

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОНОГРАФ

Кобалава Ж.Д.<sup>1</sup>, Виллеваде С.В.<sup>1</sup>, Багманова Н.Х.<sup>1</sup>, Батюшин М.М.<sup>2</sup>, Орлова Г.М.<sup>3</sup>

**Цель.** В неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программе ХРОНОГРАФ (Получение дополнительных данных о Распространенности Сниженной скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии у пациентов с артериальной гипертензией с или без сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации) изучить распространенность маркеров хронической болезни почек (ХБП).

**Материал и методы.** У 1363 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и/или сахарным диабетом (СД) 2 типа рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI и определена альбуминурия (АУ) по отношению альбумин/креатинин (А/Кр) в утренней порции мочи.

**Результаты.** У пациентов с СД (n=779, 62,6% женщин, 63,8 года) по сравнению с пациентами без СД (n=584, 50,7% женщин, 60,5 года) чаще выявлялось снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (38 и 31%), <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (С3б-С5) (15,92 и 9,94%) и <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (С4-С5) (4,24 и 2,06%), высокая и очень высокая АУ (36,6 и 28,1%), очень высокая АУ (А3) — (7,32 и 2,40%). У пациентов с СД чаще выявлялось наличие хотя бы одного маркера ХБП (снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или А/Кр >30 мг/г) (54,0 и 44,35%), изолированное снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (17,46 и 16,27%), изолированное повышение А/Кр >30 мг/г (15,66 и 13,35%) и сочетание снижения СКФ и высокой/очень высокой АУ (20,93 и 14,71%). Среди пациентов с СД ниже пропорция лиц с низким комбинированным риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений (45,2 и 53,6%), выше — с очень высоким риском (28,5 и 20%). Наиболее частыми являются сочетания, соответствующие начальным стадиям ХБП: С3аА1, С2А2 и С3аА2.

**Заключение.** В Российской Федерации пациенты с АГ независимо от наличия СД характеризуются высокой частотой маркеров ХБП. У пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД чаще выявляли снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышение А/Кр >30 мг/г как изолированное, так и в сочетании. При АГ и СД больше пропорция пациентов с очень высоким риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений.

Российский кардиологический журнал 2018, 2 (154): 91–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-91-101>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РУДН, Москва; <sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону; <sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия.

Кобалава Ж.Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, зав. кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии, Виллеваде С.В.\* — д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, Багманова Н.Х. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, Батюшин М.М. — д.м.н., профессор, профессор кафедры, Орлова Г.М. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): villevade\_sv@rudn.university

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, АУ — альбуминурия, А/Кр — альбумин/ креатинин.

Рукопись получена 16.01.2018

Рецензия получена 17.01.2018

Принята к публикации 24.01.2018

## THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE MARKERS IN ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS AND RELATION WITH DIABETES: RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDY KHRONOGRAPH

Kobalava Zh. D.<sup>1</sup>, Villevalde S. V.<sup>1</sup>, Bagmanova N. Kh.<sup>1</sup>, Batyushin M. M.<sup>2</sup>, Orlova G. M.<sup>3</sup>

**Aim.** Under the framework of non-interventional observational multi-center program KHRONOGRAPH (Acquisition of additional data on the prevalence of declined glomerular filtration rate and albuminuria in systemic hypertension patients with and without diabetes mellitus type 2 in Russian Federation) to evaluate the prevalence of chronic kidney disease (CKD) markers.

**Material and methods.** In 1363 patients with arterial hypertension (AH) and/or type 2 diabetes (DM2) the glomerular filtration rate (GFR) was calculated with CKD-EPI, and albuminuria (AU) assessed via albumin/creatinine ratio (ACr) in morning urine.

**Results.** In DM2 patients (n=779, 62,6% women, 63,8 y.o.) comparing to non-DM2 patients (n=584, 50,7% women, 60,5 y.o.) there was more common decrease of GFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (38 and 31%), <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (G3b-G5) (15,92 and 9,94%) and <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (G4-G5) (4,24 and 2,06%), high and very high AU (36,6 and 28,1%), very high AU (A3) — (7,32 and 2,40%). In DM2 patients there was more common presence of at least one marker of CKD <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> and/or ACr >30 mg/g (54,0 and 44,35%), isolated GFR decrease <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (17,46 and 16,27%), isolated increase of ACr >30 mg/g (15,66 and 13,35%) and combination of decreased GFR and high/very high AU (20,93 and 14,71%). Among DM2 patients, the portion is lower of decreased combination risk of CKD progression

and cardiovascular complications (45,2 and 53,6%), higher — in very high risk (28,5 and 20%). Most prevalent are the combinations related to early stages of CKD: G3aA1, G2A2 and G3aA2.

**Conclusion.** In Russian Federation, patients with AH, regardless of DM2, are characterized by high rate of CKD markers. In DM2 patients comparing to those with none, there was more prevalent GFR decrease <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, increase of ACr >30 mg/g isolated and in combination. In AH and DM2 the portion of patients with a very high risk of CKD progression and cardiovascular complications is higher.

Russ J Cardiol 2018, 2 (154): 91–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-91-101>

**Key words:** arterial hypertension, diabetes, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, albuminuria.

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow; <sup>2</sup>Rostov State Medical University of the Ministry of Health, Rostov-na-Donu; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — важная медико-социальная проблема не только в Российской Федерации, но и во всем мире, учитывая ее эпидемические масштабы, частоту осложнений и связанные с ними затраты здравоохранения. В настоящее время ХБП является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а последние являются причиной смерти пациентов в 10-20 раз чаще, чем в популяции в целом. Увеличивается распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД2). Основными причинами нарушения функции почек становятся не первично-почечные заболевания, а артериальная гипертензия (АГ) и СД2 [1].

ХБП и СД2 являются тесно взаимосвязанными проблемами. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным федерального регистра СД, в РФ на окончание 2016г на диспансерном учете состояло 4,35 млн человек, из них 92% (4 млн) — СД2 [2]. Однако реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 8-9 млн человек (около 6% населения). У значительной части пациентов СД остается не диагностированным, пациенты не получают лечения и имеют высокий риск развития сосудистых осложнений. В развитых странах мира диабетическая нефропатия занимает первое место в структуре диализной службы, достигая 35-45%. В России среди пациентов на диализе следует отметить стабильное увеличение доли пациентов с диабетической нефропатией и гипертоническим нефросклерозом по сравнению с предыдущими годами, что можно связать с увеличением доступности диализной помощи. За 2007-2011гг доля больных на гемодиализе с диабетической нефропатией увеличилась на 3,7%, в основном за счет старших возрастных групп, и составила 11,8% на 31.12.2011 [3]. Распространенность диабетического поражения почек у пациентов с СД2 при активном скрининге составила 39,3%, что в 1,5-2 раза выше показателей региональных регистров [4].

