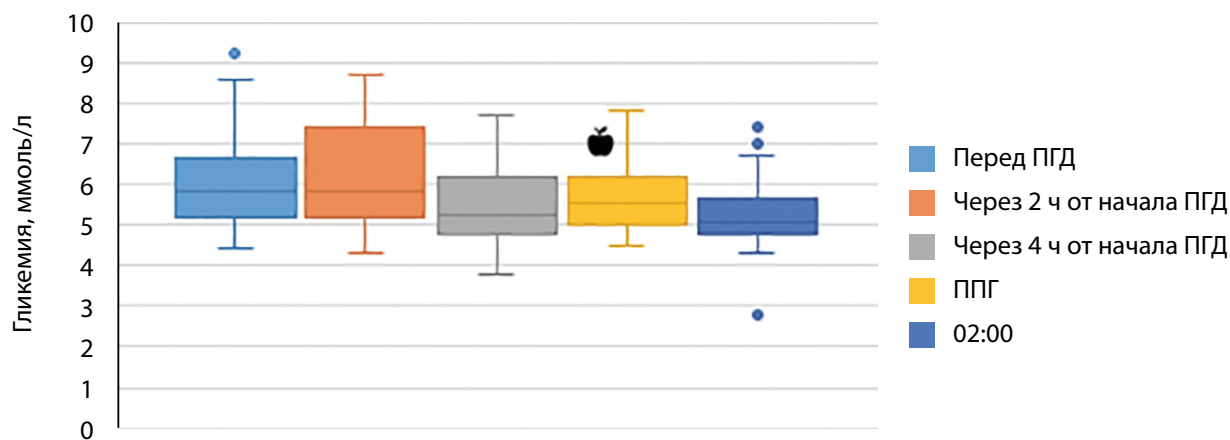


Рисунок 5. Вариабельность медианы гликемии у пациентов без сахарного диабета на программном гемодиализе в диализный день, p Friedman=0,001.

Примечание: 🍏 — прием пищи; ПГД — программный гемодиализ; ППГ — постпрандиальная гликемия после стандартного завтрака, содержащего 65–70 г углеводов.

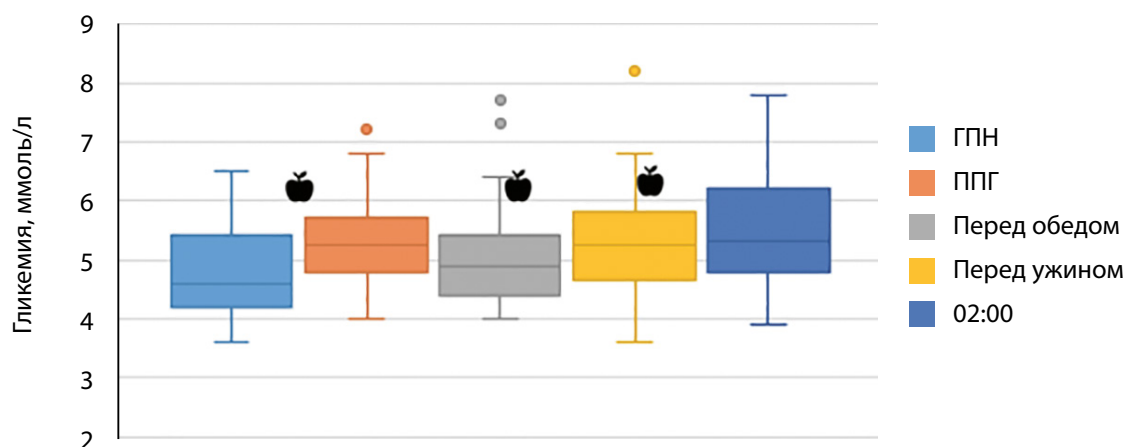


Рисунок 6. Вариабельность медианы гликемии у пациентов без сахарного диабета на программном гемодиализе в недиализный день, p Friedman <0,001.

Примечание: 🍏 — прием пищи; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ППГ — постпрандиальная гликемия после стандартного завтрака, содержащего 65–70 г углеводов.

