

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлены современные подходы к оптимизации медицинской помощи пациентам с диабетической нефропатией с учетом внедрения наднозологического понятия «хроническая болезнь почек – ХБП» – современной социально-медицинской стратегии по унификации подходов к диагностике, профилактике и лечению заболеваний почек. Обоснована целесообразность расчета скорости клубочковой фильтрации, оценка соотношения альбумин/креатинин в разовой порции мочи при проведении скрининга и мониторинга диабетической нефропатии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия.

A. P. Shepelkevich

OPTIMIZATION APPROACH FOR EARLY DETECTION OF DIABETIC NEPHROPATHY

The article presents modern approaches to optimize care for patients with diabetic nephropathy in view introduction of the concept of «chronic kidney disease – CKD» – modern social and medical strategies to unify approaches to diagnosis, prevention and treatment of kidney diseases. The expediency of the estimation of the glomerular filtration rate, the assessment of albumin-to-creatinine ratio during the screening and monitoring of diabetic nephropathy.

Key words: chronic renal disease, diabetic nephropathy, glomerular filtration rate, albuminuria.

Внедрение современных лечебно-диагностических технологий обозначило новую эру в диabetологии, позволившую обеспечить большую продолжительность жизни пациентов с диабетом, повысить качество жизни и снизить развитие терминальных осложнений заболевания. В тоже время, увеличение продол-

жительности жизни пациентов с СД привело к актуализации проблемы хронических осложнений заболевания в аспекте их ранней диагностики и профилактики прогрессирования [1].

Важно отметить наличие существенной положительной динамики распространенности и тяжести осложне-

ний СД, обусловленной применением многофакторного подхода в ведении пациентов с СД в клинической практике последних десятилетий. Так в исследовании E. W. Gregg и соавт., проведен анализ показателей распространенности диабет-ассоциированных осложнений в динамике за период с 1990 по 2010 гг. Авторы использовали данные the National Health Interview Survey, the National Hospital Discharge Survey, the U. S. Renal Data System и the U. S. National Vital Statistics System [2].

Проведен анализ стандартизированных по возрасту показателей распространенности ампутаций, терминальных стадий хронической болезни почек (ХБП_{терм.}), инфаркта миокарда, инсульта, смертности по причине гипергликемической комы.

В результате у пациентов с СД установлено снижение всех пяти анализируемых показателей в период с 1990 по 2010 годы. Наиболее значимое снижение отмечено по инфаркту миокарда (-68,8%; 95% ДИ: -76,2/-59,3) и смертности по причине кетоацидоза (-64,4%; 95% ДИ: -68,0/-60,9). Показатели распространенности инсульта и ампутаций снижались практически вдвое: -52,7% и -51,45% соответственно; наименьшее снижение отмечено по показателю ХБП_{терм.} (-28,3%; 95% ДИ: -34,6/-21,6). В тоже время в общей популяции отмечено снижение распространенности инфаркта миокарда и смертности по причине гипергликемической комы, данная тенденция отсутствовала по показателям ампутаций, инсульта и ХБП_{терм.} [2].

В Республике Беларусь (РБ) рост хронических осложнений СД отмечался до 2000 года, на тот момент данные осложнения были зарегистрированы у 75% пациентов с СД, далее началось планомерное снижение и стабилизация показателей. В 2012 году данный показатель составил 46,7%, в 2015 году – 46,0%. Согласно данным республиканского регистра «Сахарный диабет» в 2015 г. распространенность терминальных хронических осложнений СД на 1000 пациентов составила 3,53‰ (2010г. – 4,0‰, 2013 г. – 3,64‰).

В РБ отмечена тенденция к росту (с 0,49‰ на 1 тыс. населения в 1995 году до 1,01‰ в 2015 году) показа-

теля общей смертности, что, прежде всего, связано с увеличением общего количества пациентов с СД. По причинам, связанным с СД в 2015 году умерло 142 (2014 г. – 138) человек, среди них по причине ХПН (терминальных стадий диабетической нефропатии) – 104 (2014 г. – 99) пациентов, гангрены – 32 (2014 г. – 31), комы – 8 (2014 г. – 8).

Важно отметить, что показатель летальности, рассчитанный на 100 пациентов с СД, снизился с 4,3% в 1995г. до 3,4% в 2015 г. [3].