Маркерами ХБП являются снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ)  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ, и альбуминурия (АУ)  $> 30$  мг/г, определенная по отношению альбумин/креатинин (А/Кр) в утренней разовой порции мочи, в течение 3 месяцев и более, которые используются также для разграничения стадий заболевания и в качестве прогностического фактора [5-8]. Незначительное снижение СКФ, появление АУ, независимо друг от друга и других факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистой и общей смертности, в связи с чем особое значение приобретает своевременная диагностика ранних стадий ХБП [9]. Анализ взаимосвязей между СКФ, АУ и исходами

ХБП был проведен в когортах общей популяции, пациентов высокого риска и подтвердил обратную для СКФ и прямую для АУ ассоциацию с общей и сердечно-сосудистой смертностью, а также с риском развития почечных исходов [10].

Данные исследований свидетельствуют о возможности замедления прогрессирования и регресса ХБП. Ранняя диагностика ХБП приобретает важнейшее значение для своевременного начала нефропротективных стратегий.

Целью неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программы ХРОНОГРАФ было получение дополнительных данных о РаспрО-страненности сНиженнОй скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии у пациентов с артериальной ГиперТонией с или без сАхарного диабета 2 типа в Российской Федерации.

### Материал и методы

Программа проводилась в 24 центрах (14 — амбулаторных) 21 города Российской Федерации с июня по декабрь 2016г, была одобрена Этическим комитетом Медицинского института РУДН. В программе приняло участие 49 врачей (из них 69,4% кардиологи, 24,5% терапевты и врачи общей практики, 6,1% эндокринологи).

Включали мужчин и женщин 18 лет и старше, последовательно приходящих на прием в течение 3 месяцев, с подтвержденным диагнозом “Гипертоническая болезнь” и/или “Сахарный диабет 2 типа”, давших согласие на участие в программе. Не включали пациентов с вторичной АГ, тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев, сердечной недостаточностью III-IV функционального класса).

В программу включено 1600 пациентов в возрасте от 21 до 94 лет, результаты представлены по 1363 пациентам с полным набором данных, из них 584 человека (42,8%) с АГ без СД (АГ-СД) и 779 (57,2%) — с АГ и СД (АГ+СД). Данные по группе из 37 пациентов (2,3%) с СД без АГ ввиду ее малочисленности не представлены.

Средний возраст пациентов в группе АГ+СД значительно больше, чем в группе АГ-СД (табл. 1), при этом пропорция пациентов моложе 50 лет в группе АГ+СД меньше, а старше 60 и старше 70 лет — больше ( $p < 0,001$  для всех сравнений) по сравнению с пациентами без СД (рис. 1). В группе АГ+СД было больше женщин, в то время как число мужчин и женщин оказалось примерно равным в группе АГ-СД (табл. 1). Пациенты с АГ+СД характеризовались худшим семейным и социальным статусом: среди них было больше вдов/вдовцов (22 и 15%), меньше работающих (35 и 51%) и лиц с высшим образованием (38 и 47%),  $p < 0,05$  для всех сравнений.



### Периндоприла аргинин+индапамид



\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.





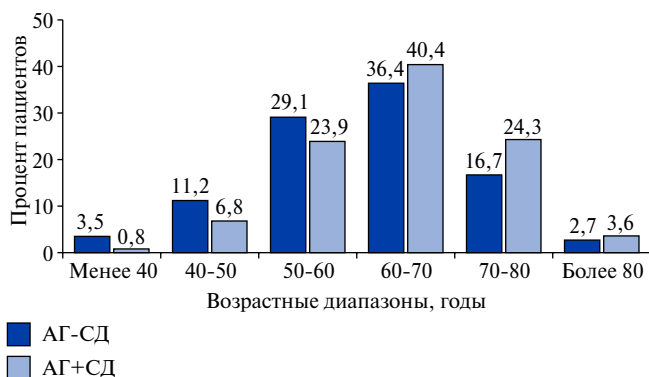


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту.

**Сокращения:** AG-CD — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, AG+CD — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

Таблица 1

## Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	Значение	
	AG-CD (n=584)	AG+CD (n=779)
Женщины, n (%)	296 (50,7)	488 (62,6)***
Возраст, годы (M±SD)	60,5±10,9	63,8±9,8***
Длительность AG, годы Me (IQR)	10 (5;17)	11 (8;20)**
Длительность CD, годы Me (IQR)	-	10 (4;15)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	29±5	31±6***
Избыточная масса тела <sup>1</sup> , n (%)	203 (34,8)	326 (41,9)**
Ожирение <sup>2</sup> , n (%)	239 (40,9)	396 (50,8)***
Окружность талии (OT), см, (M±SD)	96±14	98±15*
Абдоминальное ожирение <sup>3</sup> , n (%)	314 (53,8)	456 (58,5)
Курение, n (%)	92 (15,8)	111 (14,3)*

**Примечания:** <sup>1</sup> — 25 ≤ ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>, <sup>2</sup> — ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>, <sup>3</sup> — OT > 102 см у мужчин, > 88 см у женщин. Достоверность различий по сравнению с группой пациентов AG-CD \* — p<0,05, \*\* — p<0,01, \*\*\* — p<0,001.

**Сокращения:** M — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Me — медиана, IQR — межквартильный интервал, n — количество пациентов.

Таблица 2

## Сопутствующие заболевания

Параметр	Значение	
	AG-CD (n=584)	AG+CD (n=779)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	243 (41,6)	360 (46,2)
Инсульт, n (%)	38 (6,5)	82 (10,5)**
Заболевания периферических артерий, n (%)	28 (4,8)	106 (13,6)***
Фибрилляция предсердий, n (%)	46 (7,9)	88 (11,3)*
Дислипидемия, n (%)	354 (60,6)	573 (73,6)***
ХСН I ФК, n (%)	46 (7,9)	174 (22,3)***
Анемия, n (%)	73 (12,5)	163 (20,9)***
Заболевания щитовидной железы, n (%)	33 (5,7)	61 (7,8)

**Примечание:** достоверность различий по сравнению с группой пациентов с AG-CD \* — p<0,05, \*\* — p<0,01, \*\*\* — p<0,001.

**Сокращения:** M — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Me — медиана, IQR — межквартильный интервал.

Пациенты с AG+CD характеризовались большей длительностью AG, более высоким индексом массы тела и окружности талии, большей частотой ожирения (табл. 1). В целом следует отметить высокую пропорцию пациентов с избыточной массой тела или ожирением в исследуемой популяции: 92,7 и 75,7% в группе с и без CD (p<0,001). Различий в частоте курения между группами не обнаружено.