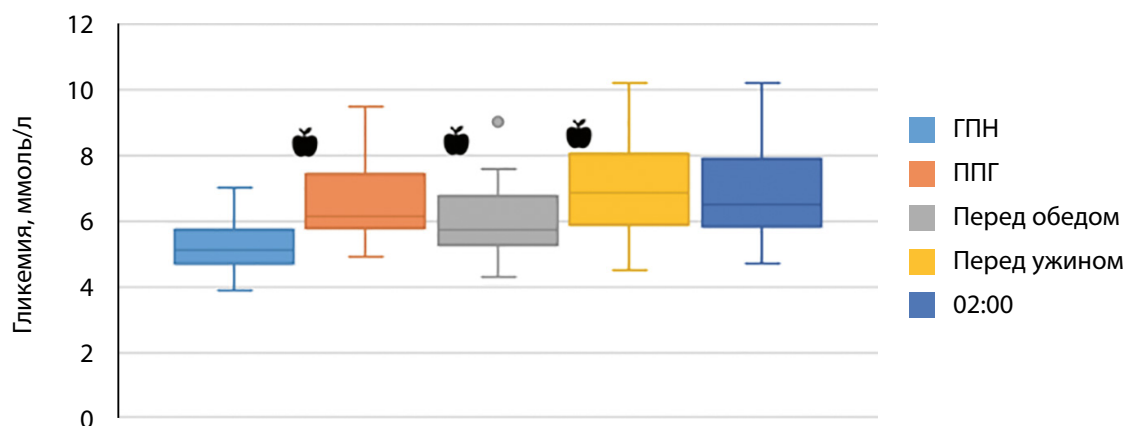


Рисунок 7. Вариабельность медианы гликемии у пациентов без сахарного диабета с хронической болезнью почек 3–5 стадий (без заместительной почечной терапии), p Friedman <0,001.

Примечание: 🍏 — прием пищи; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ППГ — постпрандиальная гликемия.

В ходе процедуры ПАПД отмечается повышение уровня медианы глюкозы в течение дня (p Friedman $<0,001$), с 1-го по 3-й обмены (с 5,7 [5,4; 6,0] ммоль/л до 7,0 [6,3; 7,4] ммоль/л), с пиком в начале 3-го обмена. Через 2 часа после начала 3-го обмена, в сравнении с предыдущими значениями, начинается снижение уровня медианы глюкозы крови до 6,1 [5,6; 6,8] ммоль/л через 2 часа после начала 4-го обмена. Выявлены критические точки: перед третьим обменом (гипергликемия $\geq 11,1$ ммоль/л зафиксирована у 1,7% пациентов), максимальное значение гликемии — 11,5 ммоль/л, минимальное значение гликемии — 4,4 ммоль/л (рис. 4).

Во время процедуры ПГД выявлено: постепенное снижение гликемии с пиком снижения после 2-го часа ПГД (в апостериорном тесте при попарном сравнении $p < 0,05$ между 0–3 и 2–4 часами ПГД), критической точкой являлся 4-й час от начала процедуры ПГД, при этом 1,7% пациентов имели гипогликемию (гликемия $\leq 3,9$ ммоль/л), а максимальное значение гликемии составило 9,2 ммоль/л, минимальное — 2,8 ммоль/л (рис. 5).

У пациентов на ПГД в недиализный день (рис. 6) зафиксированы максимальные значения медианы глюкозы

в двух точках: ППГ (5,3 [4,8; 5,6] ммоль/л) и в ночные часы (5,3 [4,8; 6,1] ммоль/л). Максимальное значение гликемии составило 8,6 ммоль/л, минимальное значение — 3,6 ммоль/л.

Больные с ХБП 3–5 стадий (без ЗПТ) характеризуются повышенным уровнем гликемии в течение дня, с максимальным значением медианы глюкозы — 6,9 [5,9; 7,9] ммоль/л перед ужином, максимальное значение гликемии составило 10,2 ммоль/л, минимальное — 3,9 ммоль/л (рис. 7).

Таким образом, пациенты с ХБП как на ЗПТ, так и без таковой, имеют высокую статистически значимую ВГ. За период ПГД зафиксирован самый низкий уровень гликемии на 4-й час (1,7% пациентов имели гликемию $\leq 3,9$ ммоль/л), за период ПАПД гипогликемии не регистрировалось, но выявлен пик гипергликемии перед 3-м обменом.

