

# Региональные особенности хронической болезни почек в Республике Коми по данным регистра республиканской больницы

О.Н. Курочкина

ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»,  
167001, Республика Коми, г. Сыктывкар, Октябрьский пр., 55

## Regional features of chronic kidney disease in the Komi Republic according to the register of the republican hospital

O.N. Kurochkina

Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, 55 Oktyabrsky Avenue, 557001, Syktyvkar, Komi Republic, Russia

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, регистр ХБП

### Резюме

**Актуальность:** хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистой и общей смертности.

**Цель:** выявить региональные особенности причин и скорости прогрессирования ХБП в северной территории.

**Методы:** использованы данные регистра пациентов отделения нефрологии ГБУЗ РК «Коми республиканская клиническая больница» за 2015-2018 гг. – 484 пациента, из них 231 – мужчин (47,7%), 253 женщины (52,3%). Средний возраст –  $58,8 \pm 15,8$  лет.

**Результат:** количество пациентов с 1 визитом – 314, 2 и более визитов – 170 пациентов. Средняя СКФ –  $30,1 \pm 19,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Распределение по стадиям ХБП: первая стадия ХБП – 1,2%, ХБП вторая стадия – 5,6%, 3а стадия – 13,6%, 3б – 12,4%, четвертая стадия – 26,4%, 5 стадия ХБП – 26,6%. Основные причины ХБП: тубулоинтерстициальный нефрит (21,5%), диабетическая нефропатия (16,7%), хронический гломерулонефрит (15,7%), гипертоническая нефропатия (12,0%), диагноз не определен (12,8%). Среднее снижение СКФ –  $3,99 \pm 2,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> за год наблюдения. У пациентов с ХБП 2 стадии СКФ увеличилась на 8,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год, с ХБП 3 стадии – снижение на 0,13 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год, ХБП 4 стадии – снижение на 5,17, ХБП 5 стадия – снижение на 6,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год ( $p=0,034$ ). Выявлена прямая ассоциация темпов снижения СКФ с уровнем фосфатов, мочевины, калия, протеинурии, СОЭ и обратная – с уровнем гемоглобина, СКФ. Наиболее часто назначаемые препараты для лечения пациентов: ингибиторы АПФ (32,4%), антагонисты кальция (47,5%), статины (36,4%), бета-блокаторы (35,1%), диуретики (24,6%), дезагреганты (39,9%).

**Заключение:** ведение регистра ХБП позволяет выявить региональные особенности ХБП и оценить скорость прогрессирования ХБП.

### Abstract

**Relevance.** Chronic kidney disease (CKD) is a global public health problem worldwide associated with an increased risk of cardiovascular and overall mortality.

**The goal:** to identify regional characteristics of the causes and the rate of progression of CKD in a northern territory.

Адрес для переписки: Курочкина Ольга Николаевна  
e-mail: olga\_kgma@mail.ru

Corresponding author: Olga N. Kurochkina  
e-mail: olga\_kgma@mail.ru

**The methods:** analysis of the data from the patient register of the Department of Nephrology, Komi Republican Clinical Hospital for years 2015-2018, 484 patients 231 men (47.7%), 253 women (52.3%). The average age was  $58.8 \pm 15.8$  years.

**Result:** the average GFR was  $30.1 \pm 19.3$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Distribution by stages of CKD: first stage of CKD – 1.2%, CKD second stage – 5.6%, 3a stage – 13.6%, 3b stage – 12.4%, 4th stage – 26.4%, 5th stage CKD – 26.6%. The main causes of CKD were: tubulointerstitial nephritis (21.5%), diabetic nephropathy (16.7%), chronic glomerulonephritis (15.7%), hypertensive nephropathy (12.0%), uncertain diagnosis (12.8%). The average decrease in GFR was  $3.99 \pm 2.7$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year of observation. In patients with stage 2 CKD, GFR increased by 8.4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year, with stage 3 CKD – by 0.13 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year, stage 4 CKD – by 5.17, CKD stage 5 – by 6.8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year ( $p=0.034$ ). A direct correlation was found between the rate of GFR declining and the level of phosphates, urea, potassium, proteinuria, erythrocytes sedimentation rate (ESR). An inverse relationship of the rate of GFR declining was found with the level of hemoglobin, GFR, age, and duration of patient's observation period.

The most commonly prescribed drugs for treating patients were ACE inhibitors (32.4%), calcium antagonists (47.5%), HMG-CoA reductase inhibitors (36.4%), beta-blockers (35.1%), diuretics (24.6%), NSAIDs (39.9%).

**Conclusion:** maintaining a regional CKD registry allows one to identify regional features of the structure of CKD causes, assessing the rate of CKD progression and progression factors.

**Key words:** chronic kidney disease, glomerular filtration rate, CKD register

## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей более 750 миллионов человек во всем мире [1]. Маркерами ХБП являются снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение 3 месяцев и более и/или наличие структурных или функциональных повреждений почек [2, 3, 4, 5].