У пациентов с CD выявлена более высокая частота основных сопутствующих состояний: дислипидемии, атеросклеротических заболеваний периферических артерий, фибрилляции предсердий, инсульта, сердечной недостаточности I функционального класса, анемии (табл. 2). ИБС и заболевания щитовидной железы встречались с сопоставимой частотой. При опросе на наличие заболеваний почек указали 248 (31,8%) и 107 (18,3%) пациентов с и без CD (p<0,001).

Средние значения систолического АД были сопоставимы у пациентов с и без CD: 138±16 и 139±17 мм рт.ст., p=0,37. Уровень диастолического АД был выше у пациентов с CD: 85±10 и 82±9 мм рт.ст., p<0,001. Частота сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с CD была выше: 75±10 и 71±9 уд./мин, p<0,001. Целевого уровня АД (<140/<85 мм рт.ст. у пациентов с AG+CD и <140/<90 мм рт.ст. у пациентов с AG-CD) достигли 23,85 и 45,76% пациентов. Антигипертензивную терапию получали 97,2 и 91,8% пациентов с и без CD. Пациенты с CD чаще, чем пациенты без CD, получали диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (ББ), другие антигипертензивные препараты, реже — блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (рис. 2). Частота назначения антагонистов кальция была сопоставимой в обеих группах.

Анализ сопутствующей терапии выявил более высокую частоту назначения оральных антикоагулянтов, аспирина и статинов пациентам с CD (рис. 3). Фибраты и эзетимиб получали 0,6 и 0,4% пациентов.

Медикаментозную сахароснижающую терапию получали 729 (93,6%) пациентов с CD, при этом, терапию только перорально — 363 (49,8%), только инсулином — 221 (30,3%), перорально и инсулином — 145 (19,9%) пациентов. Пациенты с CD, получающие (n=366, 50,2%) и не получающие инсулин, не различались по возрасту, длительности AG. Среди пациентов, получающих инсулинотерапию, была меньше пропорция мужчин (33,8 и 41,3%, p=0,022), пациентов с избыточной массой тела (29,4 и 38,6%, p<0,01). Эта подгруппа пациентов характеризовалась большей длительностью CD (медиана 10 и 6 лет, p<0,001), более высокой частотой курения (17,8 и 13,1%, p=0,045), указаний на заболевания почек в анамнезе (39,7 и 24,1%, p<0,001), более частым назначением иАПФ (67,9 и 57,6%, p<0,01), ББ (54,7 и 47,8%, p=0,043), аспирина (39,5 и 29,2%, p=0,001), статинов (65,2 и 45,1%, p<0,001), более редким назначением

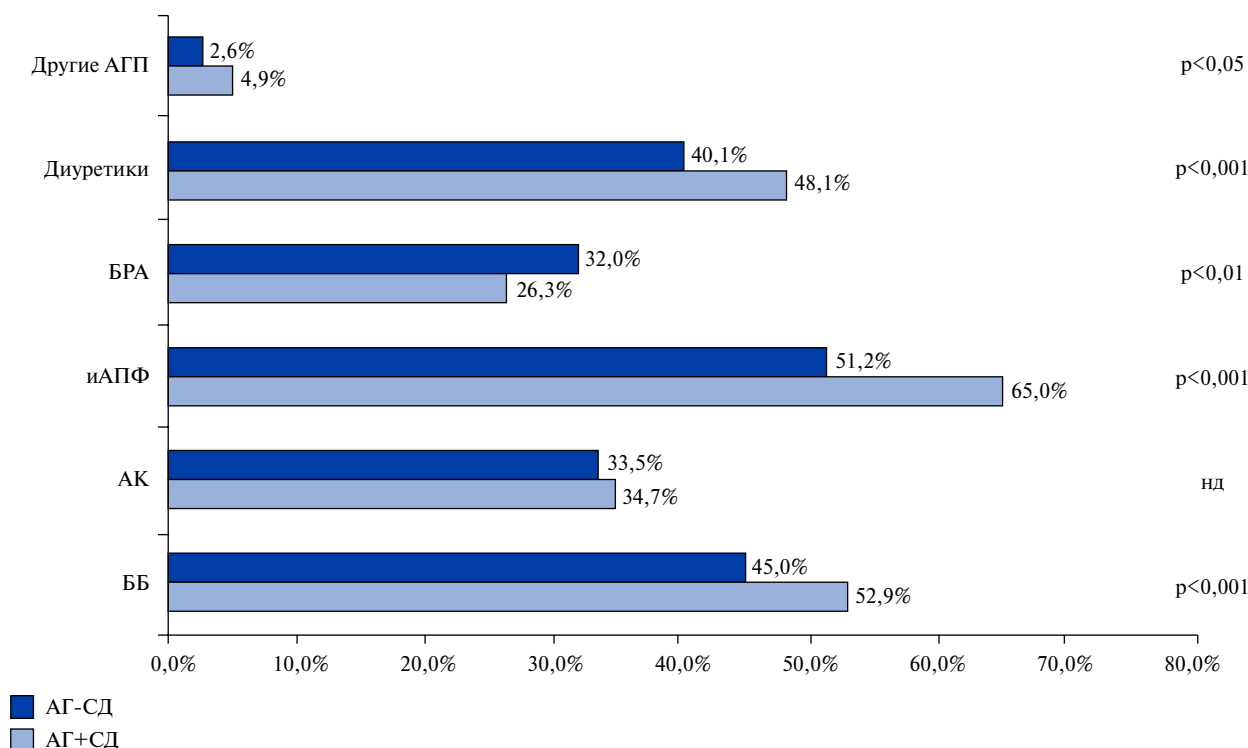


Рис. 2. Антигипертензивная терапия.

**Сокращения:** АГ-СД — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, АГ+СД — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом, АГП — антигипертензивные препараты, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы.

БРА (20,6 и 28,9%,  $p<0,01$ ). Пациенты, получающие инсулинотерапию, имели меньшие значения систолического ( $136\pm 16$  и  $139\pm 16$  мм рт.ст.,  $p=0,0027$ ) и диастолического ( $81\pm 9$  и  $83\pm 9$  мм рт.ст.,  $p<0,001$ ) АД и более высокие значения ЧСС ( $77\pm 10$  и  $73\pm 9$  уд./мин,  $p<0,001$ ), чаще достигали целевого уровня АД (51,2 и 43,3%,  $p=0,017$ ).

