

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 1-2 СТАДИЙ

Шагазатова Барно Хабибуллаевна - д.м.н. профессор кафедры Внутренние болезни, эндокринология,

Рахимбердиева Зиёда Акзамовна - PhD доцент кафедры Внутренние болезни, эндокринология.

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Актуальность. Диабетическая болезнь почек является одним из наиболее распространённых осложнений сахарного диабета 2 типа и ведущей причиной хронической почечной недостаточности.

Цель исследования. Сравнить клинические, биохимические и коагуляционные показатели у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) 1 и 2 стадий.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов с СД 2 типа: 30 пациентов с ХБП 1 стадии и 30 пациентов с ХБП 2 стадии. Оценивали показатели функции почек, углеводного и липидного обмена, а также параметры системы гемостаза.

Результаты. Пациенты с ХБП 2 стадии были старше и имели большую продолжительность заболевания. У них выявлены более высокие уровни креатинина, мочевины, общего холестерина и триглицеридов по сравнению с пациентами ХБП 1 стадии. Изменения системы гемостаза характеризовались повышением уровня фибриногена, международного нормализованного отношения и протромбинового индекса при одновременном снижении активированного частичного тромбопластинового времени. Полученные данные свидетельствуют о формировании протромботического состояния уже на ранних стадиях ХБП.

Заключение. Прогрессирование ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается ухудшением функции почек, нарастанием дислипидемии и нарушениями системы гемостаза, что требует ранней диагностики и комплексной профилактической коррекции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, диабетическая болезнь почек, дислипидемия, система гемостаза.

Annotatsiya. Dolzarbligi. Diabetik buyrak kasalligi (DBK) 2-tip qandli diabetning (2-TQD) eng muhim mikrotomir asoratlardan biri bo'lib, terminal buyrak yetishmovchiligining asosiy sabablaridan hisoblanadi. KDIGO 2024 va ADA 2025 tavsiyalariga ko'ra, hatto surunkali buyrak kasalligining (SBK) dastlabki bosqichlari ham yurak-qon tomir va buyrak asoratlari xavfining ortishi bilan bog'liq bo'lib, kasallikni erta aniqlash va davolash choralari o'z vaqtida boshlashni talab qiladi.

Tadqiqot **maqsadi.** 2-tip qandli diabet fonida rivojlangan SBKning 1 va 2 bosqichlaridagi bemorlarda klinik, biokimyoviy va koagulyatsion ko'rsatkichlarni taqqoslash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 2-tip qandli diabet va SBK 1-bosqichi (n=30) hamda SBK 2-bosqichi (n=30) bo'lgan bemorlar kiritildi. Demografik ko'rsatkichlar, uglevod va lipid almashinuvi, buyrak funksiyasi hamda gemostaz tizimi parametrlari baholandi.

Natijalar. SBK 2-bosqichidagi bemorlar yoshi kattaroq va kasallik davomiyligi uzoqroq bo'lgan. Ularda kreatinin, mochevina, umumiy xolesterin va triglitseridlar darajasi yuqoriroq aniqlangan. Gemostaz tizimidagi o'zgarishlar fibrinogen darajasining oshishi, protrombin indeksining ko'payishi va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtining qisqarishi bilan

tavsiflangan. Olingan ma'lumotlar SBKning dastlabki bosqichlaridayoq protrombotik holat shakllanishini ko'rsatadi.

Xulosa. 2-tip qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda SBK rivojlanishi buyrak funksiyasining pasayishi, dislipidemiya va gemostaz tizimi buzilishlari bilan kechadi, bu esa erta diagnostika va kompleks profilaktik choralarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: 2-tip qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, buyrak funksiyasi, gemostaz, dislipidemiya.

Abstract. Background. Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most important microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and a leading cause of end-stage kidney disease. According to the KDIGO 2024 and ADA 2025 guidelines, even early stages of chronic kidney disease (CKD) are associated with increased cardiovascular and renal risks, highlighting the need for timely diagnosis and early intervention.

Objective. To compare clinical, biochemical, and coagulation parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and stage 1–2 chronic kidney disease.

Materials and Methods. The study included patients with T2DM and CKD stage 1 (n=30) and CKD stage 2 (n=30). Demographic characteristics, carbohydrate and lipid metabolism parameters, kidney function indices, and hemostatic markers were assessed.

