

УДК 616.4-092

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА

*И.Т. Муркамилов^{1,2}, К.А. Айтбаев³, В.В. Фомин⁴, И.О. Кудайбергенова¹,
Ж.А. Муркамилова², Ф.А. Юсупов⁵*

¹ Учреждение «Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева»

² Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина;

³ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Кыргызская Республика;

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

⁵ Ошский государственный университет

Статья посвящена актуальной проблеме – поражению почек при сахарном диабете. Проведен анализ российских и иностранных источников литературы по вопросам диабетической нефропатии. Приводятся данные о распространенности диабетической нефропатии, а также обсуждается роль отдельных факторов риска развития и прогрессирования диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, распространенность, факторы риска, возраст, альбуминурия, гипергликемия, артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-3-11

DIABETIC NEPHROPATHY: PREVALENCE AND RISK FACTORS

I.T. Murkamilov^{1,2}, K.A. Aitbaev³, V.V. Fomin⁴, I.O. Kudaibergenova¹, Zh.A. Murkamilova², F.A. Yusupov⁵

¹ Institution «I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy»

² Kyrgyz Russian Slavic University named after First President of Russia B.N. Yeltsin;

³ Scientific and research Institute of molecular biology and medicine, Kyrgyz Republic;

⁴ FSAEI HE «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

⁵ Osh State University

The article is devoted to an urgent problem – kidney damage in diabetes mellitus. The analysis of Russian and foreign sources of literature on diabetic nephropathy has been carried out. Data on the prevalence of diabetic nephropathy are presented, and the role of individual risk factors for the development and progression of diabetic nephropathy is discussed.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, prevalence, risk factors, age, albuminuria, hyperglycemia, arterial hypertension, hyperlipidemia.

В настоящее время сохраняется рост распространенности сахарного диабета (СД) 2-го типа. По данным анализа заболеваемости СД, в Российской Федерации в 2017 г. зарегистрирован 260 771 новый случай СД, из них СД 1-го типа – 8757 пациентов (3,4 %), СД 2-го типа – 235 655 пациентов (90,3 %), другие типы СД – 16 359 пациентов (6,3 %). В то же время показатели заболеваемости СД на 100 тыс. населения составили: СД 1-го типа – 7,0 и СД 2-го типа – 185,2 [6]. Известно, что сбором статистики об уровне заболеваемости СД по всем странам занимается Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) совместно с Международной федерацией диабета (IDF, International Diabetes Federation). Так, согласно отчету ВОЗ доля лиц с СД

в возрасте от 20 до 79 лет в Кыргызской Республике составила 6,1 %. По сведениям IDF, наибольшее число людей с СД приходится на Китай (98,4 млн), Индию (65,4 млн) и США (24,4 млн) [35]. Исследователи О.В. Руина и соавторы (2019) подчеркивают, что к 2040 г. число лиц с СД достигнет более 640 млн человек, причем около 90 % будут составлять пациенты с СД 2-го типа [14]. Тогда как по прогнозам IDF к 2040 г. численность людей с СД увеличится и достигнет 477,9 млн в городской местности и 163,9 млн в сельской местности [35]. В подтверждение этому могут служить результаты некоторых исследований по распространенности хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов с СД 2-го типа: в городской местности

она составила 37,2 % [39], а в сельских районах – 24,3–25,3 % [52]. Увеличение заболеваемости СД 2-го типа, соответственно, сопровождается и ростом частоты новых случаев ХБП. Как подчеркивает М.В. Шестакова, самые ранние изменения почечных структур обнаруживаются уже в первые месяцы дебюта СД, и они нарастают по мере длительности заболевания [20]. Имеется свидетельство, что поражение почек развивается примерно у 40 % пациентов, страдающих СД 2-го и в 30 % при СД 1-го типа [35]. Нужно подчеркнуть, что около 10 % смертей среди лиц с СД 2-го типа связаны с почечной недостаточностью [47]. В ряде работ показано, что распространенность ХБП и почечной недостаточности среди пациентов с СД 2-го типа составляет 35,4 % [38]. Как указано в международных клинических рекомендациях, при СД развивается узелковое или диффузное поражение клубочкового аппарата почек, приводящее к развитию терминальной ХБП и необходимости применения методов почечной заместительной терапии (ПЗТ): гемодиализа, перитонеального диализа, трансплантации почки. Результатом негативного воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почку, модулируемого генетическими факторами, является диабетическая нефропатия (ДН), которая продолжает занимать ведущие позиции в структуре осложнений пациентов с СД 2-го типа.

В настоящее время среди лиц, получающих программный гемодиализ, пациенты с ДН составляют около 50–60 %. С другой стороны, поражение почек при СД является весьма серьезным фактором риска бактериальных инфекций [31].

Распространенность диабетической нефропатии

В структуре терминальной стадии ХБП ведущее место занимает ДН [27]. Частота развития ДН коррелирует с длительностью заболевания и степенью гликемического профиля. У 25–30 % пациентов с СД 1-го типа через 20–40 лет развивается ДН. В отличие от СД 1-го типа, ДН у 40–45 % пациентов с СД 2-го типа может развиваться в короткие сроки, примерно 10–15 лет от начала заболевания. Нужно сказать, что частота ДН при СД существенно варьирует в различных регионах мира, отражая национально-географические особенности болезни. По отчетам российских исследователей, распространенность ДН в среднем составляет 30 % [3]. В исследовании Л.В. Кошель с соавторами представлены результаты распространенности ДН по данным скрининга больных СД в Республике Татарстан [8]. Установлено, что у лиц СД 1-го и 2-го типов частота встречаемости ДН равняется 36,6 и 36,0 % соответственно [8]. Распространенность альбуминурической стадии ДН у лиц с СД 1-го типа в США составляет 52 %, а в странах Европы этот показатель колеблется в пределах от 3,7 % в Великобритании до 43 % в Австрии [28]. Среди пациентов с СД 1-го типа и ДН в 92,4 % случаев была диагностирована микроальбуминурия [23].