У всех пациентов оценивали показатели липидного обмена: общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛНП), липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицериды (ТГ), а также уровень гемоглобина, гликемию натощак. Дислипидемию определяли при наличии любого из указанных признаков: ОХС  $>5,0$  ммоль/л, ХС-ЛНП  $>3,0$  ммоль/л или ТГ  $>1,7$  ммоль/л [11]. Функция почек оценивалась на основании расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ, АУ определена по отношению А/Кр в разовой утренней порции мочи.

Категории СКФ оценивались следующим образом: С1 (высокая или оптимальная)  $\geq 90$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , С2 (незначительно сниженная) 60-89 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , С3а (умеренно сниженная) 45-59 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , С3б (существенно сниженная) 30-44 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , С4 (резко сниженная) 15-29 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ , С5 (терминальная почечная недостаточность)  $<15$  мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ; категории АУ-А1 (оптимальная или незначительно повышенная) А/Кр в разовой порции мочи  $<30$  мг/г, А2 (высокая) А/Кр 30-300 мг/г, А3

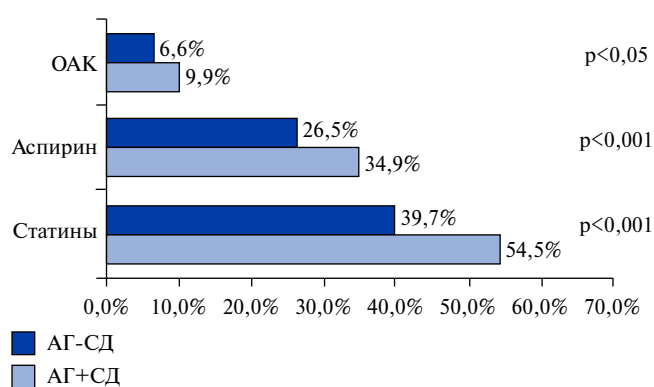


Рис. 3. Сопутствующая терапия.

**Сокращения:** АГ-СД — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, АГ+СД — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

(очень высокая) А/Кр  $>300$  мг/г [5, 7]. Был рассчитан комбинированный риск сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП [5, 7].

У пациентов с СД обнаружены меньшие значения гемоглобина, что может быть связано с большим представительством женщин в этой группе. Наряду с этим, у пациентов с СД выявлены более высокие уровни ОХС, ТГ, меньшие — ХС-ЛВП, что отражает характерные для СД нарушения липидного обмена (табл. 3). Группы не различались по уровню ХС-ЛНП. При сопоставимых средних значениях креатинина

Таблица 3

## Лабораторные параметры

Параметр	Значение	
	АГ-СД (n=584)	АГ+СД (n=779)
Гемоглобин, г/л (M±SD)	139±17	132±18***
Глюкоза крови, ммоль/л, Me (IQR)	5,2 (4,6; 5,8)	8,1 (6,4; 10,8)***
ОХС, ммоль/л, Me (IQR)	5,2 (4,29; 6,11)	5,39 (4,37; 6,3)**
ХС-ЛНП, ммоль/л, Me (IQR)	3,1 (2,23; 3,87)	3 (2,3; 3,89)
ХС-ЛВП, ммоль/л, Me (IQR)	1,2 (1; 1,44)	1,1 (0,9; 1,36)***
ТГ, ммоль/л, Me (IQR)	1,52 (1,1; 2)	1,86 (1,26; 1,82)***
Креатинин, мкмоль/л, Me (IQR)	89 (74; 107)	90 (76; 107)
СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me (IQR)	70 (56; 88)	66 (52; 83)***

**Примечание:** достоверность различий по сравнению с группой пациентов с АГ-СД \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

**Сокращения:** M — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Me — медиана, IQR — межквартильный интервал.

Таблица 4

## Распределение пациентов в зависимости от категории СКФ

	Категория СКФ	Значения СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	АГ-СД (n=584) n (%)	АГ+СД (n=779) n (%)
C1	Высокая или оптимальная	≥90	130 (22,26)	111 (14,25)
C2	Незначительно снижена	от 60 до 89	273 (46,75)	369 (47,37)
C3a	Умеренно снижена	от 45 до 59	123 (21,06)	175 (22,46)
C3b	Существенно снижена	от 30 до 44	46 (7,88)	91 (11,68)
C4	Резко снижена	от 15 до 29	6 (1,03)	30 (3,85)
C5	Почечная недостаточность	<15	6 (1,03)	3 (0,39)

Таблица 5

## Распределение пациентов в зависимости от категории альбуминурии

Категория альбуминурии	Значения А/Кр, мг/г	АГ-СД (n=584) n (%)	АГ+СД (n=779) n (%)
Оптимальная или незначительно повышенная	<30	420 (71,92)	494 (63,41)
Высокая	от 30 до 299	150 (25,68)	228 (29,27)
Очень высокая	≥300	14 (2,40)	57 (7,32)

сыворотки у пациентов с СД отмечалась меньшая СКФ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica, версия 12.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> чаще выявлялось у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД ( $n=299$ , 38% и  $n=181$ , 31%;  $p < 0,001$ ) (табл. 4). В группе пациентов с СД также больше была пропорция пациентов со снижением СКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (C3b-C5) (15,92 и 9,94%,  $p=0,0014$ ) и  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (C4-C5) (4,24 и 2,06%,  $p=0,04$ ). Паци-

енты с СД характеризовались меньшей частотой высокой или оптимальной СКФ ( $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>): 14,25 и 22,26%,  $p < 0,001$ . В обеих группах большинство пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> характеризовалось умеренно сниженной и существенно сниженной СКФ (C3a-C3b): 266 (90%) пациентов с СД и 169 (93,4%) пациентов без СД.

Высокую и очень высокую АУ (A2 и A3) чаще обнаруживали у пациентов с СД ( $n=285$ , 36,6% и  $n=164$ , 28,1%) (табл. 5). Пропорция пациентов с оптимальной или незначительно повышенной АУ (А/Кр  $< 30$  мг/г) в группе с СД была значимо меньше (63,41 и 71,92%,  $p < 0,001$ ), а с очень высокой альбуминурией (A3) — больше (7,32 и 2,40%,  $p < 0,001$ ). Среди всех пациентов с А/Кр  $\geq 30$  мг/г преобладали пациенты с высокой АУ (80 и 91,5% в группах с и без СД).