Кроме того, по данным республиканского регистра «Сахарный диабет» продолжительность жизни пациентов с СД 2-го типа по всем зарегистрированным случаям смерти (N = 43 580) за период 2007–2015 гг. составляет у женщин – 74,3 года, у мужчин – 69,9 года [3].

Представленные данные по динамике распространенности диабет-ассоциированных осложнений в РБ соответствуют мировым тенденциям и являются результатом внедрения комплексного подхода в организации медицинской помощи населению республики с СД.

В то же время, именно сохраняющийся уровень хронические осложнения диабета, в том числе терминальных стадий диабетической нефропатии, в настоящее время остается ведущей причиной смертности, снижения трудоспособности, а соответственно, и основной статьёй затрат в области медицинской помощи пациентам с СД.

Сахарный диабет и хроническая болезнь почек.

Одним из наиболее тяжелых осложнений диабета, требующих колоссальных финансовых затрат на лечение терминальных стадий, является диабетическая нефропатия (ДН), которая выявляется в 40–50% случаев при СД 1-го типа и 10–30% – при СД 2-го типа [4].

В РБ показатель обеспеченности заместительной почечной терапией (гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки) в 2014 году составил – 432 пациента/млн. населения (в 2007 г. – 189,3/млн. нас.) Среди причин развития 5 стадии ХБП количество пациентов с СД увеличилось на 5,4% с 2008 (146 человек) по 2014 (349 человек) гг.[3].



Рис. 1. Динамика стандартизированной по возрасту распространенности диабет-ассоциированных осложнений в общей популяции в США за период 1990–2010 гг.

Как видно из представленных выше данных, распространенность ХБП_{терм.} у пациентов с СД по сравнению с другими осложнениями снижается значительно медленнее, в то время как в общей популяции отмечен рост этого показателя. Исходя из этого, оптимизация подходов к раннему выявлению и профилактике прогрессирования нефропатии у пациентов с диабетом является одним из приоритетных вопросов современной диабетологии.

В Республике Беларусь в последние годы проводится внедрение наднозологического понятия «хроническая болезнь почек – ХБП» – современной социально-медицинской стратегии по унификации подходов к диагностике, профилактике и лечению заболеваний почек, в том числе диабетической нефропатии.

Первая попытка по унификации подходов и единой терминологии почечной патологии была инициирована в начале XXI века Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation – NKF). Проведенный анализ клинических исследований по вопросам диагностики и лечения заболеваний почек, прогностической роли ряда показателей, терминологических понятий лег в основу концепции хронической болезни почек (ХБП – chronic kidney disease – CKD) [5].

В дальнейшем в разработке данной модели принимали участие эксперты Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) [European Best Practice, 2002] и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [6, 7].

В России на пленуме Правления Научного общества нефрологов России (НОНР) в Москве, 17–18 октября 2007 г., была детально проанализирована указанная проблема и обоснована разработка Национальных Рекомендаций в этой области [7].

К настоящему времени понятие ХБП и ее классификация получили мировое признание. Проблему ХБП, начиная с 2003 г., неоднократно обсуждали на различных семинарах и конференциях белорусских нефрологов и смежных специалистов.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наличие любых **маркеров повреждения почек**, характеризующихся их структурными или функциональными нарушениями и сохраняющихся **более 3 месяцев** вне зависимости от нозологического диагноза [8–11].

Указанные маркеры можно систематизировать в 3 основные группы:

- изменения в составе крови или мочи (повышение уровня креатинина, альбумин/протеинурия);
- необратимые структурные изменения почек, выявленные с помощью методов визуализации или морфологического исследования;
- снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.
- Диагностические критерии ХБП согласно рекомендациям KDIGO 2012 г. представлены в таблице 1 [9].

Потенциальные факторы риска развития ХБП представлены в таблице 2 [10].

Таблица 1. Критерии для постановки диагноза ХБП

Параметры	Характеристика
Маркеры повреждения почек (один или более)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Альбуминурия: <ul style="list-style-type: none"> ▪ соотношение альбумин/креатинин: более 3 мг/ммоль (более 30 мг/г) ▪ суточная: более 30 мг/сутки ▪ Изменение мочевого осадка ▪ Электролитные и другие нарушения при канальцевой патологии ▪ Гистологические изменения ▪ Структурные изменения, выявленные методами визуализации ▪ Трансплантация почки в анамнезе
Снижение СКФ	СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ²