Results. Patients with CKD stage 2 were older and had a longer duration of diabetes. Higher levels of serum creatinine, urea, total cholesterol, and triglycerides were observed compared with patients with CKD stage 1. Hemostatic alterations were characterized by increased fibrinogen and prothrombin index levels together with shortened activated partial thromboplastin time. These findings indicate the development of a prothrombotic state even in the early stages of CKD.

Conclusion. Progression of CKD in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with impaired kidney function, worsening dyslipidemia, and hemostatic disturbances, emphasizing the importance of early diagnosis and comprehensive preventive management.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, kidney function, hemostasis, dyslipidemia.

Введение. Диабетическая болезнь почек (ДБП) является одним из наиболее частых и тяжёлых осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), развиваясь почти у 40% пациентов в течение заболевания и занимая ведущее место среди причин терминальной почечной недостаточности во всём мире [1,12]. Согласно Клиническим рекомендациям KDIGO 2024 по оценке и ведению хронической болезни почек (ХБП), даже ранние стадии ХБП, характеризующиеся сохранённой скоростью клубочковой фильтрации при наличии других признаков повреждения почек, ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, ускоренным снижением функции почек и повышенной смертностью, особенно у пациентов с сахарным диабетом [9]. Аналогично, в рекомендациях ADA Standards of Care in Diabetes – 2025 подчёркивается необходимость ежегодного скрининга скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии у всех пациентов с СД 2 типа начиная с момента установления диагноза, а также своевременного проведения мероприятий по коррекции факторов риска уже при первых признаках поражения почек [3,4].

Патогенез диабетической болезни почек является многофакторным и включает хроническую гипергликемию, внутриклубочковую гипертензию, оксидативный стресс и системное воспаление [12]. Помимо нарушений углеводного обмена, у пациентов нередко выявляются дислипидемия [11,13], эндотелиальная дисфункция, а также нарушения системы гемостаза и фибринолиза даже на ранних стадиях ХБП [10]. Эти изменения способствуют ускоренному развитию атеросклероза, повышению сердечно-

сосудистого риска и тромботических осложнений [7,8]. В настоящее время данные метаболические и сосудистые нарушения рассматриваются как важные терапевтические мишени наряду с контролем гликемии и артериального давления [5].

Материалы и методы. Дизайн исследования и место проведения. Проведено одномоментное сравнительное обсервационное исследование на базе кафедры внутренних болезней и эндокринологии Ташкентского государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан) в период с ноября 2024 года по март 2025 года. Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями STROBE для наблюдательных исследований.

Характеристика обследованных пациентов. В исследование были включены 60 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые были разделены на две равные группы: пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) 1 стадии ($n = 30$) и пациенты с ХБП 2 стадии ($n = 30$). Стадирование ХБП проводилось в соответствии с критериями KDIGO 2024.

Критерии включения: возраст от 40 до 70 лет; установленный диагноз сахарного диабета 2 типа согласно рекомендациям ADA 2025; стабильная сахароснижающая терапия в течение не менее 3 месяцев до включения в исследование.

Критерии исключения: ХБП 3 стадии и выше; острое повреждение почек в течение последних 3 месяцев; наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний; приём антикоагулянтов; беременность и период лактации.

Сбор данных и лабораторные исследования. Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. Анализировались демографические показатели (возраст, длительность сахарного диабета), параметры гемодинамики (систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений), показатели функции почек (сывороточный креатинин, мочевины), углеводного обмена (HbA_{1c} , гликемический профиль), липидного обмена (общий холестерин, триглицериды), а также показатели системы гемостаза: международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновый индекс (ПТИ).

Этические аспекты. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Ташкентского государственного медицинского университета (протокол № ___/2024). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на участие.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов биостатистики. Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения количественных показателей между группами использовали t-критерий Уэлча (Welch's t-test). Рассчитывали средние различия, 95% доверительные интервалы (ДИ) и размер эффекта по Коэну (Cohen's d). Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических, биохимических показателей и параметров гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 1 и 2 стадий