Среди пациентов с СД, получающих терапию инсулином, по сравнению с пациентами без инсули-

Таблица 6

Распределение пациентов с АГ-СД в зависимости от категорий СКФ и АУ

Стадия	Значения СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	A1 <30 мг/г	A2 30-300 мг/г	A3 >300 мг/г	Всего n (%)
C1	>90	112 (19,18)	16 (2,74)	2 (0,34)	130 (22,26)
C2	60-90	213 (36,47)	57 (9,76)	3 (0,51)	273 (46,75)
C3a	45-60	69 (11,82)	50 (8,56)	4 (0,68)	123 (21,06)
C3б	30-45	23 (3,94)	23 (3,94)	0 (0)	46 (7,88)
C4	15-30	2 (0,34)	2 (0,34)	2 (0,34)	6 (1,03)
C5	<15	1 (0,17)	2 (0,34)	3 (0,51)	6 (1,03)
Всего, n (%)		420 (71,92)	150 (25,68)	14 (2,40)	584 (100)

Таблица 7

Распределение пациентов с АГ+СД в зависимости от категорий СКФ и АУ

Стадия	Значения СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	A1 <30 мг/г	A2 30-300 мг/г	A3 >300 мг/г	Всего, n (%)
C1	>90	83 (10,65)	24 (3,08)	4 (0,51)	111 (14,25)
C2	60-90	275 (35,30)	82 (10,53)	12 (1,54)	369 (47,37)
C3a	45-60	97 (12,45)	63 (8,09)	15 (1,93)	175 (22,46)
C3б	30-45	32 (4,11)	47 (6,03)	12 (1,54)	91 (11,68)
C4	15-30	7 (0,90)	10 (1,28)	13 (1,67)	30 (3,85)
C5	<15	0 (0)	2 (0,26)	1 (0,13)	3 (0,39)
Всего, n (%)		494 (63,41)	228 (29,27)	57 (7,32)	779 (100)

нотерапии чаще встречалось снижение СКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (C3б-C5) (18,4 и 11,3%, p=0,0025) и очень высокая АУ (9,4 и 4,85%, p=0,011).

Наличие хотя бы одного маркера ХБП (снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или А/Кр ≥30 мг/г) чаще выявлялось у пациентов с СД (n=421, 54,05% и n=259, 44,35%, p<0,001) (табл. 6, 7). У пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД чаще выявляли снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без повышения А/Кр ≥30 мг/г (непротеинурический вариант нефропатии) (n=136, 17,46% и n=95, 16,27%), изолированную (без снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) высокую/очень высокую АУ (n=122, 15,66% и n=78, 13,35%), сочетание снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и высокой/очень высокой АУ (n=163, 20,93% (38,7) и n=86, 14,71%) (табл. 6, 7, рис. 4).

При оценке распределения рСКФ и А/Кр обнаружена более высокая распространенность высокой/очень высокой АУ по мере снижения СКФ (рис. 5).

Установлено, что среди пациентов с СД была ниже пропорция лиц с низким комбинированным риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений (p=0,0021), но выше — с очень высоким риском (p<0,001) (рис. 6). Пациенты с СД, получающие инсулинотерапию, по сравнению с пациентами без инсулинотерапии чаще имели очень высокий риск прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений: 16,2 и 10,9%, p=0,025.

Установлено, что у пациентов с наличием маркеров ХБП наиболее часто встречающимися являются сочетания, соответствующие начальным стадиям

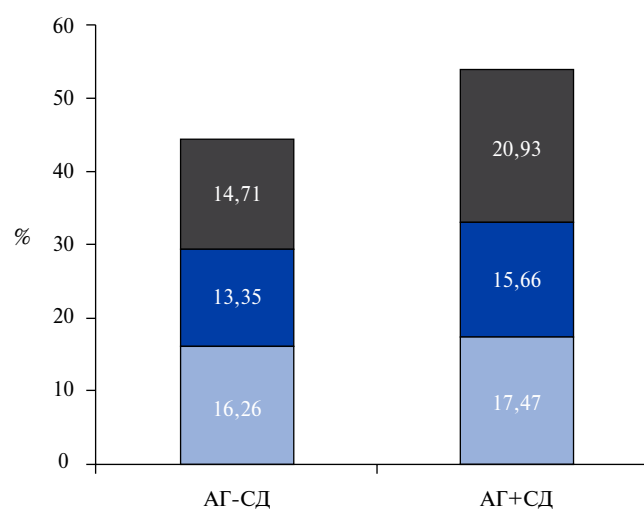


Рис. 4. Распределение маркеров ХБП.

**Сокращения:** АГ-СД — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, АГ+СД — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

ХБП: C3aA1, C2A2 и C3aA2 как у пациентов с, так и без СД (рис. 7).

## Обсуждение

ХБП во всех странах мира приобретает характер неинфекционной эпидемии и ассоциируется

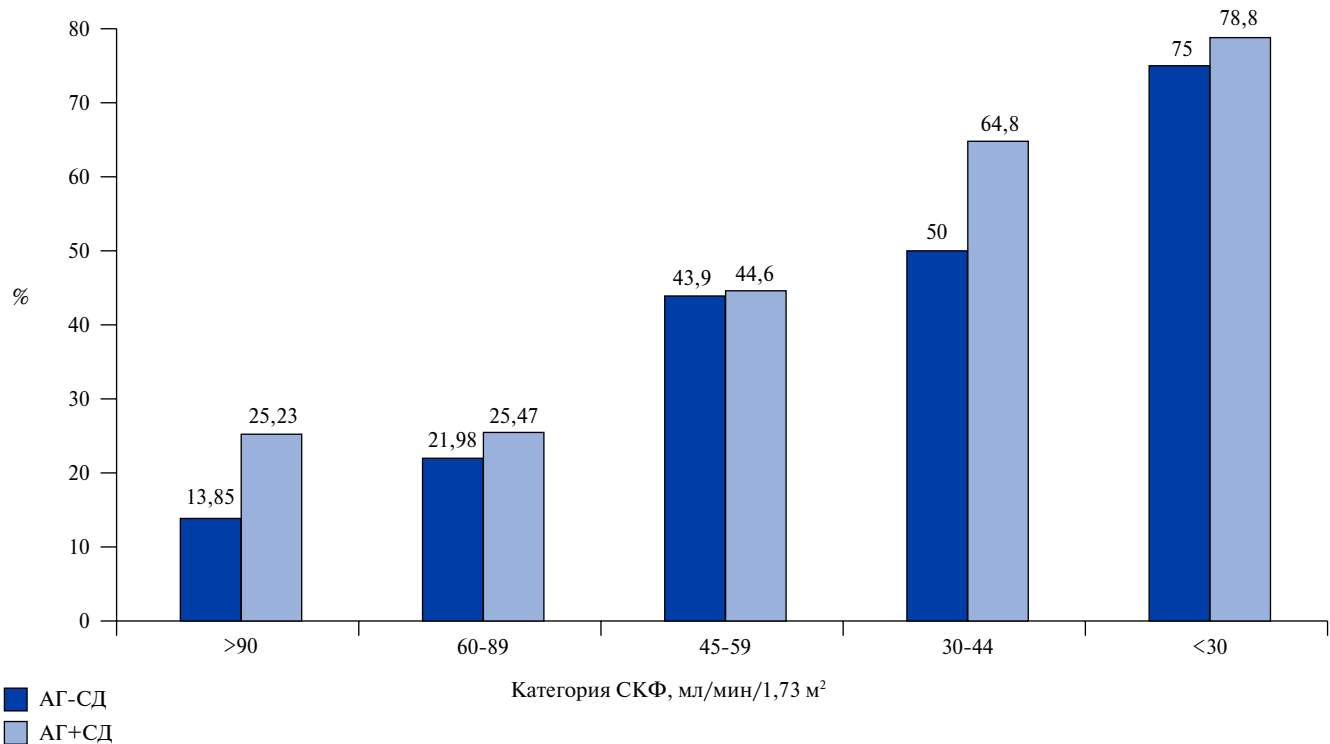


Рис. 5. Пропорция пациентов с А/Кр ≥ 30 мг/г в зависимости от категории СКФ.