Проведена оценка индексов ВГ между группами: в группе пациентов с ХБП на ЗПТ в сравнении с группой с ХБП 3–5 (без ЗПТ) выявлены статистически достоверно значимые более высокие показатели по индексу LI, $p < 0,001$ (табл. 3), что свидетельствует о склонности пациентов на ЗПТ к риску развития гипогликемии.

Таблица 3. Оценка индексов вариабельности гликемии у пациентов без сахарного диабета в анамнезе с хронической болезнью почек на заместительной почечной терапии и с хронической болезнью почек 3–5 стадий (без заместительной почечной терапии)

Показатель	Референсные значения индекса	Общая группа (n=90)	Группа с ХБП на ЗПТ (n=60)	Группа с ХБП 3–5 (без ЗПТ) (n=30)	p M-W (для групп с ХБП на ЗПТ и ХБП 3–5 (без ЗПТ))
MEAN, ммоль/л	3,9–7,8	6,24±0,59	6,19±0,56	6,35±0,73	0,559
SD, ммоль/л	1,5±0,7	1,12±0,27	1,08±0,25	1,22±0,33	0,391
MAGE, ммоль/л	1,4±0,7	2,17±0,60	2,07±0,52	2,46±0,80	0,247
LI	0,4±2,2	1,76±1,15	2,23±0,94	0,44±0,32	<0,001
LBGI, усл. ед.	0,0–6,9	0,88 [0,62; 1,09]	0,86 [0,58; 1,11]	1,00 [0,73; 1,05]	0,823
HBGI, усл. ед.	0,0–7,7	1,39 [0,71; 1,86]	1,22 [0,71; 1,44]	1,66 [1,5; 2,31]	0,219
J-index, (ммоль/л) ²	10-20-идеальный гликемический контроль	17,7 [13,8; 20,3]	17,73 [13,8; 19,8]	18,9 [16,9; 22,7]	0,559
M-value	4,7±3,8	1,16 [0,66; 1,16]	0,94 [0,63; 1,11]	1,10 [1,02; 1,21]	0,500

Примечание. MEAN — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение (standard deviation); MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии (mean amplitude of glycemic excursions); LI — индекс лабильности гликемии (lability index); LBGI — индекс риска гипогликемии (low blood glucose index); HBGI — индекс риска гипергликемии (high blood glucose index); J-index — качество контроля гликемии; M-value — значение M; ЗПТ — заместительная почечная терапия; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 4. Оценка индексов вариабельности гликемии у пациентов с хронической болезнью почек в зависимости от типа заместительной почечной терапии

Показатель	Референсные значения индекса	Группа с ХБП на ПГД (n=30)	Группа с ХБП на ПАПД (n=30)	p M-W (для групп ПГД и ПАПД)
MEAN, ммоль/л	3,9–7,8	5,73±0,41	6,44±0,47	0,012
SD, ммоль/л	1,5±0,7	1,03±0,20	1,10±0,28	0,606
MAGE, ммоль/л	1,4±0,7	1,93±0,30	2,15±0,61	0,230
LI	0,4±2,2	2,24±0,96	2,22±0,99	0,898
LBGI, усл. ед	3,1±1,9	1,66±0,67	0,67±0,17	<0,001
HBGI, усл. ед	0,2±3,8	0,92±0,43	1,50±1,09	0,438
J-index, (ммоль/л) ²	10–20-идеальный гликемический контроль	14,94±2,62	18,62±3,40	0,060
M-value	4,7±3,8	1,81±1,16	0,74±0,24	0,012

Примечание. MEAN — среднее значение гликемии; SD — стандартное отклонение (standard deviation); MAGE — средняя амплитуда колебаний гликемии (mean amplitude of glycemic excursions); LI — индекс лабильности гликемии (lability index); LBGI — индекс риска гипогликемии (low blood glucose index); HBGI — индекс риска гипергликемии (high blood glucose index); J-index — качество контроля гликемии; M-value — значение M; ПАПД — постоянный амбулаторный перитонеальный диализ; ПГД — программный гемодиализ.

При сравнительном исследовании групп ПГД и ПАПД без СД в анамнезе зафиксировано, что у пациентов на ПГД меньше показатель MEAN ($p=0,012$), выше LBGI ($p<0,001$) и M-value ($p=0,012$), что свидетельствует о склонности группы пациентов на ПГД к гипогликемиям (табл. 4).