Таблица 2. Факторы риска развития ХБП

Факторы риска	Характеристика
Клинические	Сахарный диабет Артериальная гипертензия Аутоиммунные заболевания Системные инфекции Инфекции мочевыводящих путей Нефритиаз Обструкция нижних мочевыводящих путей Неоплазия Семейный анамнез ХБП Острая почечная недостаточность в анамнезе Снижение массы почек Воздействие нефротоксичных лекарственных средств Низкая масса тела при рождении
Социально-демографические	Пожилый возраст Этнические меньшинства (в США) Воздействие химических и экологических факторов Низкий доход Низкий уровень образования

Выделение стадий ХБП базируется на оценке СКФ. Анализ результатов многочисленных клинических исследований убедительно доказал зависимость почечного и сердечно-сосудистого прогноза от величины СКФ. Исходя из этого, уже в первой редакции классификации ХБП было предложено разделять ее на пять стадий [8].

Данный принцип стратификации тяжести ХБП сохранен до настоящего времени. В тоже время накопление новых данных привело к модификации третьей стадии ХБП, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы достоверно различались в группах лиц с ХБП 3 ст.

с уровнем СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² и от 44 до 30 мл/мин/1,73 м². Так в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² **преобладали сердечно-сосудистые риски** при умеренных темпах прогрессирования ХБП, в то время как у пациентов с градацией СКФ в пределах от 44 до 30 мл/мин/1,73 м² риск развития **ТПН выше**, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений [9–11].

На конференции в октябре 2009 г. в Лондоне эксперты KDIGO внесли соответствующие рекомендации по применению модифицированной классификации (таблица 3) [9–11].

Таблица 3. Стадии ХБП в зависимости от СКФ

Стадии ХБП	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
С 1	Высокая или оптимальная	> 90
С 2	Незначительно снижена	89–60
С 3а	Умеренно снижена	59–45
С 3б	Существенно снижена	44–30
С 4	Резко снижена	29–15
С 5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Критерием снижения функции почек является уровень СКФ, стандартизированной на поверхность тела, находящийся ниже нормальных значений, то есть менее 90 мл/мин/1,73 м². СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73 м² расценивают как начальное или незначительное ее снижение. Для установления ХБП в этом случае необходимо наличие также и маркеров почечного повреждения. При их отсутствии ХБП не диагностируется.

Для лиц старше 65 лет данные значения СКФ расцениваются как вариант возрастной нормы. Лиц моложе этого возраста относят к группе высокого риска развития ХБП, им рекомендуют контроль состояния почек не реже 1 раза в год, активную профилактику ХБП.

При СКФ ниже 60–89 мл/мин/1,73 м², наличие ХБП устанавливается даже при отсутствии других маркеров почечного повреждения.

3-месячное ограничение (критерий «стойкости») в качестве временного параметра определения ХБП было выбран вследствие того, что в указанные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса [7–12].

Расчетная СКФ. Для оценки стадии ХБП в клинической практике применяют расчетную СКФ (рСКФ), вычисленную по формулам, включающим пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови. Измерение СКФ с использованием клиренса по эндогенному креатинину у конкретного пациента целесообразно применять в условиях стационара.

Для расчета СКФ у взрослых используются следующие формулы [7,11]:

- Кокрофта-Голта (1976 г.);
- MDRD (Modification of Diet in Renal Disease, 1999 г.);
- CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2009 г.).

При впервые выявленном снижении СКФ необходимо **повторение теста через 2 недели и далее через 3 месяца** с целью оценки стабильности изменений показателя. Следует отметить, что рСКФ менее точна 1–2 стадиях ХБП вследствие развития гиперфльтрации и гипертрофии почечных нефронов. Кроме того, точность теста повышается при расчете в **лабораторных условиях**, поскольку для каждого набора реактивов для оценки креатинина дается фактор коррекции показателя [7, 11].

Научной группой Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) созданной при Национальном институте диабета, заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек в США проведено сравнение результатов оценки СКФ с использованием формул MDRD и предложенного авторами уравнения. Разработка нового метода для рСКФ была обусловлена тем фактом, что в рутинной клинической практике имеющиеся подходы не отличались точностью оценки, прежде всего, при высоких значениях СКФ, что затрудняло выявление ранних нарушений функции почек [13]. Проведено сравнение данных (N = 3 896) в 16 клинических исследованиях и установлены преимущества в точности использования формулы CKD-EPI в сравнении MDRD, особенно при высоких значениях СКФ (p < 0,001 для всех последующих сравнений), с меньшим смещением данных (среднее различие между измеренной и расчетной СКФ составило 2,5 против 5,5 мл/мин на 1,73 м²), межквартильным диапазоном различий – 16,6 против 18,3 мл/мин на 1,73 м²), большей точностью (процент СКФ в пределах 30% от измеренной СКФ составил соответственно 84,1% против 80,6%) (рисунок 2) [13].