Показатели	р. знач (ХБП 1)	Станд. Отк (ХБП1)	Ср. знач (ХБП2)	Станд. Отк (ХБП2)	Раз. Ср. знач	95% CI ниже	95% CI выше	p-знач	Cohen's d
Возраст(годы)	49.76	1.76	59.7	2.04	9.94	8.9759	10.9041	1.32e-27	5.2174
Продолжительно сть болезни (годы)	3.18	0.51	5.47	0.64	2.29	1.9972	2.5828	1.50e-21	3.9574
Мочевина (ммоль/л)	5.37	0.22	6.06	0.22	0.69	0.5787	0.8013	1.42e-17	3.1364
СКФ	98,4	6,8	72,6	7,4	-25,8	-29,5	-22,1	<0,001	3,62
Креатинин(ммоль/л)	64.6	2.18	80.8	2.57	16.2	14.994	17.406	2.09e-33	6.7982
HbA1c (%)	8.9	0.42	8.17	0.44	-0.73	-0.9477	-0.5123	1.53e-08	-1.6972
Общий холестерин (ммоль/л)	4.89	0.29	6.15	0.31	1.26	1.1081	1.4119	3.24e-23	4.1977
Триглицерид (ммоль/л)	1.84	0.1	1.99	0.12	0.15	0.0941	0.2059	2.33e-06	1.358
Систолическое АД (мм. рт. ст)	126.7	2.12	128.0	4.17	1.3	-0.374	2.974	0.1353	0.393
Диастолическое АД (мм. рт. ст)	82.16	0.92	81.0	1.77	-1.16	-1.8738	-0.4462	0.0027	-0.8224
Пульс	82.1	1.38	76.6	2.1	-5.5	-6.3992	-4.6008	2.47e-16	-3.0954
Гликемический профил (ммоль/л)	9.04	0.46	8.2	0.44	-0.84	-1.0678	-0.6122	1.23e-09	-1.8662
МНО	1.04	0.02	1.14	0.03	0.1	0.0871	0.1129	1.79e-20	3.9223
Фибриноген (г/л)	3.34	0.03	3.65	0.36	0.31	0.1807	0.4393	5.66e-05	1.2136
АЧТВ	32.4	0.22	29.8	0.99	-2.6	-2.9629	-2.2371	3.40e-15	-3.6257
ПТИ (%)	88.7	2.2	95.6	2.9	6.9	5.5974	8.2026	1.75e-14	2.6807

Обсуждение результатов. Проведённое исследование показало наличие значимых клинических, биохимических и гемостатических различий между пациентами с хронической болезнью почек (ХБП) 1 и 2 стадий на фоне сахарного диабета 2 типа.

Установлено, что пациенты с ХБП 2 стадии были достоверно старше пациентов с ХБП 1 стадии ($59,7 \pm 2,04$ против $49,76 \pm 1,76$ лет; $p < 0,001$) и имели большую продолжительность сахарного диабета ($5,47 \pm 0,64$ против $3,18 \pm 0,51$ года; $p < 0,001$). Полученные данные подтверждают влияние возраста и длительности заболевания на прогрессирование диабетической болезни почек, что согласуется с результатами Afkarian и соавт. [1] и Alicic и соавт. [2], показавших увеличение частоты ХБП по мере увеличения длительности сахарного диабета.

Одним из наиболее значимых результатов исследования стало ухудшение показателей функции почек у пациентов с ХБП 2 стадии. Скорость клубочковой фильтрации снизилась с $98,4 \pm 6,8$ до $72,6 \pm 7,4$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,001$), что сопровождалось увеличением уровня креатинина с $64,6 \pm 2,18$ до $80,8 \pm 2,57$ мкмоль/л ($p < 0,001$) и мочевины с $5,37 \pm 0,22$ до $6,06 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,001$). Снижение СКФ составило 26,2%, тогда как уровень креатинина увеличился на 25,1%. Полученные

результаты полностью соответствуют современным представлениям о прогрессировании диабетической болезни почек и положениям рекомендаций KDIGO 2024 [9], согласно которым даже умеренное снижение функции почек сопровождается существенным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений.

При анализе показателей углеводного обмена было выявлено снижение уровня HbA1c с $8,9 \pm 0,42\%$ до $8,17 \pm 0,44\%$ ($p < 0,001$) и среднего уровня гликемии с $9,04 \pm 0,46$ до $8,2 \pm 0,44$ ммоль/л ($p < 0,001$). Несмотря на статистически значимые различия, значения HbA1c в обеих группах превышали рекомендуемые целевые показатели, что свидетельствует о сохраняющемся недостаточном контроле гликемии. Более низкие значения HbA1c у пациентов с ХБП 2 стадии могут быть связаны со снижением почечного клиренса инсулина и более интенсивной сахароснижающей терапией у пациентов с длительным течением заболевания.