Таким образом, при оценке индексов ВГ выявлена склонность к гипогликемиям у пациентов на ЗПТ за счет группы пациентов на ПГД.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодня в научной литературе сведения о распространенности НУО у диализных пациентов представлены тремя метаанализами [10–12], а вопрос НУО у пациентов без СД с продвинутыми стадиями ХБП крайне мало освещен. Так, de Boer с соавт. в кросс-секционном исследовании SUGAR определяли толерантность к глюкозе, чувствительность к инсулину, а также секрецию и клиренс инсулина с помощью эугликемического клэмп-теста и орального глюкозотолерантного (ОГТТ) теста у 59 пациентов с недиабетической ХБП (средняя рСКФ=36 мл/мин/1,73 м²) и 39 пациентов без ХБП в качестве группы контроля [13]. Авторы продемонстрировали, что для пациентов с ХБП в сравнении с пациентами без ХБП характерны более низкая чувствительность к инсулину ($3,9\pm2,0$ vs $5,0\pm2,0$ mg/min per $\mu\text{U/ml}$; $p<0,01$) и более низкий клиренс инсулина (876 ± 226 vs 998 ± 212 ml/min; $p<0,01$). Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами по уровню толерантности к глюкозе и секреции инсулина, авторы отметили, что 65% пациентов с ХБП вследствие комбинации инсулинорезистентности и неадекватной секреции инсулина имели НТГ по данным ОГТТ [13].

T. Idorn с соавт. доказали влияние глюкагона и инкретиновой системы на развитие НУО у пациентов с ХБП без СД в анамнезе в оригинальном исследовании [14]. У 20 пациентов без СД в анамнезе с терминальной стадией ХБП была зафиксирована высокая концентрация глю-

кагона и сниженный постприандиальный инсулиновый ответ при повышенной секреции глюкагоноподобного пептида-1 после проведения пищевого теста [14].

Относительно работ о распространенности НУО у диализных пациентов стоит отметить, что они в основном ретроспективные и выполнены в Тайване из-за наличия национальной базы данных исследований, включающих сведения о пациентах на ЗПТ, что позволяет проводить исследования с включением показателей большого числа пациентов [15]. По данным зарубежных авторов, в диализной когорте пациентов распространенность НУО (в частности, СД) выше, чем в общей популяции. Так, С. Хие с соавт. утверждают, что частота НУО у пациентов без СД с ХБП на ПД выше в 6 раз, чем распространенность СД в общей популяции, опираясь на данные метаанализа NCD RISK Factor Collaboration [11].

В метаанализе С. Хие с соавт., проанализировав 9 исследований с включением 13 789 пациентов на ПАПД, выявили, что у половины пациентов на ПАПД могут развиться НУО: впервые выявленный диабет зафиксирован у 8% пациентов (95% ДИ 4–12), НГН — у 32% (95% ДИ 27–37) и НТГ у 15% (95% ДИ 3–31) [11]. В другом метаанализе Shi с соавт. проанализировали данные 56 390 пациентов на ПД и получили идентичные данные: распространенность впервые выявленного СД составила 12% (95% ДИ: 9,15%; $p<0,001$), НТГ — 17% (95% ДИ: 4,10%; $P<0,001$) и на долю НГН приходилось 32% (95% ДИ: 3,30%, $p<0,001$) [12]. В нашем исследовании также у пациентов на ПАПД выявлена высокая распространенность НУО (46,7%), преимущественно за счет НГН (в группе ПАПД выявлена в 30% случаев).

Высокая распространенность НУО в группе ПАПД, в сравнении с ПГД, обусловлена, вероятно, использованием глюкозосодержащих растворов (1,36%, 2,27%) в качестве осмотического агента при проведении обменов. Ежедневно через брюшину, выступающую в качестве диализирующей мембраны, абсорбируется 100–300 г глюкозы в день, что может приводить к усилению

инсулинорезистентности и развитию НУО [16], что доказывает наше исследование, поскольку в группе ПАПД при проведении обменов выявлено повышение уровня глюкозы в течение диализного дня, а пик гипергликемии $\geq 11,1$ ммоль/л зафиксирован у 1,7% пациентов перед третьим обменом.