В исследовании, проведенном Xin-Xin Zhang и соавторами (2020) в Китае среди 79 364 лиц с СД 2-го типа распространенность ДН составила 21,8 % (95 % доверительный интервал: 18,5–25,4 %). Анализ, выполненный в подгруппах, показал, что частота ДН значительно варьирует в зависимости от длительности заболевания, причем распространенность ДН имеет географические и гендерные различия [51]. Есть исследования, где показано, что среди пациентов с СД 1-го типа и ДН преобладали лица женского пола (68 девочек и 46 мальчиков) по сравнению с пациентами без ДН [23]. В исследовании К.А. Elhefnawy и А.М. Elsayed (2019) среди 151 пациента с СД 2-го типа альбуминурия и протеинурия выявлялись в 31,8 и 7,9 % соответственно. Как отмечают авторы, среди обследованных пациентов 53,6 % относятся к группе низкого риска прогрессирования ХБП, 9,9 % – к группе умеренного риска, а 36,4 % – к группе высокого риска [32]. По данным отдельных работ, лабораторные признаки ДН среди пациентов с СД 2-го типа выявлялись в 23 % случаев [25]. В кросс-секционном исследовании J. Jitraknatee, С. Ruengorn и S. Nochaiwong были изучены распространенность и факторы риска ХБП среди 1096 пациентов с СД 2-го типа в период с октября 2016 г. по сентябрь 2017 г. ХБП определялась при расчетной СКФ <60 мл / мин / 1,73 м². В целом, распространенность ХБП составила 24,4 %. При этом у 11,4 % выявлялась 3«А» стадия ХБП, у 6,8 % – 3«Б» стадия, у 44,6 % – 4-я стадия и 1,6 % пациентов – 5-я стадия заболевания [36]. В настоящее время ДН встречается примерно у 50 % лиц, страдающих СД, и является ведущей причиной терминальной стадии ХБП [46].

Факторы риска диабетической нефропатии

Необходимость прогноза возникновения ДН, в том числе терминальной стадии ренальной дисфункции у лиц с СД диктуется, как указывалось выше, тем, что причиной диализ-потребной ХБП в 40–50 % случаев является ДН. В упомянутом исследовании продемонстрировано, что значимыми факторами риска развития ХБП в популяции людей с СД являются пожилой возраст, ретинопатия, альбуминурия, уровень гликогеоглобина (HbA1c) ≥ 7 %, анемия и гиперурикемия [36].

Возраст. Пожилой возраст является немодифицируемым фактором развития ХБП.

В одной из публикаций отмечено, что среди 550 пациентов с СД 2-го типа в возрасте 35 лет и старше общая распространенность альбуминурии составила 34,6 % [42]. G.T. Russo с соавторами (2018) исследовали связь клинических переменных и показателей качества лечения с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) + альбуминурии у 157 595 пациентов с СД 2-го типа, стратифицированных по возрасту [44]. Показано, что распространенность сниженной расчетной СКФ + альбуминурии увеличивалась с возрастом. Кроме того, данная подгруппа пациентов имела

наихудший профиль факторов риска по сравнению с лицами без почечной недостаточности независимо от возраста [44]. По-видимому, у лиц старших возрастных групп снижение функции почек происходит на фоне возникающих с возрастом морфологических изменений в почках, в частности, уменьшения их размеров, снижения эффективного ренального кровотока в кортикальном слое, гиалиноза клубочков, склеротических изменений в интерстиции и атрофических изменений в канальцах [2]. Как правило, с возрастом величина СКФ постепенно снижается (особенно после 40 лет) примерно на 1 % в год, а СКФ у женщин обычно на 15 % ниже, чем у мужчин, имеющих такой же уровень креатинина крови. В то же время, с увеличением возраста и снижением СКФ, в организме больного формируется целый ряд биохимических сдвигов, которые практически полностью совпадают с так называемыми неклассическими, или нетрадиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 17].

Артериальная гипертензия. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди населения Российской Федерации составляет 40–45 % [19]. В Кыргызской Республике распространенность АГ среди лиц в возрасте 18–65 лет составила 44 % (33,2 % среди мужчин и 46,7 % – среди женщин) [13]. Важно отметить, что если при СД 1-го типа частота АГ равнялась 10–30 %, то при СД 2-го типа данный показатель достигал до 60–80 %. У больных СД 2-го типа первичная АГ в 80 % случаев предшествует развитию диабета. Наоборот, у лиц с АГ частота СД 1-го типа была в 2,43 раза выше, чем у нормотензивных пациентов. Имеются также сведения, что число лиц с АГ в мире к 2025 г. может приблизиться 1,6 млрд [1].

Артериальная гипертензия и СД – взаимосвязанные патологии, обладающие мощным взаимоусиливающим повреждающим действием, направленным сразу на несколько органов-мишеней [15, 19]. В более ранних обзорных исследованиях указано, что при АГ происходит активация мезангиальных клеток, о чем свидетельствует экспрессия гладкомышечного α -актина (smooth muscle α -actin – SMA) [18]. При длительной АГ активность мезангиальных клеток снижается, что сопровождается уменьшением экспрессии SMA и коллапсом гломерулярных петель. Общеизвестно, что ангиотензин II является главным и мощным вазопрессором, который, воздействуя на системные артериолы, вызывает повышение периферического сопротивления сосудов. В исследовании С.А. Мироновой и соавторов (2016), посвященной поражению почек при АГ, указано, что повышение уровня артериального давления (АД) приводит к возрастанию давления в капиллярах клубочков, что, в свою очередь, ведет к увеличению фильтрации белка через базальную мембрану, повреждает эндотелий и вызывает выброс цитокинов и других растворимых медиаторов, вызывая, в конечном итоге, замещение нормальной почечной ткани фиброзной [10].

Ранним морфологическим изменением, свидетельствующим о начале гломерулосклероза при АГ, является увеличенный индекс резистентности почечных артерий [16]. Накопленные результаты клинико-инструментальных работ показывают, что индекс резистентности почечных артерий коррелирует с возрастом, длительностью АГ, уровнем систолического и среднего АД, а также степенью АГ [16]. Более того, индекс резистентности почечных артерий тесно коррелировал с уровнем сосудистой жесткости [12]. Величина систолического АД является ведущим фактором риска развития и прогрессирования ДН [5]. Хотя по данным отдельных работ, АГ не входит в число основных факторов риска ДН, в частности, у детей и подростков [23]. К настоящему времени убедительно доказано, что повышенное АД как фактор риска развития альбуминурии, свидетельствует о прогрессировании ДН [48, 46].