Существенные различия были выявлены и со стороны липидного обмена. Концентрация общего холестерина увеличилась с $4,89 \pm 0,29$ до $6,15 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,001$), что соответствует росту на 25,8%, а уровень триглицеридов повысился с $1,84 \pm 0,10$ до $1,99 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,001$), или на 8,2%. Полученные результаты согласуются с данными Vaziri [13] и Suh и соавт. [11], которые показали, что прогрессирование ХБП сопровождается нарастанием атерогенной дислипидемии, способствующей развитию эндотелиальной дисфункции и ускоренному прогрессированию почечного поражения.

Особого внимания заслуживают выявленные изменения системы гемостаза. У пациентов с ХБП 2 стадии уровень МНО увеличился с $1,04 \pm 0,02$ до $1,14 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), фибриногена — с $3,34 \pm 0,03$ до $3,65 \pm 0,36$ г/л ($p < 0,001$), а протромбинового индекса — с $88,7 \pm 2,2$ до $95,6 \pm 2,9\%$ ($p < 0,001$). Одновременно отмечалось сокращение АЧТВ с $32,4 \pm 0,22$ до $29,8 \pm 0,99$ секунд ($p < 0,001$). Повышение уровня фибриногена составило 9,3%, МНО — 9,6%, ПТИ — 7,8%, тогда как АЧТВ сократилось на 8,0%. Данные изменения свидетельствуют о формировании гиперкоагуляционного состояния уже на ранних стадиях ХБП. Аналогичные результаты были получены Pavlou и соавт. [10] и Divyaveer и соавт. [6], которые показали, что хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция и нарушение фибринолитической активности приводят к повышению риска тромботических осложнений у пациентов с диабетической болезнью почек.

Анализ размеров эффекта показал, что наиболее выраженные различия между группами наблюдались для уровня креатинина (Cohen's $d=6,80$), возраста ($d=5,22$), общего холестерина ($d=4,20$), продолжительности заболевания ($d=3,96$), МНО ($d=3,92$) и АЧТВ ($d=3,63$). Это указывает на то, что прогрессирование ХБП сопровождается не только ухудшением функции почек, но и выраженными метаболическими и гемостатическими нарушениями.

Таким образом, переход от ХБП 1 к ХБП 2 стадии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа характеризуется снижением СКФ на 26,2%, увеличением уровня креатинина на 25,1%, повышением общего холестерина на 25,8% и формированием признаков гиперкоагуляции. Полученные результаты подтверждают необходимость раннего мониторинга функции почек, липидного профиля и показателей гемостаза для своевременного предупреждения прогрессирования диабетической болезни почек и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений [3,5,9].

Выводы

1. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП 2 стадии выявлены достоверно больший возраст и более длительное течение заболевания по сравнению с пациентами ХБП 1 стадии.

2. Прогрессирование ХБП сопровождается ухудшением функции почек, что проявляется повышением уровней креатинина и мочевины.
3. У пациентов с ХБП 2 стадии отмечаются более выраженные нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением концентрации общего холестерина и триглицеридов.
4. По мере прогрессирования ХБП формируются изменения системы гемостаза, свидетельствующие о развитии протромботического состояния.
5. Полученные результаты подтверждают, что уже на ранних стадиях ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа развиваются значимые метаболические, почечные и гемостатические нарушения, требующие своевременной диагностики и комплексной профилактической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afkarian M., Zelnick L.R., Hall Y.N., et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988–2014. *JAMA*. 2016;316(6):602–610.
2. Alicic R.Z., Rooney M.T., Tuttle K.R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032–2045.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S239–S251.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1–S352.
5. de Boer I.H., Khunti K., Sadusky T., et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the ADA and KDIGO. *Kidney Int*. 2022;102(5):974–989.
6. Divyaveer S., Gupta A., Sharma P., et al. Coagulation abnormalities and thrombotic risk in chronic kidney disease. *Thromb Res*. 2025;234:110–118.
7. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M., et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–1673.
8. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R., et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339–352.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4 Suppl):S117–S314.
10. Pavlou E.G., Kalogeropoulos A.P., Tziomalos K. Hemostatic abnormalities in chronic kidney disease. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(8):849–859.
11. Suh S.H., Kim J.H., Choi C.U. Dyslipidemia and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *J Lipid Atheroscler*. 2023;12(2):123–137.
12. Thomas M.C., Brownlee M., Susztak K., et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15018.
13. Vaziri N.D. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006;290:F262–F272.