Интерпретация значений HbA_{1c} в диализной когорте пациентов при установлении диагноза «СД» затруднена в связи с «занижением» данного показателя. Данный феномен прежде всего обусловлен анемией у пациентов на ЗПТ в связи с дефицитом эритропоэтина и разрушением молекул эритроцитов при миграции через диализирующую мембрану [17, 18]. Дефицит железа и воспаление также являются двумя весомыми факторами в развитии анемии у пациентов, получающих ЗПТ [17, 18].

Интересен факт склонности пациентов на ПГД без СД в анамнезе к гипогликемиям, поскольку механизм снижения уровня гликемии в данной когорте до конца неясен [19, 20]. Имеющиеся данные освещают следующие причины развития гипогликемии у пациентов на ЗПТ ПГД: диффузия интрадиализической глюкозы в эритроциты во время сеансов ПГД, накопление уремических токсинов с глюкозоснижающим эффектом, ограниченный доступ к продуктам питания во время процедуры, использование более низких концентраций глюкозы в диализе [19, 20].

О склонности пациентов на ЗПТ к гипогликемиям в нашем исследовании свидетельствуют показатели LI и LBG1, превышающие референсные значения. Стоит подчеркнуть, что отсутствие официально утвержденных референсных значений параметров ВГ для пациентов без СД усложняет интерпретацию данных показателей, особенно для диализных пациентов. В работах Климонтова В.В. и соавт. представлены референсные значения для индексов ВГ, как для данных НМГ, так и полученных с помощью самоконтроля гликемии [21, 22]. Оценка риска тяжелой гипогликемии осуществляется с помощью индекса LI, а индекс LBG1 отражает высокую чувствительность к гипогликемиям.

Все авторы метаанализов сходятся в едином мнении, что пациенты с впервые выявленными НУО ассоциированы с повышенным риском смертности: в группе ПГД

($OR=1,59$, 95% ДИ: 1,28, 1,98; $p<0,001$) в метаанализе Y. Shi с соавт. и в группе ПД (OR 1,06 (95% ДИ 1,01–1,44); $p<0,001$) в работе С. Хуе с соавт.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является малая выборка пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов без СД с ХБП на ЗПТ и без таковой выявлена высокая распространенность НУО — 32,2%, при этом выявляемость НУО значительно выше по показателям ГПН и/или ППГ, чем по уровню HbA_{1c} . Пациенты с ХБП на ЗПТ, в сравнении с группой с ХБП продвинутых стадий без диализа, имеют больше НУО за счет НГН и склонны к гипогликемиям в группе ПГД. Выявлена высокая ВГ внутри групп независимо от вида ЗПТ, наличия ХБП продвинутых стадий, дня диализа. Учитывая высокую распространенность НУО в группе на ЗПТ, можно заключить, что диализные методы лечения способствуют развитию НУО и эту группу пациентов необходимо более усиленно скринировать на выявление предиабета и СД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. 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; Ушакова А.И. — сбор и обработка материалов; Бердинский В.А. — сбор и обработка материалов; Ибрагимова Т.В. — сбор и обработка материалов; Кумахова Л.А. — сбор и обработка материалов; Орлова А.Д. — сбор и обработка материалов; Усатюк С.С. — сбор и обработка материалов.

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

- 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. Published 2016 Jul 6. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385(9981):1975-1982. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
- Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, et al. Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes: a 6-year cohort study. *Diabetes*. 2012;61(3):708-715. doi: <https://doi.org/10.2337/db11-1015>
- Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;238:151-158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.095>
- Lin-Tan DT, Lin JL, Wang LH, 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>
- Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. — 2022. — Т.24. — №4. — С.555–565. [Andrusev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016-2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(4):555-565. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-4-555-565>
- Home USRDS [Internet]. USRDS. 2022 [cited 08 January 2024]. Available from: <http://usrds.org/>
- Boerstra BA, Boenink R, Astley ME, et al. The ERA Registry Annual Report 2021: a summary [published correction appears in *Clin Kidney J*. 2024 Oct 21;17(10):sfae311. doi: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae311>]. *Clin Kidney J*. 2023;17(2):sfad281. doi: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad281>