Гипергликемия. Почечный порог определяется ферментной системой эпителия канальцев и, следовательно, в значительной степени индивидуален. По данным разных авторов, почечный порог для глюкозы у взрослого человека с нормально функционирующими почками составляет 8,8–10 ммоль/л и снижается с возрастом (из-за снижения реабсорбции). Реабсорбция глюкозы канальцевым аппаратом почек за 1 мин колеблется от 200 до 350 мг. При гипергликемии в клубочковом фильтрате концентрация глюкозы повышается и, так как в канальцы поступит глюкозы больше, то часть ее не сможет реабсорбироваться и выделиться с мочой [37]. Исследователи Л.В. Куценко, И.В. Зорин и А.А. Вялкова (2018) сообщают, что при СД 1-го типа хроническая гипергликемия вызывает неферментное гликирование белков, окислительный стресс, активирует протеинкиназу С, митоген-активирующую протеинкиназу, действие факторов роста, вазоактивных факторов, цитокинов, вызывающих повреждение почек [9]. В конечном итоге, это ведет к развитию гипертрофии почек и аккумуляции внеклеточного матрикса. Последствиями действия продуктов необратимого гликозилирования являются изменение структуры и функции базальной мембраны клубочков и канальцев, изменение структуры и функции сосудистой стенки, снижение клиренса из кровотока атерогенных липидов [9]. При хронической гипергликемии происходит активация перекисного окисления липидов, повышение секреции цитокинов и активация пролиферации клеток [50]. И.И. Дедов и соавторы исследовали прогностические факторы, определяющие риск прогрессирования ДН у лиц СД 1-го и 2-го типов с длительностью заболевания более 20 лет [5]. Установлено, что независимым фактором риска развития микроальбуминурии при СД 1-го и 2-го типов являлся также уровень HbA1c [5]. Как отмечено в международных рекомендациях, в любой стадии ДН необходимо добиваться индивидуального целевого уровня HbA1c в пределах 6,5–7,0 %, что позволяет снижать риск развития и прогрессирования ДН при

обоих типах СД. Согласно положениям NKF KDOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) для профилактики развития и прогрессирования микрососудистых осложнений, включая ДН, показатель HbA1c должен быть менее 7,0 %. Хотя при прогрессировании ДН до стадии почечной недостаточности связь с качеством контроля гликемии утрачивается, и на первый план среди факторов риска выходят АГ, дислипидемия и выраженность анемии. Ж.В. Шуцкая проанализировала клинико-эпидемиологические показатели 615 пациентов с СД 1-го типа. Как утверждает автор, к неблагоприятным метаболическим факторам, определяющим развитие ДН у детей и подростков с СД 1-го типа, следует отнести высокую степень хронической гипергликемии в дебюте заболевания [23].

Гипер- и дислипидемия. Известно, что наряду с хронической гипергликемией, нарушения метаболизма липидов являются факторами риска развития и прогрессирования ДН. В выше упомянутом исследовании подчеркнута роль гиперлипидемии в развитии ДН.

М.Е. Стаценко и С.В. Туркина, обобщая литературные данные по ДН, отмечают, что окисленные липопротеины низкой плотности проникают через поврежденный эндотелий капилляров почечных клубочков, после чего захватываются мезангиальными клетками с образованием пенистых клеток, вокруг которых начинают формироваться коллагеновые волокна [17]. На сегодня позитивным является то, что сформулирована ключевая идея профилактики, заключающаяся не столько в оценке позиций тех или иных отдельных факторов риска, сколько в оценке степени нефринурии, уровней подоцитурии, коллагена IV типа, цитокинов и факторов роста [46]. Так, под влиянием гиперлипидемии и гипергликемии подоциты подвергаются структурно-функциональным изменениям, которые носят название «подоцитопатия». По современным данным, признаками подоцитопатии считаются сглаживание ножек подоцитов с нарушением проницаемости щелевидной диафрагмы, гипертрофия, апоптоз, отслоение подоцитов от базальной мембраны клубочков со слущиванием их в мочевое пространство и появлением в моче как целых клеток (подоцитурия), так и его структурных белков (нефрина, подоцина и др.) [46, 29, 11]. Параллельно наблюдается уменьшение количества подоцитов в клубочке – подоцитопения. Усиливающаяся в результате повреждений фильтрация белка может приводить к избыточной секреции эпителием проксимальных канальцев специфического почечного фактора фиброза [9]. Усиленная экскреция нефрина с мочой как показатель тяжести повреждения клеток клубочков позволяет судить о подоцитопатии [4, 33]. Группа исследователей из Клиники Е.М. Тареева установила, что у больных с СД при нормоальбуминурии экскреция с мочой нефрина и подоцина повышена у 63 и 78 % больных. Эти данные свидетельствуют, что подоциты при СД повреждаются гораздо раньше, чем нарушается целостность

клубочкового барьера [24]. Следовательно, определение уровней в моче нефрина и подоцина может применяться для ранней, доклинической диагностики ДН и мониторинга дисфункции клубочкового аппарата почек при СД [40, 24].

Альбуминурия/протеинурия. Появление альбуминурии при СД свидетельствует о нарушении целостности базальной мембраны клубочков и является первым лабораторным маркером прогрессирования заболевания. У лиц с СД 2-го типа факторами риска альбуминурии являются возраст, пол, артериальная гипертензия, гипергликемия, изменение липидного профиля, курение, инсулинорезистентность и метаболический синдром [45]. Стойкая протеинурия сопровождается воспалительными изменениями, как клубочков, так и канальцев [31]. Исследования, проведенные в последние годы, показали, что замедление фильтрационной функции почек предшествует протеинурии [40]. Протеинурия как маркер прогрессирования поражения почек при СД 2-го типа выявлялась в 43,5 % случаев [26]. Ранее, в обзорном исследовании М.В. Шестаковой отмечено, что с момента появления протеинурии СКФ начинает снижаться на 1 мл/мин в месяц (или около 10 мл/мин в год), что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности уже через 7–10 лет с момента выявления стойкой протеинурии [22]. Существуют данные, что 1 из 4 женщин (26 %) с СД 2-го типа имеет СКФ ниже 60 мл/мин. Тогда как 1 из 5 мужчин (21 %) с СД 2-го типа имеет СКФ ниже 60 мл/мин [49]. По некоторым данным, распространенность альбуминурии при СД 2-го типа составляет 43,5 % [30]. Ранее проведенные эпидемиологические исследования показали, что распространенность альбуминурии при СД 2-го типа составляет 49 % [43]. В выше упомянутом обзорном исследовании отмечено, что стойкая альбуминурия приводит к выраженным структурным изменениям клубочков. Как правило, на этом этапе часто регистрируется протеинурия и снижение СКФ как показатель формирования гломерулосклероза [21]. Здесь стоит отметить, что адекватный контроль гликемического профиля и АГ на ранней стадии ДН способствует редукации уровня альбуминурии. Между тем, альбуминурический механизм развития ХБП не обязателен при СД 2-го типа, при котором в 40 % и более возможно снижение СКФ при нормо- или микроальбуминурии. Важно помнить, что ухудшение азотовыделительной функции почек при отсутствии альбуминурии может отражать доминирование сосудистых и тубулоинтерстициальных изменений в почках. У 22–24 % лиц с СД скрининг дает возможность установить сниженную СКФ, рассчитываемую по доступной в Интернете формуле. Вместе с тем, практически у каждого второго пациента с СД 2-го типа отмечают признаки поражения почек [34]. Существуют данные о том, что при СД 2-го типа присутствие нефротической протеинурии не позволяет однозначно утверждать о наличии ДН [7]. Примерно в половине случаев ДН может отсутствовать