Сокращения: AG-CD — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, AG+CD — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

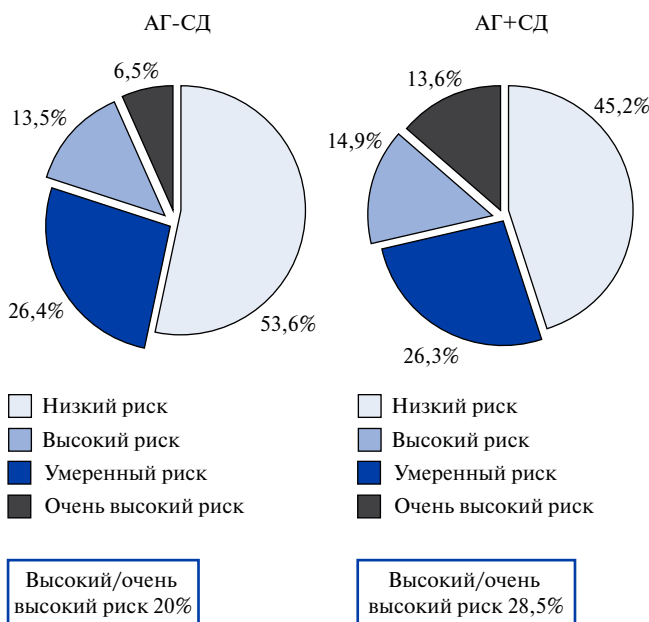


Рис. 6. Комбинированный риск прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений.

Сокращения: AG-CD — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, AG+CD — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

не только с неблагоприятным почечным прогнозом, но и существенным возрастанием сердечно-сосудистого риска. Сердечно-сосудистые осложнения являются ведущей причиной смерти в этой популяции. Своевременное применение кардиопротектив-

Наиболее частые варианты C3aA1 C2A2 C3aA2				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Оптимальная или незначительно повышенная <30 мг/г <3 мг/ммоль	Высокая 30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	Очень высокая >300 мг/г >30 мг/ммоль
Категория СКФ (мл/мин/1,73 м²)	C1	Высокая или оптимальная	≥90	19,2/10,7	2,7/3,1	0,3/0,5
	C2	Незначительно снижена	60-89	36,5/35,3	9,8/10,5	0,5/1,5
	C3a	Умеренно снижена	45-59	11,8/12,5	8,6/8,1	0,7/1,9
	C3b	Существенно снижена	30-44	3,9/4,1	3,9/6,0	0/1,5
	C4	Резко снижена	15-29	0,3/0,9	0,3/1,3	0,3/1,7
C5	Почечная недостаточность		<15	0,2/0	0,3/0,3	0,5/0,1

Рис. 7. Пропорция пациентов с различными категориями СКФ и АУ. Данные приведены в процентах: AG-CD/AG+CD.

Примечание: \*\* — альбуминурия определяется отношением альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле СКД-EPI.

Сокращения: AG-CD — пациенты с артериальной гипертензией без сахарного диабета, AG+CD — пациенты с артериальной гипертензией с сахарным диабетом.

ных стратегий способно улучшить прогноз пациентов, поэтому особое значение приобретает ранняя диагностика ХБП.

Данные о распространенности маркеров ХБП в российской популяции в целом и у пациентов с АГ и СД ограничены. В отечественном исследовании ЭССЕ-РФ изучена распространенность нарушения функции почек, ее связь с АГ и метаболическими факторами риска в общей популяции [12]. Более высокая частота сниженной СКФ обнаружена у пациентов



с АГ, а также у пациентов с АГ и СД2. Ограничениями исследования были возрастной диапазон (25–64 лет), одномоментный характер исследования и отсутствие качественного или количественного определения АУ. По результатам исследования, выполненного среди пациентов трудоспособного возраста Коломенской ЦРБ, с хроническими не нефрологическими заболеваниями и ранее не наблюдавшиеся нефрологом, частота ХБП, диагностированная только по снижению СКФ<sub>CKD-EPI</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, составила 16% у лиц без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, а у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями — 26% [13, 14].

Целью настоящей программы было изучение распространенности сниженной СКФ и высокой/очень высокой АУ как маркеров ХБП у пациентов с АГ в зависимости от наличия СД 2 типа в реальной клинической практике.

По данным Национального исследования здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) распространенность ХБП (стадии 1–5) во взрослой популяции США составила в 2011–2015 гг. 14,8%. Наиболее часто встречалась стадия 3 (6,6%). Около 40% с ХБП имеют СД, 32% — АГ. В общей популяции распространенность А/Кр >10 мг/г составила 32%, включая 8,5% пациентов с А/Кр 30–300 мг/г и 1,4% — с А/Кр >300 мг/г [15].

В когорте NHANES 2011–2014 гг. наличие хотя бы одного маркера ХБП (снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или А/Кр ≥30 мг/г) выявлялось в 32,1 и 39,4% у лиц с СД и АГ, соответственно. При этом, только снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> зарегистрировано у 10,7 и 11,6%, только А/Кр ≥30 мг/г — у 18,7 и 14,4%, а сочетание этих маркеров ХБП — у 10,0 и 6,6% пациентов с СД и АГ. Основными предикторами ХБП в порядке уменьшения значимости были возраст >60 лет (ОР 7,1, 95% ДИ 6,0–9,5), АГ (ОР 4,1, 95% ДИ 3,4–4,9), СД (ОР 3,0, 95% ДИ 2,5–3,7), сердечно-сосудистые заболевания (ОР 2,6, 95% ДИ 2,3–3,1), ожирение (ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>) (ОР 1,4, 95% ДИ 1,2–1,7). Для снижения СКФ основное значение имел возраст >60 лет (ОР 83,0, 95% ДИ 45,6–151,1), а для А/Кр ≥30 мг/г — АГ (ОР 5,1, 95% ДИ 3,9–6,6). За период с 1999–2002 по 2011–2014 гг. среди пациентов с ХБП и АГ пропорция пациентов, осведомленных об АГ, получающих терапию и имеющих целевые уровни АД, увеличилась с 8,0 до 27,8% (p<0,001). Пропорция пациентов с ХБП, СД и HbA<sub>1c</sub> <7% существенно не изменилась (32,8 и 42,9%, p=0,20) [15].