Распространенность ХБП 1-5 стадий в мире составляет 13,4%, в том числе 3 стадии – 7,6% [6]; среди взрослого населения США распространенность ХБП – 14,8%, из них ХБП 3 стадии – 6,4% [1]. Заболеваемость ХБП существенно различается по всему миру [1]. Так, распространенность ХБП в Канаде составляет 71,9 на 1000 человек [7], а в странах Южной Азии от 10,6% до 23,3% [8]. Выявлены значительные различия в распространенности ХБП среди европейских исследуемых групп населения, которая варьировала от 3,31% в Норвегии до 17,3% в северо-восточной Германии [9].

Основными причинами нарушения функции почек в настоящее время являются не только первичные заболевания почек, но и артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД 2) [10, 14]. Среди населения увеличивается распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, СД 2 [12], при этом за период 2013-2016 гг. частота регистрации новых случаев ХБП у больных СД 2 типа возросла в 3,7 раза (190,4 против 51,8/10000 взрослых) [12]. ХБП и сердечно-сосудистые заболевания имеют сходные факторы риска [13]. По данным наблюдательных регистров, общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний вдвое выше среди больных с ХБП по сравнению с таковыми без ХБП [6], при этом нарастание тяжести ХБП ассоциируется

с увеличением сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Снижение СКФ и появление альбуминурии, независимо друг от друга и других факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистой и общей смертности, ухудшением исходов инфаркта миокарда [15, 16, 17]. Следует подчеркнуть особую значимость негативного влияния на функцию почек факторов, связанных с образом жизни: курения [18], употребления алкоголя [19, 20, 21], наличия ожирения [22, 23], неправильного питания, избыточного употребления соли. Распространенность этих факторов риска в Республике Коми высокая. Так, по данным Роспотребнадзора, Республика Коми вошла в число лидеров по уровню потребления алкоголя в России: в 2016 году в Коми продажи алкоголя составили 117,86 л/человека в год [24], показатель потребления алкоголя превысил 13 литров чистого спирта на душу населения, при среднем потреблении алкоголя в Российской Федерации по разным оценкам от 5,9 до 10 л на душу населения [25]. По данным Федеральной службы статистики, количество курящих в Коми составило 32,4%, в то время как в среднем по России это показатель составил 22,5% [26, 27]. По данным популяционного исследования ЭССЕ РФ, ожирением страдают 29,7% населения России [28], в том числе и в Республике Коми.

ХБП протекает бессимптомно до развития терминальной стадии, в связи с чем пациенты зачастую недостаточно осведомлены о наличии у них этого заболевания [29, 30], что приводит к поздней диагностике. В Российской Федерации и в мире растет обеспеченность заместительной почечной терапией пациентов терминальной ХБП. По данным Федерального регистра ХБП, в России обеспеченность диализом выросла с 2010 по 2019 год с 25000 до 54953 больных, в том числе в Северо-Западном

Федеральном округе этот показатель составляет 373,3 на 1 млн населения [31]. При этом диализ не может решить всех проблем пациентов с ХБП; смертность среди диализных больных выше, чем в общей популяции [32, 33]. Поэтому раннее выявление ХБП, своевременное назначение пациентам нефропротективной терапии и проведение профилактических мероприятий среди лиц, входящих в группу риска, приобретает особое значение [34, 35, 36].

Учитывая выраженные различия распространенности ХБП в разных странах и регионах, а также различные темпы ее прогрессирования у пациентов, актуально ведение региональных регистров ХБП, позволяющих выявить особенности течения ХБП в конкретном регионе. Во многих странах и регионах ведутся регистры ХБП [6, 37, 38]. В Республике Коми с 2015 года ведется регистр пациентов с ХБП, госпитализированных в нефрологическое отделение [39].

**Цель** – выявить региональные особенности хронической болезни почек в Республике Коми по данным регистра республиканской больницы

### Методы

Использованы данные регистра пациентов отделения нефрологии ГБУЗ РК «Коми республиканская клиническая больница» за 2015-2018 гг. – 484 пациента, из них 231 – мужчин (47,7%), 253 женщины (52,3%). Средний возраст –  $58,8 \pm 15,8$  лет.

Пациенты включались в регистр по мере их поступления в отделение на госпитализацию. В регистре фиксировались паспортные данные, диагноз, статус пациента, дата обследования, АД, лечение, а также вносились результаты клинических и биохимических анализов.