либо сочетаться с патологией почек недиабетической природы. Как утверждают исследователи, характерным проявлением ДН можно считать развитие почечной недостаточности на фоне нефротического синдрома, особенно при наличии изменений глазного дна и отсутствии активного мочевого осадка [7]. Наиболее закономерно обнаружение фиброза интерстиция у больных СД с протеинурией и почечной недостаточностью. С позиции клиники нужно подчеркнуть, что клиничко-морфологические проявления поражения почек при СД 2-го типа носят гетерогенный характер. Так, при СД 2-го типа в дебюте заболевания обнаруживают АГ – у 40–50 %, альбуминурию – у 15–40 % и у 7–10 % – протеинурию. Как показано в клинических рекомендациях Российской ассоциация эндокринологов (2016), в серии биопсий почек у больных СД 2-го типа даже при протеинурии почти в 30 % случаев определяются атипичные структурные изменения. Интересно, что только у 30–40 % пациентов с СД 2-го типа имеют место типичные проявления ДН [4].

В настоящее время возрос интерес к проблемам диагностики ДН. Ряд исследователей сообщает, что оценка соотношения альбумин/креатинин может рассматриваться как альтернатива 24-часовой экскреции белка с мочой и используется в качестве скрининга ДН [29]. Так, в исследовании S.D. Bhaisare и соавторов (2020), проведенном среди 210 пациентов с СД 2-го типа, оценено соотношение альбумин/креатинин мочи в качестве более раннего предиктора ДН по сравнению с золотым стандартом теста на 24-часовой белок в моче [29]. Показано, что у обследованных лиц с СД 2-го типа протеинурия присутствовала у 80,95 % пациентов, а протеинурия в суточном анализе мочи – у 59,04 % пациентов. При этом чувствительность соотношения «альбумин/креатинин» составила 100 %, специфичность – 46,51 % с PPV 72,94 % и NPV 100 %. Соотношение альбумин/креатинин имеет сильную положительную корреляцию с содержанием белка в суточной моче. Заслуживает внимания тот факт, что авторы продемонстрировали тесную корреляцию соотношения альбумин/креатинин с концентрацией гемоглобина, креатинина, мочевины, HbA1c крови – с одной стороны, и длительностью диабета и наличием диабетической ретинопатии – с другой [29]. Не менее важно отметить, что у 30–50 % больных СД 2-го типа наблюдается снижение СКФ ниже 60 мл/мин в отсутствие нефротической протеинурии, что в большей степени может быть клиническим отражением сосудистого нефросклероза, чем ДН. Пока трудно определить, что является первопричиной столь раннего прогрессирования патологии почек при СД (повреждения клубочков, канальцев или интерстициальной ткани). Что касается СД 1-го типа, то нужно подчеркнуть, что признаки тубулоинтерстициального фиброза обычно выявляются на стадии альбуминурии [20, 41]. Интересно, что у пациентов СД 2-го типа изменения тубулоинтерстициальной ткани могут

обнаруживаться даже при нормальной экскреции альбумина и опережать изменения в клубочках. Молекулярно-клеточные механизмы развития ДН детально изложены в обзорном исследовании A. Eftekhari с соавторами [31].

Обсуждая проблемы ДН, не менее важно отметить роль генетических факторов в развитии этого осложнения. Генетические факторы могут действовать непосредственно и/или совместно с генами, влияющими на сердечно-сосудистые заболевания, определяя степень восприимчивости органа-мишени к воздействию обменных и гемодинамических факторов. Поиск ведется в направлении определения генетических дефектов, обуславливающих структурные особенности почек в целом, а также изучения генов, кодирующих активность различных ферментов, рецепторов, структурных белков, участвующих в развитии ДН. Так, исследователи во главе с Y. N. Chen (2020) проводили анализ полиморфизма гена Pro12Ala у 554 пациентов с СД 2-го типа. Генотипы полиморфизма Pro12Ala гена гамма-2 рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, были проанализированы с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени с помощью анализа генотипирования зонда TaqMan® у всех пациентов. Средний возраст участников исследования составлял (57,7 ± 8,8) года, а средняя продолжительность СД 2-го типа – (12,8 ± 6,9) лет. Установлено, что носители Ala (Pro12Ala + Ala12Ala) имели значительно более низкое значение соотношения альбумин/креатинин в моче (15,0 против 20,5 мг/г, $p = 0,001$) и лучшую функцию почек (расчетная СКФ 81,8 [69,8; 97,6] мл/мин против 78,7 [61,6; 96,2] мл/мин; $p = 0,05$) по сравнению с генотипом Pro12Pro. После поправки на возраст, пол и другие факторы, отношение шансов альбуминурии для аллеля Ala12 составило 0,428 (95%-й доверительный интервал 0,195–0,940, $p = 0,034$).

Указанное исследование продемонстрировало, что вариант Ala12 полиморфизма Pro12Ala гена PPARγ2 показал значительное снижение риска альбуминурии после внесения поправок на связанные факторы риска [30]. Тогда как аллель Pro12 в значительной степени был связан с прогрессированием ДН.