На основании проведенного исследования сделано заключение о том, что формула CKD-EPI является более точной, чем MDRD в различных популяциях и клинических условиях, особенно при более высоких уровнях СКФ. Повышение точности для оценки СКФ на основании использования формулы CKD-EPI может иметь важ-

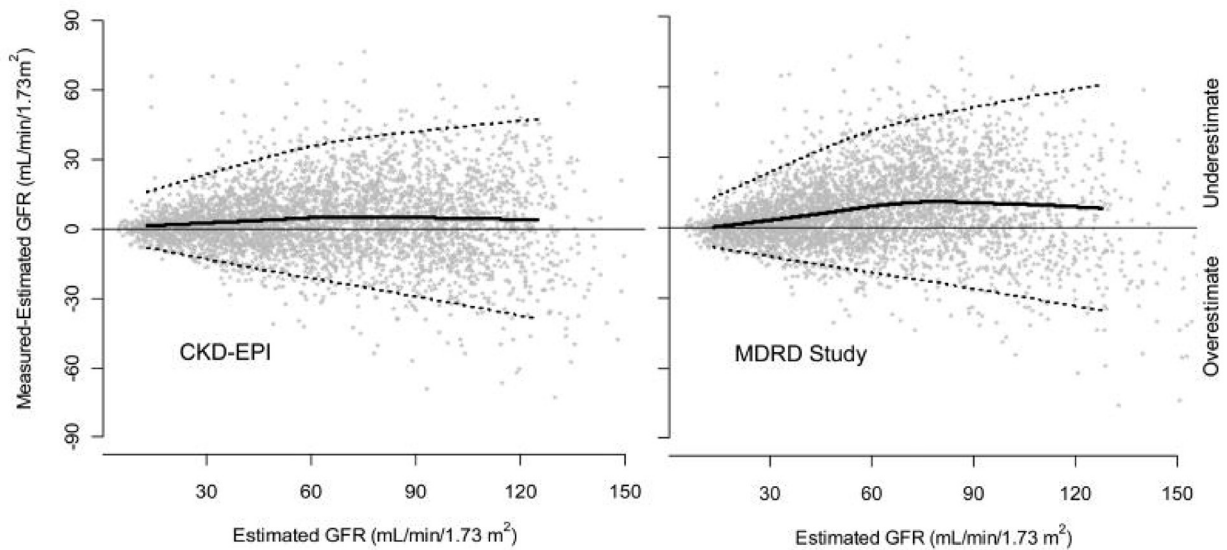


Рис. 2. Сравнение эффективности оценки уровня СКФ согласно формулам MDRD и СКД-EPI

ные последствия для общественного здравоохранения и клинической практики.

Таким образом, в настоящее время для оценки СКФ у **взрослых пациентов с СД предпочтительно использование формулы СКД-EPI, в том числе с целью раннего выявления ДН.**

$$\text{СКФ, мл/мин / 1,73м}^2 = \begin{cases} 144 \times (0,993^{\text{возраст}} \times [\text{креатинин крови, мг/дл}]/0,7)^{-0,328} & \text{(женщины, если креатинин крови} \leq 0,7 \text{ мг/дл)} \\ 144 \times (0,993^{\text{возраст}} \times [\text{креатинин крови, мг/дл}]/0,7)^{-1,21} & \text{(женщины, если креатинин крови} > 0,7 \text{ мг/дл)} \\ 141 \times (0,993^{\text{возраст}} \times [\text{креатинин крови, мг/дл}]/0,9)^{-0,412} & \text{(мужчины, если креатинин крови} \leq 0,9 \text{ мг/дл)} \\ 141 \times (0,993^{\text{возраст}} \times [\text{креатинин крови, мг/дл}]/0,9)^{-1,21} & \text{(мужчины, если креатинин крови} > 0,9 \text{ мг/дл)} \end{cases}$$

где креатинин крови, мг/дл = креатинин крови, мкмоль/л / 88,45

Для расчета СКФ у детей применяется формула Шварца. Калькулятор для расчета расположен на сайте: http://nephron.com/bedside_peds_nic.cgi

$$\text{Формула Шварца (мл/мин/1,73 м}^2) = \frac{K \times \text{Рост (см)} \times 88,4}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

- K = 0,45 для детей 4 мес – 2 года
- K = 0,55 для мальчиков 2–13 лет, девочек 2–16 лет
- K = 0,7 для мальчиков 13–16 лет

СКФ у детей достигает взрослых значений к 2 годам. Градация стадий ХБП не распространяется на детей младше 2-х лет жизни и взрослых старше 65 лет [5].