Проанализированы данные скрининга на ХБП, выполненного в соответствии с инициативой международного нефрологического общества (ISN-KDDC database), в 8 когортах общей популяции и 4 когортах популяции высокого риска в 12 странах с низким и средним уровнем доходов (Бангладеш, Боливия, Босния и Герцеговина, Китай, Египет, Грузия, Индия,

Иран, Молдова, Монголия, Непал, Нигерия). К популяции высокого риска относили лиц с риском или установленным диагнозом ХБП, АГ, СД или сердечно-сосудистыми заболеваниями. У 75058 участников измерено АД, получены образцы крови и мочи. У 85% пациентов доступны данные по креатинину сыворотки дополнительно к тест-полоскам на АУ, у 26% АУ определена количественно по отношению А/Кр. Распространенность ХБП составила 14,3% в общей популяции и 36,1% — в популяции высокого риска. Осведомленность о ХБП и сердечно-сосудистых факторах риска была низкой (6 и 10% в общей популяции и популяции высокого риска), так же, как и пропорция пациентов, получавших лечение [16].

В программе ХРОНОГРАФ у пациентов с АГ и СД по сравнению с пациентами без СД чаще выявляли наличие хотя бы одного маркера ХБП (54,0 и 44,35%), изолированное снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (17,46 и 16,27%), изолированное повышение А/Кр >30 мг/г (15,66 и 13,35%) и сочетание снижения СКФ и высокой/очень высокой АУ (20,93 и 14,71%). Средний возраст пациентов с АГ и СД составил в настоящей программе 63,8 года, также наблюдалась высокая частота коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании NHANES распространенность ХБП составила 58,7% у пациентов с СД ≥65 лет, 25,7% — у пациентов <65 лет [17]. В исследовании среди пожилых лиц старше 60 лет, обратившихся в городскую поликлинику г. Москвы, изучалась распространенность ХБП и оценка связи поражения почек с возрастом и кардиоваскулярной патологией. Критериями ХБП являлись протеинурия и/или микрогематурия в утренней порции мочи, изменение структурного состояния почек по данным УЗИ и/или снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. По результатам исследования ХБП диагностирована у 57,9%, наиболее часто встречались 2 и 3а стадии (15,4 и 23,3%). Частота и стадии ХБП имели прямые ассоциации с возрастом старше 60 лет, наличием в анамнезе АГ, СД2 и ИБС (p<0,05 для всех показателей) [18].

При обследовании 7174 больных СД в 20 регионах РФ фактическая распространенность поражения почек при СД2 составила 39,3%, регистрируемая — 8,7%. Патологическая экскреция альбумина с мочой установлена у 46,2% с СД2. Распространенность этого показателя становилась больше с увеличением возраста пациентов, длительности СД, а также при неудовлетворительном контроле углеводного обмена и артериального давления [4].

ХБП у пациентов с СД манифестирует снижением СКФ, альбуминурией или тем и другим вместе. Естественная эволюция диабетической болезни почек (ДБП) традиционно описывалась как прогрессирование АУ с последующим снижением СКФ [19]. Однако в течение последних двух десятилетий представления о развитии ДБП существенно изменились [20, 21].

Так, снижение СКФ часто предшествует АУ [22], нередко встречается снижение СКФ без АУ [23], а АУ может быть транзиторной или обратимой. С течением времени изменилась терапия СД: улучшился контроль гликемии, АД, чаще стали использоваться блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статины [1].

Причины развития патологии почек при СД разнообразны. По данным исследований, проведенных в ФГБУ ЭНЦ, причинами ХБП у пациентов с СД были диабетическая нефропатия в 45% случаев, ишемическая нефропатия (стеноз почечных артерий) — в 30%, гипертоническая нефропатия (поражение ткани почек вследствие АГ) — в 20%, токсическое поражение почек вследствие воздействия лекарств или контрастных препаратов — в 15%, мочевиная инфекция — в 60% [24].

У 6251 взрослых с СД в 4 когортах NHANES распространенность ДБП, определяемой как персистирующая АУ, сохраняющееся снижение СКФ, или и то, и другое, за период с 1988-1994 по 2009-2014 гг. существенно не изменилась (от 28,4 до 26,2%; отношение распространенности ОР 0,95, 95% ДИ 0,86-1,06, скорректировано по полу, возрасту, расе, этнической принадлежности,  $p=0,39$ ). Однако распространенность АУ за этот период снизилась от 20,8 до 15,9% (ОР 0,76, 95% ДИ 0,65-0,89,  $p<0,001$  для тренда), а распространенность сниженной СКФ увеличилась от 9,2 до 14,1% (ОР 1,61, 95% ДИ 1,33-1,95,  $p<0,001$  для тренда). Снижение распространенности АУ наблюдалось только у пациентов младше 65 лет и белой расы, в то время как влияния возраста или расы на распространенности сниженной СКФ не выявлено [25].

Современные национальные и международные руководства предполагают ежегодное количественное определение АК и расчет СКФ у пациентов с СД [2, 26].

Ограничением данной программы является ее поперечный характер. Оценка маркеров ХБП, осно-

ванная на однократном измерении креатинина сыворотки и альбуминурии, может привести к переоценке распространенности ХБП, учитывая возможный транзиторный характер этих изменений. Однако этот подход является общепринятым при изучении эпидемиологии ХБП: определение креатинина сыворотки для расчета СКФ и анализ мочи выполнялись однократно при изучении распространенности ХБП в общей популяции в европейских странах, США, Китае [27]. Хотя на популяционном уровне подобный подход оправдан и приемлем, у отдельного пациента при принятии решений о лечении необходима повторная оценка и подтверждение персистирования изменений. Необходимы проспективные программы с повторным определением СКФ и АУ и подтверждения диагноза ХБП.

### Заключение

- У пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД чаще выявлялось снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (38 и 31%),  $<45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (С36-С5) (15,92 и 9,94%) и  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (С4-С5) (4,24 и 2,06%), высокая и очень высокая АУ (36,6 и 28,1%), очень высокая альбуминурия (А3) (7,32 и 2,40%).