Заключение

Поражение почек при СД остается важной и неотъемлемой проблемой современной медицины. Своевременная диагностика ДН и устранение факторов риска ее развития остаются краеугольным камнем в клинике внутренних болезней. В настоящем обзоре указаны далеко не все факторы риска и развития ДН. Число факторов риска, ассоциированных с развитием ДН, велико и постоянно увеличивается, что затрудняет реальную клиническую работу терапевта-нефролога. Тем не менее возраст, АГ, нарушения углеводного и липидного обмена, а также протеинурия вносят определенный вклад в возникновение и прогрессирование ДН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян А.С., Корякин М.В. Артериальная гипертензия и заболевание почек: фактор врача и фактор социума // Качественная клиническая практика. – 2018. – № 3. – С. 116–126.
2. Антощенко П.А. Особенности изменения скорости клубочковой фильтрации у лиц старшего возраста с физиологическим и патологическим типом старения // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6.
3. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. // Нефрология и диализ. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 11–117.
4. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Шукина А.А. Повреждение подоцитов при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 39–50.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Вагодин В.А. и др. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа // Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 60–64.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С.144–159. – DOI:10.14341/DM9686.
7. Жилинская Т.Р., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Поражение почек при сахарном диабете 2-го типа: клиничко-морфологические корреляции и показания к биопсии // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 273–281.
8. Кошель Л.В., Шестакова М.В., Тарасов Е.В. и др. Распространенность диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом в Республике Татарстан // Сахарный диабет. – 2004. – № 2. – С. 24–28.
9. Куценко Л.В., Зорин И.В., Вялкова А.А. Патогенетические механизмы формирования нефропатии при сахарном диабете 1-го типа // Лечащий врач. – 2018. – № 6. – С. 58–61.
10. Миронова С.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 6. – С. 536–550. – URL: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550>.
11. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В. и др. Современные методы замедления прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете II типа // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 76–85. – DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).76-85.
12. Насруллаев М.Н., Ваганова Г.Р., Баязитова Л.И. Возможности доплерографии в диагностике поражения почек у больных артериальной гипертензией // Практическая медицина. – 2011. – Т. 52, № 4. – С. 53–55.
13. Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики: этнические особенности (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД») // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 4–8. – URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-6-4-8>
14. Руина О.В., Хазов М.В., Борисов В.И. и др. Взаимосвязь структуры назначаемых препаратов с коморбидностью у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на госпитальном этапе // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – С. 31.
15. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Метаболические эффекты комбинированной антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 36–39. – URL: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-1-36-39>.
16. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Титаренко М.Н., Пастухова О.Р. Функциональное состояние эндотелия и почек у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // Архив внутренней медицины. – 2015. – № 4. – С. 31–33. – URL: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-4-31-33>.
17. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Диабетическая нефропатия: вопросы диагностики, особенности использования лекарственных препаратов // Лекарственный вестник. – 2006. – № 7. – С. 10–17.
18. Хан Х., Шутов А.М. Артериальная гипертензия и почки // Нефрология и диализ. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 217–218.
19. Шарипов Р.А. Артериальная гипертензия и сахарный диабет // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 71, № 3. – С. 71–75.
20. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке // Терапевтический архив. – 2016. – № 6. – С. 84–88. – DOI: 10.17116/terarkh201688684-88.
21. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение // Вестник РАМН. – 2012. – № 1. – С. 45–49.
22. Шестакова М.В. Поражение почек при СД: диагностика, профилактика и лечение // РМЖ. – 1998. – № 12.
23. Шуцкая Ж.В. Клинико-эпидемиологические и метаболические факторы риска развития диабетической нефропатии у детей и подростков // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 123–127. – URL: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2011--2->
24. Шукина А.А., Бобкова И.Н., Шестакова М.В. и др. Экскреция с мочой маркеров повреждения подоцитов у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив. – 2015. – № 10. – С. 62–66.
25. Afifa K., Belguith Asma S., Nabil H., et al. Screening for nephropathy in diabetes mellitus: Is micral-test valid among all diabetics? // International journal of chronic diseases. – 2016. – Vol. 2016. – URL: <https://doi.org/10.1155/2016/2910627>.
26. Al-Adsani A. Risk factors associated with albuminuria in Kuwaiti adults with type 2 diabetes // Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. – 2012. – Vol. 23, no. 4. – P. 860–865. – URL: <https://www.sjkdt.org/text.asp?2012/23/4/860/98189>.
27. Aldukhayel A. Prevalence of diabetic nephropathy among Type 2 diabetic patients in some of the Arab countries // International journal of health sciences. – 2017. – Vol. 11, no. 1. – P. 1–4.
28. Anonymous: Microalbuminuria in type I diabetic patients. Prevalence and clinical characteristics: Microalbuminuria Collaborative Study Group // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15, no. 4. – P. 495–501.
29. Bhaisare S.D., Rao A.K., Jog A.S., Kolapkar H.U. Clinical Study of Urine Albumin Creatinine Ratio as an Earlier Predictor of Diabetic Nephropathy // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. – 2020. – Vol. 9, no. 9. – P. 598–603.
30. Chen Y.N., Wang P.W., Tung S.C., et al. Association between Pro12Ala polymorphism and albuminuria in type 2 diabetic nephropathy // Journal of Diabetes Investigation. – 2020. – Vol. 12 (12). – P. 2032–2045. – DOI: 10.2215/CJN.11491116.
31. Eftekhari A., Vahed S.Z., Kavetsky T., et al. Cell junction proteins: Crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy // International journal of biological macromolecules. – 2020. – Vol. 148. – P. 475–482. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.168>.
32. Elhefnawy K.A., Elsayed A.M. Prevalence of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus // Egypt J Intern Med. – 2019. – Vol. 31, no. 2. – P. 149–154. – DOI: 10.4103/ejim.ejim_113_18.
33. Fornoni A., Merscher S., Kopp J.B. Lipid biology of the podocyte – new perspectives offer new opportunities // Nature Reviews Nephrology. – 2014. – Vol. 10, no. 7. – P. 379. – DOI: 10.1038/nrneph.2014.87.
34. Groop P.H. Renal impairment: common in diabetes // Medscape. – 2013. – October 10. – URL: www.medscape.com/viewarticle/812081_3.
35. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. – 7th ed. – 2015.

36. Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice // *Sci Rep.* – 2020. – URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63443-4>.

37. Khoury C.C., Chen S., Ziyadeh F.N. Pathophysiology of Diabetic Nephropathy // *Chronic Renal Disease*. Academic Press. – 2020. – P. 279–296. – URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00019-X>.

38. Kittikulnam P., Thokanit N.S., Katavetin P., et al. The magnitude of obesity and metabolic syndrome among diabetic chronic kidney disease population: A nationwide study // *PLoS one.* – 2018. – Vol. 13, no. 5. – P. e0196332. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196332>.

39. Krairitichai U., Potisat S., Jongsareejit A., Sattaputh C. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus // *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet.* – 2011. – Vol. 94. – P. S1–5.

40. Krolewski A.S. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes // *Diabetes Care.* – 2015. – Vol. 38, no. 6. – P. 954–962. – URL: <https://doi.org/10.2337/dc15-0184>

41. Maestroni S., Zerbini G. Diabetic Nephropathy—Research // *Microvascular Disease in Diabetes.* – 2020. – P. 97–109. – URL: <https://doi.org/10.1002/9781119309642.ch8>

42. Shahwan M.J., Gacem S.A., Zaidi S.K. Prevalence of diabetic nephropathy and associated risk factors among type 2 diabetes mellitus patients in Ramallah, Palestine // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* – 2019. – Vol. 13, no. 2. – P. 1491–1496. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.017>

43. Parving H.H., Lewis J.B., Ravid M., et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective // *Kidney international.* – 2006. – Vol. 69, no. 11. – P. 2057–2063. – URL: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000377>

44. Russo G.T., De Cosmo S., Viazzi F., et al. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates // *BMC geriatrics.* – 2018. – Vol. 18, no. 1. – P. 38. – URL: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0732-4>.

45. Schnack C., Scheithauer W., Gisinger C., et al. Prevalence of microalbuminuria in maturity onset primarily non-insulin-requiring diabetes mellitus: effect of disease duration, glycemic control, and mean systemic blood pressure // *Journal of Diabetic Complications.* – 1987. – Vol. 1, no. 4. – P. 132–136. – URL: [https://doi.org/10.1016/S0891-6632\(87\)80071-5](https://doi.org/10.1016/S0891-6632(87)80071-5).

46. Selby N.M., Taal M.W. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines // *Diabetes, Obesity and Metabolism.* – 2020. – Vol. 22. – P. 3–15.

47. Susan van D., Beulens J.W., Yvonne T., et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* – 2010. – Vol. 17, no. 1 (suppl.). – P. s3–s8. – URL: <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000368191.86614.5a>.

48. Svensson M., Sundkvist G., Arnqvist H.J., et al. Signs of nephropathy may occur early in young adults with diabetes despite modern diabetes management: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS) // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26, no. 10. – P. 2903–2909. – URL: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.10.2903>.

49. Thomas M., Weekes A.J., Thomas M.C. The management of diabetes in indigenous Australians from primary care // *BMC Public Health.* – 2007. – Vol. 7, no. 1. – P. 303. – URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-303>.

50. Vodošek Hojs N., Benc S., Ekart R., et al. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy // *Antioxidants.* – 2020. – Vol. 9, no. 10. – P. 925. – URL: <https://doi.org/10.3390/antiox9100925>.

51. Xin-Xin Zhang, Jun Kong, Ke Yun. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China:

A Meta-Analysis of Observational Studies // *Journal of Diabetes Research.* – 2020. – Article ID 2315607. – P. 11. – URL: <https://doi.org/10.1155/2020/2315607>.

52. Zaman S.B., Karim M.A., Hossain N., et al. Plasma triglycerides as a risk factor for chronic kidney disease in type 2 diabetes mellitus: Evidence from northeastern Thailand // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2018. – Vol. 138. – P. 238–245. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.011>.