Экскреция белка с мочой. Новая редакция KDIGO включает рекомендации по классификации ХБП не только с учетом категорий СКФ, но и альбуминурии, с це-

Калькулятор для расчета расположен на сайте: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm. ; приложение для мобильных телефонов (QxMDCalculator).

Формула СКД-EPI (2009 г. в модификации 2011 г.) для европеоидной расы:

люю стратификации пациентов с ХБП по риску развития осложнений [9].

Имеющиеся к настоящему времени данные, включая мета-анализ более 1,5 млн наблюдений [13–15], свидетельствуют о том, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития терминальных стадий почечной недостаточности, острого повреждения почек и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина в любом диапазоне СКФ. Исходя из этого, каждую стадию ХБП индексируют в зависимости от выраженности альбуминурии/протеинурии; для случаев заместительной почечной терапии указывают ее вид – диализ (Д; ПД – перитонеальный, ГД – гемодиализ) и трансплантация (Т).

В таблице 4 представлена модификация стратификации мочевого экскреции альбумина, предложенная KDIGO в 2010 г. [7, 12].

Таблица 4. Индексация альбуминурии/протеинурии

Индексация, описание и границы (альбумин, мг / креатинин, г)				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
< 10	10–29	30–299	300–1999 (соответствует суточной протеинурии более 0,5 г)	более 2000 (соответствует суточной протеинурии более 3,5 г)

У пациентов с А3–А4, что соответствует протеинурии более 0,5 г/сут, для оценки тяжести поражения почек вместо исследования альбуминурии, с точки зрения экономии бюджета, возможно использование определения общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общий белок / креатинин в утренней порции мочи [12].

Очевидно, что у пациентов, находящихся на лечении постоянным гемодиализом или перитонеальным диализом, необходимость в индексации альбуминурии/протеинурии отсутствует.

Экспертами Американской ассоциации диабета (IDF) и Национального почечного фонда (NKF) США рекомендовано использовать в качестве референсного теста **соотношение альбумина и креатинина в разовой** (предпочтительно утренней) **порции мочи**, поскольку данная методика сопоставима по точности результата с определением суточной экскреции белка с мочой. Кроме того, для определения градаций мочевого экскреции альбумина, предложено ограничиться тремя категориями альбуминурии (таблица 5) [9, 10, 16, 17, 18].

Таблица 5. Категории альбуминурии при ХБП

Категории альбуминурии		Альбуминурия		Соотношение альбумин/креатинин в утренней (разовой) порции, мг/ммоль
		Суточная, мг/сутки	Утренняя (разовая) порция, мг/л	
A1	Норма или незначительно повышена	< 30	< 20	< 3,0
A2	Умеренно повышена	30–299	20–199	3–30
A3	Значительно повышена	≥ 300	≥ 200	>30,0

Учитывая непрерывный характер прогрессирования альбуминурии экспертами поставлена под сомнение **целесообразность** использования терминов «нормо-, микро-, макроальбуминурия» [17].

При проведении исследования у пациентов с СД необходимо исключить факторы, влияющие на экскрецию белка с мочой:

- инфекция мочевых путей;
- декомпенсация сахарного диабета с кетоацидозом;
- повышенное потребление белка с пищей;
- застойная сердечная недостаточность;
- лихорадка;
- тяжелые физические нагрузки в течение предшествующих 24 часов;
- менструация или гинекологические заболевания;
- прием лекарственных средств, например НПВС.

Следует учитывать, что прием ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора ангиотензина II снижают экскрецию белка с мочой [4, 16].

При планировании широкого внедрения оптимизации помощи пациентам с заболеваниями почек, в том числе диабетической нефропатией, важно отметить, что в странах, внедривших в клиническую практику автоматический учет в условиях клинических лабораторий рСКФ, количество первичных обращений к нефрологам по поводу ХБП (рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м) увеличилось на 68,4%, преимущественно у женщин среднего и пожилого возраста с более выраженной почечной дисфункцией, наличием АГ, СД 2 типа и других сопутствующих заболеваний [11].