- У пациентов с СД чаще выявляли наличие хотя бы одного маркера ХБП (снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или А/Кр  $>30$  мг/г) (54,0 и 44,35%), изолированное снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (17,46 и 16,27%), изолированное повышение А/Кр  $>30$  мг/г (15,66 и 13,35%) и сочетание снижения СКФ и высокой/очень высокой АУ (20,93 и 14,71%).

- Среди пациентов с СД была ниже пропорция лиц с низким комбинированным риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений (45,2 и 53,6%), выше — с очень высоким риском (28,5 и 20%).

- Как у пациентов с, так и без СД наиболее часто встречаются сочетания маркеров ХБП, соответствующие начальным стадиям ХБП: С3аА1, С2А2 и С3аА2.

### Литература

1. Coresh J. Update on the Burden of CKD. J Am Soc Nephrol 2017; 28. DOI: 10.1681/ASN.2016121374.
2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Clinical Guidelines "Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients". Edited by Dedov II, Shestakova MV (8th edition). Diabetes mellitus. 2017; 20 (1S): 1-112. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом". 8-й выпуск. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. Сахарный диабет. 2017; 20 (1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM20171S8.
3. Tomilina NA, Bikbov BT. Renal replacement therapy for end-stage renal disease patients in Russian Federation, 1998-2011 (Report of the Russian Registry of Renal Replacement Therapy). Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2015; 17 (1): 35-58. (In Russ.) Томилина Н. А., Бикбов Б. Т. Состояние заместительной почечной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998-2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015; 17 (1): 35-58. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-1-35-58.
4. Maslova OV, Suntsov YV, Shestakova MV, et al. Prevalence of diabetic nephropathy in Russian Federation. Klinicheskaya nefrologiya. 2010; 3: 45-50. (In Russ.) Маслова О. В., Сунцов Ю. И., Шестакова М. В., и др. Распространенность диабетической нефропатии и хронической болезни почек при сахарном диабете в Российской Федерации. Клиническая нефрология. 2010; 3: 45-50.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 1): S1-266. DOI: 10.1053/j.ajkd.2002.03.002.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). DOI: 10.1007/s12555-014-0761-7.
7. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Nephrology 2012; 16 (1): 89-115 (in Russ.) Смирнов А. В., Шилов Е. М., Добронравов В. А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология 2012; 16 (1): 89-115.
8. Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Clinical guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardioprotection. Russian Journal of Cardiology. 2014; 8 (112): 7-37. (In Russ.) Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В. и др. Национальные

- рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Российский кардиологический журнал 2014; 8 (112): 7-37. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
9. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305. DOI: 10.1056/NEJMoa041031.
10. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375 (9731): 2073-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
11. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(5):7-77. (In Russ.) Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. Российский кардиологический журнал. 2017; 5 (145): 7-77. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-5-7-77
12. Oshchepkova EV, Dolgusheva IA, Zernakova IV, et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). *Systemic Hypertension*. 2015; 12 (3): 19-24. (In Russ.) Ощенко Е. В., Долгушева Ю. А., Жернакова Ю. В. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 19-24.
13. Nagaytseva SS, Shvetsov MY, Shalyagin YD, et al. Risk factors for increase of albuminuria as an early marker of chronic kidney disease in different age groups. *Nephrology* 2013; 4: 58-62. (In Russ.) Нагайцева С. С., Швецов М. Ю., Шалягин Ю. Д. и др. Факторы риска повышения альбуминурии как раннего маркера хронической болезни почек в разных возрастных группах. Нефрология. 2013; 4: 58-62. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-30-37-45.
14. Nagaytseva SS, Shvetsov MY, Gerasimov AN, et al. Assessment of albuminuria as a marker of chronic kidney disease in adult working population. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014; 30: 37-45. (In Russ.) Нагайцева С. С., Швецов М. Ю., Герасимов А. Н. и др. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения. Альманах клинической медицины. 2014; 30: 37-45. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-30-37-45.
15. <https://www.usrds.org/adrlhighlights.aspx> 2017 Annual Data Report Highlights
16. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e307-19. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)00071-1.
17. Wu B, Bell K, Stanford A, et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns—NHANES 2007–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016; 4 (1): e000154. DOI: 10.1136/bmjdr-2015-000154.
18. Antonova TN, Bikbov BT, Gal IG, Tomilina NA. On the prevalence of chronic kidney disease among elderly people in Moscow and its connection with cardiovascular pathology. *Nefrologiya i dializ*. 2011; 13 (3): 353-4. (In Russ.) Антонова Т. Н., Бикбов Б. Т., Галь И. Г., Томилина Н. А. К вопросу о распространенности хронической болезни почек среди пожилых лиц в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией. Нефрология и диализ. 2011; 13 (3): 353-4.
19. Tuttle KR, Stein JH, DeFronzo RA. The natural history of diabetic nephropathy. *Semin Nephrol*. 1990; 10 (3): 184-93.
20. Martínez-Castelao A, Navarro-González JF, Górriz JL, de Alvaro F. The concept and the epidemiology of diabetic nephropathy have changed in recent years. *J Clin Med*. 2015; 4 (6): 1207-16. DOI: 10.3390/jcm4061207.
21. Zeni L, Norden AGW, Cancarini G, Unwin RJ. A more tubulocentric view of diabetic kidney disease. *J Nephrol*. 2017; 30 (6): 701-17. DOI: 10.1007/s40620-017-0423-9.
22. Perkins BA, Ficociello LH, Roshan B, et al. In patients with type 1 diabetes and new-onset microalbuminuria, the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria. *Kidney Int*. 2010; 77 (1): 57-64. DOI: 10.1038/ki.2009.399.
23. Thomas MC, Macisaac RJ, Jerums G, et al. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (National Evaluation of the Frequency of Renal Impairment Co-existing with NIDDM [NEFRON] 11). *Diabetes Care*. 2009; 32 (8): 1497-502. DOI: 10.2337/dc08-2186.
24. Shamkhalova MSh, Trubitsina NP, Zaytseva NV, Shestakova MV. Features of renal pathology in patients with type 2 diabetes mellitus. *Difficult Patient*. 2006; 8: 73-6. (In Russ.) Шамхалова М. Ш., Трубицына Н. П., Зайцева Н. В., Шестакова М. В. Особенности почечной патологии у больных сахарным диабетом 2 типа. Трудный пациент. 2006; 8: 73-6.
25. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988–2014. *JAMA*. 2016; 316 (6): 602-10. DOI: 10.1001/jama.2016.10924.
26. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2017. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1): S1-135. DOI: 10.2337/dc17-S003.
27. Brück K, Jager KJ, Dounousi E, et al. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: a systematic literature review. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 (Suppl 4): iv6-16. DOI: 10.1093/ndt/gfv131.