REFERENCES

1. Akopyan A.S., Koryakin M.V. Arterial'naya gipertenziya i zabolevaniya pochek: faktor vracha i faktor sotsiuma [Arterial hypertension and kidney disease: the factor of the doctor and the factor of society]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Kachestvennaya klinicheskaya praktika], 2018, no. 3, pp. 116–126. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Antoshchenko P.A. Osobennosti izmeneniya skorosti klubochkovoy fil'tratsii u lits starshego vozrasta s fiziologicheskimi i patologicheskimi tipom stareniya [Features of changes in the glomerular filtration rate in older persons with physiological and pathological types of aging]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik* [International student scientific bulletin], 2016, no. 6. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Zamestitel'naya terapiya bol'nykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu v Rossiyskoy Federatsii v 1998–2011 gg. [Renal replacement therapy for ESRD patients in Russian Federation, 1998–2011. Report of Russian RRT Registry. Part 1]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis], 2014, vol. 16, no. 1, pp. 11–117. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Bobkova I.N., Shestakova M.V., Shchukina A.A. Povrezhdeniye podotsitov pri sakharnom diabete [Podocyte injury in diabetes]. *Sakharnyy diabet* [Sakharnyy Diabet], 2014, no. 3, pp. 39–50. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vagodin V.A. Faktory riska progressirovaniya diabeticheskoy nefropatii u bol'nykh s dlitel'nym techeniyem sakharnogo diabeta po dannym retrospektivnogo analiza [Risk factors for the progression of diabetic nephropathy in patients with long-term diabetes mellitus according to a retrospective analysis]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive], 2006, no. 5, pp. 60–64. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Sakharnyy diabet v Rossiyskoy Federatsii: rasprostranennost', zabolevayemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura sakharnozhizhayushchey terapii po dannym federal'nogo registra sakharnogo diabeta, status 2017 g. [Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the federal diabetes register, status 2017]. *Sakharnyy diabet* [Diabetes Mellitus], 2018, vol. 21, no. 3, pp. 144–159. DOI: 10.14341/DM9686. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Zhilinskaya T., Stolyarevich E., Tomilina N. Porazheniye pochek pri sakharnom diabete 2-go tipa: kliniko-morfologicheskkiye korrelyatsii i pokazaniya k biopsii [Renal pathology in type 2 diabetes mellitus: clinico-morphological correlations and grounds for biopsy]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis], 2016, vol. 18, no. 3, pp. 273–281. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Koshel L.V., Shestakova M.V., Tarasov E.V., et al. Rasprostranennost' diabeticheskoy nefropatii u bol'nykh sakharnym diabedom v Respublike Tatarstan [Diabetic nephropathy prevalence in patients with diabetes mellitus in the Republic of Tatarstan]. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus], 2004, no. 2, pp. 24–28. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Kutsenko L.V., Zorin I.V., Vyalkova A.A. Patogeneticheskiye mekhanizmy formirovaniya nefropatii pri sakharnom diabete 1-go tipa [Pathogenetic mechanisms of nephropathy formation in type 1 diabetes mellitus]. *Lechaschiy vrach* [Lechaschi Vrach], 2018, no. 6, pp. 58–61. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Mironova S.A., Zvartau N.E., Konradi A.O. Porazheniye pochek pri arterial'noy gipertenzii: mozhem li my doveryat' starym markeram? [Kidney injury in arterial hypertension: can we trust the old markers?]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension], 2016, vol. 22, no. 6, pp. 536–550. URL: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550>. (In Russ.; abstr. in Engl.).
11. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., et al. Sovremennyye metody zamedleniya progressirovaniya khronicheskoy bolezni pochek pri sakharnom diabete II tipa [Modern methods of slowing down the progression of chronic kidney disease in type II diabetes mellitus]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine], 2020, vol. 13, no. 4, pp. 76–85. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).76-85. (In Russ.; abstr. in Engl.).
12. Nasrullaev M.N., Vaganova G.R., Bayazitova L.I. Vozmozhnosti dopplerografii v diagnostike porazheniya pochek u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey [The opportunities of ultrasound dopplerography in diagnostic of renal injury in patients with arterial hypertension]. *Prakticheskaya meditsina* [The Practical Medicine], 2011, vol. 52, no. 4, pp. 53–55. (In Russ.; abstr. in Engl.).
13. Polupanov A.G., Kontsevaya A.V., Khalmatov A.N., et al. Rasprostranennost' arterial'noy gipertenzii sredi zhitel'nykh mal'nykh gorodov i sel'skoy mestnosti Kyrgyzskoy Respubliki: etnicheskiye osobennosti (po dannym mezhdunarodnogo issledovaniya «INTEREPID») [Ethnic features of arterial hypertension prevalence in small town and countryside residents of the Kyrgyz Republic: results of the international study INTEREPID]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention], 2013 vol. 12, no. 6, pp. 4–8. URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-6-4-8>. (In Russ.; abstr. in Engl.).
14. Ruina O.V., Khazov M.V., Borisov V.I., et al. Vzaimosvyaz' struktury naznachayemykh preparatov s komorbidnost'yu u patsiyentov s sakharnym diabatom 2-go tipa na gospital'nom etape [The relationship between the structure of prescribed drugs with comorbidity in patients with type 2 diabetes mellitus at the hospital stage]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2019, no. 1, p. 31. (In Russ.; abstr. in Engl.).
15. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Metabolicheskiye efekty kombinirovannoy antigipertenzivnoy terapii u bol'nykh sakharnym diabatom 2-go tipa [Metabolic effects of combined anti-hypertensive therapy in patients with type 2 diabetes]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology], 2015, vol. 11 (1), pp. 36–39. URL: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-1-36-39>. (In Russ.; abstr. in Engl.).
16. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V., Titarenko M.N., Pastukhova O.R. Funktsional'noye sostoyaniye endoteliya i pochek u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey v sochetanii s sakharnym diabatom 2-go tipa [The functional state of the endothelium and kidneys in patients with arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus]. *Arkhiv' vnutrenney meditsiny* [The Russian Archives of Internal Medicine], 2015, no. 4, pp. 31–33. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-4-31-33>. (In Russ.; abstr. in Engl.).
17. Statsenko M.E., Turkina S.V. Diabeticheskaya nefropatiya: voprosy diagnostiki, osobennosti ispol'zovaniya lekarstvennykh preparatov [Diabetic nephropathy: issues of diagnosis, peculiarities of the use of drugs]. *Lekarstvennyy vestnik* [Medicinal Bulletin], 2006, no. 7, pp. 10–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).
18. Han H., Schutov A.M. Arterial'naya gipertenziya i pochki [Arterial hypertension and kidneys]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis], 2002, vol. 3, no. 4, pp. 217–218. (In Russ.; abstr. in Engl.).
19. Sharipov R.A. Arterial'naya gipertenziya i sakharnyy diabet [Arterial hypertension and diabetes mellitus]. *Rossiyskiy kardiologicheskyy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2008, vol. 71, no. 3, pp. 71–75. (In Russ.; abstr. in Engl.).
20. Shestakova M.V. Sakharnyy diabet i khronicheskaya bolezni' pochek: vozmozhnosti prognozirovaniya, ranney diagnostiki i nefroproteksii v XXI veke [Diabetes mellitus and chronic kidney disease: limitations of prognosis, early diagnosis and nephroprotection in the 21st century]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Terapevticheskiy Arkhiv], 2016, no. 6. DOI: 10.17116/terarkh201688684-88. (In Russ.; abstr. in Engl.).
21. Shestakova M.V. Sakharnyy diabet i khronicheskaya bolezni' pochek: sovremennaya diagnostika i lecheniye [Diabetes mellitus and chronic kidney disease: modern diagnostics and treatment]. *Vestnik RAMN* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2012, no. 1, pp. 45–49.
22. Shestakova M.V. Porazheniye pochek pri SD: diagnostika, profilaktika i lecheniye [Kidney damage in diabetes: diagnosis, prevention and treatment]. *RMZH* [RMZh], 1998, no. 12. (In Russ.; abstr. in Engl.).
23. Shutskeya Z.V. Kliniko-epidemiologicheskiye i metabolicheskiye faktory riska razvitiya diabeticheskoy nefropatii u detey i podrostkov [Clinical, epidemiological and metabolic risk factors for diabetic nephropathy in children and adolescents]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension], 2011, vol. 17, no. 2, pp. 123–127. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2011--2-> (In Russ.; abstr. in Engl.).
24. Shchukina A.A., Bobkova I.N., Shestakova M.V., et al. Ekskretsiya s mochoy markerov povrezhdeniya podotsitov u bol'nykh sakharnym diabatom [Urinary excretion of markers for podocyte injury in patients with diabetes mellitus]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive], 2015, vol. 87, no. 10, pp. 62–66. DOI: 10.17116/terarkh2015871062-66. (In Russ.; abstr. in Engl.).
25. Afifa K., Belguith Asma S., Nabil H., et al. Screening for nephropathy in diabetes mellitus: Is micral-test valid among all diabetics? *International journal of chronic diseases*, 2016, vol. 2016. URL: <https://doi.org/10.1155/2016/2910627>.
26. Al-Adsani A. Risk factors associated with albuminuria in Kuwaiti adults with type 2 diabetes. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 2012, vol. 23, no. 4, pp. 860–865. URL: <https://www.sjkdt.org/text.asp?2012/23/4/860/98189>
27. Aldukhayel A. Prevalence of diabetic nephropathy among Type 2 diabetic patients in some of the Arab countries. *International journal of health sciences*, 2017, vol. 11, no. 1, pp. 1–4.
28. Anonymous: Microalbuminuria in type I diabetic patients. Prevalence and clinical characteristics: Microalbuminuria Collaborative Study Group. *Diabetes Care*, 1992, vol. 15, no. 4, pp. 495–501.
29. Bhaishare S.D., Rao A.K., Jog A.S., Kolapkar H.U. Clinical Study of Urine Albumin Creatinine Ratio as an Earlier Predictor of Diabetic Nephropathy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2020, vol. 9, no. 9, pp. 598–603.
30. Chen Y.N., Wang P.W., Tung S.C., et al. Association between Pro12Ala polymorphism and albuminuria in type 2 diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Investigation*, 2020, vol. 12 (12), pp. 2032–2045. DOI: 10.2215/CJN.11491116.
31. Eftekhari A., Vahed S.Z., Kavetskiy T., et al. Cell junction proteins: Crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy. *International journal of biological macromolecules*, 2020, vol. 148, pp. 475–482. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.168>.
32. Elhefnawy K.A., Elsayed A.M. Prevalence of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Egypt J Intern Med*, 2019, vol. 31, no. 2, pp. 149–154. DOI: 10.4103/ejim.ejim_113_18.
33. Fornoni A., Merscher S., Kopp J.B. Lipid biology of the podocyte, new perspectives offer new opportunities. *Nature Reviews Nephrology*, 2014, vol. 10, no. 7, p. 379. DOI: 10.1038/nrneph.2014.87.
34. Groop P.H. Renal impairment: common in diabetes. *Medscape*, 2013, October 10. URL: www.medscape.com/viewarticle/812081_3.
35. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 7th ed. 2015.

36. Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice. *Sci Rep*, 2020. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63443-4>.
37. Khoury C.C., Chen S., Ziyadeh F.N. Pathophysiology of Diabetic Nephropathy. *Chronic Renal Disease*. Academic Press, 2020, pp. 279–296. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00019-X>.
38. Kittikulnam P., Thokanit N.S., Katavetin P., et al. The magnitude of obesity and metabolic syndrome among diabetic chronic kidney disease population: A nationwide study. *PloS one*, 2018, vol. 13, no. 5, p. e0196332. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196332>.
39. Krairitichai U., Potisat S., Jongsareejit A., Sattaputh C. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, 2011, vol. 94, pp. S1–5.
40. Krolewski A.S. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2015, vol. 38, no. 6, pp. 954–962. URL: <https://doi.org/10.2337/dc15-0184>.
41. Maestroni S., Zerbini G. Diabetic Nephropathy—Research. *Microvascular Disease in Diabetes*, 2020, pp. 97–109. URL: <https://doi.org/10.1002/9781119309642.ch8>.
42. Shahwan M.J., Gacem S.A., Zaidi S.K. Prevalence of diabetic nephropathy and associated risk factors among type 2 diabetes mellitus patients in Ramallah, Palestine. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2019, vol. 13, no. 2, pp. 1491–1496. URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.017>.
43. Parving H.H., Lewis J.B., Ravid M., et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney international*, 2006, vol. 69, no. 11, pp. 2057–2063. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000377>.
44. Russo G.T., De Cosmo S., Viazzi F., et al. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates. *BMC geriatrics*, 2018, vol. 18, no. 1, p. 38. URL: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0732-4>.
45. Schnack C., Scheithauer W., Gisinger C., et al. Prevalence of microalbuminuria in maturity onset primarily non-insulin-requiring diabetes mellitus: effect of disease duration, glycemic control, and mean systemic blood pressure. *Journal of Diabetic Complications*, 1987, vol. 1, no. 4, pp. 132–136. URL: [https://doi.org/10.1016/S0891-6632\(87\)80071-5](https://doi.org/10.1016/S0891-6632(87)80071-5).
46. Selby N.M., Taal M.W. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2020, vol. 22, pp. 3–15.
47. Susan van D., Beulens J.W., Yvonne T., et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2010, vol. 17, no. 1 (suppl.), pp. s3–s8. URL: <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000368191.86614.5a>.
48. Svensson M., Sundkvist G., Arnqvist H.J., et al. Signs of nephropathy may occur early in young adults with diabetes despite modern diabetes management: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care*, 2003, vol. 26, no. 10, pp. 2903–2909. URL: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.10.2903>.
49. Thomas M., Weekes A.J., Thomas M.C. The management of diabetes in indigenous Australians from primary care. *BMC Public Health*, 2007, vol. 7, no. 1, p. 303. URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-303>.
50. Vodošek Hojs N., Bevc S., Ekart R., et al. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, no. 10, p. 925. URL: <https://doi.org/10.3390/antiox9100925>.
51. Xin-Xin Zhang, Jun Kong, Ke Yun. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of Diabetes Research*, 2020, Article ID 2315607, p. 11. URL: <https://doi.org/10.1155/2020/2315607>.
52. Zaman S.B., Karim M.A., Hossain N., et al. Plasma triglycerides as a risk factor for chronic kidney disease in type 2 diabetes mellitus: Evidence from northeastern Thailand. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, vol. 138, pp. 238–245. URL: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.011>.

Контактная информация

Муркамилов Илхом Торобекович – к. м. н., и. о. доцента кафедры факультетской терапии, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, старший преподаватель кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело», Кыргызско-Российский Славянский университет, e-mail: murkamilov.i@mail.ru