Показания для проведения скрининга и мониторинга диабетической нефропатии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации диабета (IDF) 2015г., 2016 г. скрининг ДН необходимо проводить [17]:

- при СД 1 типа:
- взрослых – через 5 лет после постановки диагноза;
- детей – с 11 лет после 2 лет длительности заболевания и с 9 лет при длительности 5 лет, далее – ежегодно.
- при СД 2 типа – сразу при постановке диагноза.

В дальнейшем при отсутствии ДН скрининг выполняется ежегодно.

Следует отметить, что поражение почек при СД представлено широким спектром заболеваний и состояний, которые требуют проведения детальной дифференциальной диагностики с ДН.

При формулировке клинического диагноза на первом месте указывается нозологический диагноз и основные проявления заболевания; далее термин ХБП с указанием стадии с учетом СКФ; индекс выраженности альбуминурии; для случаев заместительной почечной терапии: гемодиализ (ГД), перитонеальный диализ (ПД) и трансплантация (Т). Примеры формулировок клинического диагноза:

- Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая нефропатия, ХБП С2, А2.
- Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия, ХБП С5, ГД.
- Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия, А2, ХБП С3а, А2.
- Сахарный диабет 2 типа Артериальная гипертензия III ст., риск 4. Нефропатия сочетанного генеза (СД, АГ), ХБП С3а, А2.

Диспансерное наблюдение в РБ пациентов с СД и ХБП на 1–4 стадиях осуществляется врачом эндокринологом, по показаниям назначается консультация врача нефролога. На 5 стадии ХБП основным лечащим врачом становится врач нефролог, при необходимости назначается консультация врача эндокринолога.

Таким образом, проводимая в Республике Беларусь оптимизация ранней диагностики диабетической нефропатии на основании современной стратегии ХБП акцентирует внимание клиницистов на более точную оценку структурных и функциональных изменений почек на ранних стадиях, определяющих лечебную тактику и прогноз патологии почек. Кроме того, данный подход позволяет формировать данные республиканского регистра «Сахарный диабет» и ведомственной отчетности, сопоставимые с международными стандартами.

Литература

1. Атлас диабета IDF. Шестое издание. // <http://www.idf.org/media-events/press-releases/2013/diabetes-atlas-6th-edition/> Дата доступа 10.08.2016 г.

2. *Changes in Diabetes-Related Complications in the United States* / E. W. Gregg [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – № 371. – P. 284–287.

3. Информационное письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь: 7 апреля 2016 года Всемирный день здоровья: профилактика и лечение диабета / http://minzdrav.gov.by/ru/static/for-populetion/new_url_75635544 // Дата доступа: 20.08.2016 г.

4. Шестакова М. В., Сунцов Ю. И., Дедов И. И. «Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России» // <http://moidiabet.ru/articles/> Дата доступа: 12.08.2016 г.

5. *National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification.* *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1–S266.

6. *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report* / A. S. Levey [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – № 1, vol. 80. – P. 17–28.

7. *Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению* / А. В. Смирнов [и др.] // *Клиническая Нефрология*, 2012 / <http://www.medvestnik.ru> // Дата доступа: 27.08.2016 г.

8. *National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification* // *Am J Kidney Dis.* – 2002. – № 39, Ssuppl. 2. – P. S1–S266.

9. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease* // *Kidney Int Suppl.* – 2013. – № 3. – P. 1–150.

10. *KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD* / A. I. Lesley [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2014. – № 63(5). – P. 713–735.

11. Бова А. А. Хроническая болезнь почек как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии / А. А. Бова // *Военная медицина.* – 2014. – № 2. – С. 15–21.

12. *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report* / A. S. Levey [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – № 1, vol. 80. – P. 17–28.

13. *A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate* / A. S. Levey [et al.] for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – № 9, vol. 150. – P. 604–612.

14. *Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts* / M. Van der Velde [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – № 79. – P. 1341–1352.

15. *Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes in both general and high-risk populations. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts* / R. T. Gansevoort [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – № 80, Suppl. – P. 93–104.

16. *Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference* / K. R. Tuttle [et al.] // *Diabetes Care.* – 2014. – № 37. – P. 2864–2883.

17. *American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016* // *Diabetes Care.* – 2016. – №39 (Suppl. 1). – P. S1–S109.

18. Kasiske BL, Eckardt KU. Evidence and outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:492–494.