9. Glycaemic variability calculator: EasyGv (2019) [Internet]. Oxford University Innovation [cited 2024 Jan 9]. Available from: <http://innovation.ox.ac.uk/licence-details/glycaemic-variability-calculator-easygv/>
10. Yarragudi R, Gessl A, Vychytal 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/10.1111/1744-9987.12800>
11. Xue C, Gu YY, Cui CJ, et al. New-onset glucose disorders in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis and systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(8):1412-1419. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz116>
12. Shi Y, Cai J, Shi C, Liu C, Li Z. Incidence and mortality of new-onset glucose disorders in peritoneal dialysis patients in China: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):152. Published 2020 Apr 29. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01820-x>
13. de Boer IH, Zelnick L, Afkarian M, et al. Impaired Glucose and Insulin Homeostasis in Moderate-Severe CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(9):2861-2871. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2015070756>
14. Idorn T, Knop FK, Jørgensen M, Holst JJ, Hornum M, Feldt-Rasmussen B. Postprandial responses of incretin and pancreatic hormones in non-diabetic patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(1):119-127. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft353>
15. Hsieh CY, Su CC, Shao SC, 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>
16. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. New-onset hyperglycemia in nondiabetic chinese patients started on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(4):524-532. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.01.018>
17. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(3):423-435. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.026>
18. Barratt J, Andric B, Tataradze A, et al. Erratum to: Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: A Phase 3, randomised, open-label, active-controlled study (DOLOMITES). *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(4):805. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab349>
19. 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>
20. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Tuttle KR. Novel approaches to hypoglycemia and burnt-out diabetes in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2022;31(1):72-81. doi: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000756>
21. Семенова Ю.Ф., Климонтов В.В. Референсные значения суточных, дневных и ночных показателей вариабельности гликемии у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе // *Сахарный диабет.* — 2022. — Т.25. — №2. — С.104-111. [Semenova YF, Klimontov VV. Reference values of 24-hour, day-time and nocturnal glucose variability parameters in subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(2):104-111. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12793>
22. Климонтов В.В., Маякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // *Сахарный диабет.* — 2014. — Т. 17. — № 2. — С. 76-82. [Klimontov VV, Myakina NE. Glycaemic variability in diabetes: a tool for assessing the quality of glycaemic control and the risk of complications. *Diabetes mellitus.* 2014;17(2):76-82. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2014276-82>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Яворская Виктория Олеговна**, аспирант [Victoria O. Yavorskaya, MD, PhD student]; 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>; eLibrary SPIN: 9987-6733; e-mail: victoria.tsuprova@gmail.com

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор [Tatiana N. Markova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>; eLibrary SPIN: 5914-2890; e-mail: markovatn18@yandex.ru

Ушакова Анжела Ильинична [Anzhela I. Ushakova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3959-6281>; eLibrary SPIN: 5471-7436; e-mail: anzhela_52@inbox.ru

Бердинский Виталий Андреевич [Vitaly A. Berdinsky, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5966-0415>; eLibrary SPIN: 7649-8358; e-mail: vitaly.berdinsky@yandex.ru

Ибрагимова Тамила Вахаевна [Tamila V. Ibragimova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0406-9522>; eLibrary SPIN: 6053-8027; e-mail: alimat1281@gmail.com

Кумахова Ляна Александровна [Lyana A. Kumakhova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0954-0677>; eLibrary SPIN: 9712-5247; e-mail: kumakhova3108@gmail.com

Орлова Алёна Дмитриевна [Alyona D. Orlova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5428-3649>; eLibrary SPIN: 5492-9502; e-mail: doc.alena.orlova@mail.ru

Усатюк Сергей Сергеевич [Sergei S. Usatiuk, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8742-3860>; e-mail: usatuk-doc@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Маркова Т.Н., Яворская В.О., Ушакова А.И., Бердинский В.А., Ибрагимова Т.В., Кумахова Л.А., Орлова А.Д., Усатюк С.С. Анализ влияния заместительной почечной терапии на развитие нарушений углеводного обмена и вариабельность гликемии у больных с хронической болезнью почек // *Сахарный диабет.* — 2025. — Т. 28. — №2. — С. 164-174. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13194>

TO CITE THIS ARTICLE:

Markova TN, Yavorskaya VO, Ushakova AI, Berdinsky VA, Ibragimova TV, Kumakhova LA, Orlova AD, Usatiuk SS. Analysis of the influence of renal replacement therapy on the development of carbohydrate metabolism disorders and glycemia variability in patients with chronic kidney disease. *Diabetes Mellitus.* 2025;28(2):164-174. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13194>