### Статистический анализ

Создание и обработка базы данных проводились при помощи электронных таблиц *Microsoft Excel 2016*, статистический анализ проводился с использованием пакетов программ *Statistika* и *XLSSTAT 2018*. Характер распределения данных оценивался с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Количественные значения исследуемых признаков, подчиняющиеся

закону нормального распределения, представлялись в виде  $(M \pm \sigma)$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение, непараметрические значения представлялись в виде  $X(a;b)$ , где  $X$  – медиана,  $a$  и  $b$  – 25 и 75 процентиля. Оценка достоверности различий между парными независимыми выборками проводилась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. При характере распределения результатов, отличным от нормального, оценка отличий между группами проводилась с помощью методов непараметрической статистики с использованием критериев Манна-Уитни, и хи-квадрат. Для определения линейной зависимости между двумя величинами использовался коэффициент корреляции Спирмена. Вероятность «р» вычислялась из уравнения регрессии. Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Количество пациентов, включенных в регистр за годы наблюдения, было следующим: 2015 год – 190 больных, 2016 год – 127 человек, 2017 год – 71 пациент, 2018 год – 97 больных. Наибольшее количество пациентов включено в регистр в 2015 году, так как это был год начала работы регистра, вследствие чего все пациенты были зарегистрированы как первичные. В последующие годы часть этих пациентов поступали в отделение повторно, поэтому количество первично зарегистрированных пациентов уменьшилось.

Количество пациентов с 1 визитом было 314 (64,9%). Всего за время наблюдения повторно было госпитализировано 170 пациентов, что составило 35,1%, из них – только 2 визита совершили 97 человек (18,6%), 3 визита 41 человек (8,5%), 4 – 3,9%, 5 – 1,7%.

Средний возраст пациентов составил  $58,8 \pm 15,8$  лет. Наибольшая часть пациентов, включенных в регистр, находилась в возрастном диапазоне от 40-64 года – 232 чел. (47,9%), и 65 лет и старше (196 чел., 40,5%). Средняя СКФ у пациентов, включенных в регистр, составила  $30,1 \pm 19,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Распределение пациентов по стадиям ХБП, полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 | Table 1

Распределение пациентов по стадиям ХБП, полу и возрасту  
The distribution of patients according to the stages of CKD, gender and age

Стадия ХБП	Количество пациентов всего, в том числе	18-39 лет		40-64 года		65 лет и старше	
		м	ж	м	ж	м	ж
1	6	1	1	2	0	1	1
2	27	1	3	7	7	1	8
3а	66	1	2	15	19	13	16
3б	118	6	4	26	33	19	30
4	128	13	5	36	21	25	28
5	129	6	4	29	37	24	29

Таблица 2 | Table 2

Распределение пациентов по основным диагнозам  
Distribution of patients by main diagnoses

Нозологическая единица	Количество	муж	жен
хронический гломерулонефрит	76	40	36
хронический пиелонефрит	42	13	29
поликистоз почек	31	10	21
амилоидоз почек	10	4	6
гипертоническая нефропатия	58	30	28
хронический тубуло-интерстициальный нефрит	104	46	58
диабетическая нефропатия	82	38	44
ишемическая болезнь почек	13	10	3
системные заболевания соединительной ткани	5	4	5
врожденная аномалия развития МВС	1	1	0
не определен	62	35	27

Таблица 3 | Table 3

Корреляция результатов лабораторных исследований с показателями скорости клубочковой фильтрации при включении в регистр

Correlation of laboratory test results with glomerular filtration rate indicators when included in the register

Показатель	Коэффициент регрессии	p-значение
Фосфаты	-18,1	<0,00001
Мочевая кислота	-28,0	0,005
Гемоглобин	0,4	<0,00001
СОЭ	-0,33	<0,00001
Протеинурия	-1,89	0,019
Суточная протеинурия	-1,78	<0,00001
Щелочная фосфатаза	-0,02	<0,00001
Калий	-8,47	<0,00001
Парат-гормон	-0,01	<0,00001

Распределение пациентов по стадиям ХБП было следующим: первая стадия ХБП – 1,2%, ХБП вторая стадия – 5,6%, 3а стадия – 13,6%, 3б – 24,4%, четвертая стадия – 26,4%, 5 стадия ХБП – 26,6% от количества пациентов в регистре. Чаще всего среди пациентов встречалась ХБП 3 стадии.

Распределение пациентов по нозологическим формам, явившимся причинами ХБП, представлено в таблице 2. Основными причинами ХБП были: тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) – 21,5%, хро-

нический гломерулонефрит (ХГН) (20,8%), диабетическая нефропатия (ДН) – 16,9%, гипертоническая нефропатия – (12,0%), диагноз не определен – 12,8%. Наиболее частой причиной ХБП у женщин являлся ТИН, у мужчин – ХГН. У женщин чаще, чем у мужчин, встречались такие заболевания как хронический пиелонефрит, поликистоз почек, ДН, в то время как у мужчин чаще, чем у женщин, были ХГН, гипертоническая нефропатия, ишемическая болезнь почек.

Проанализирован ряд лабораторных данных, имевшихся на момент включения пациентов в регистр. Корреляция результатов лабораторных исследований, отражающих активность почечного заболевания (протеинурия), нарушения фосфорно-кальциевого обмена, тяжесть анемии, с показателями скорости клубочковой фильтрации представлены в таблице 3. Выявлена обратная корреляция значения СКФ с уровнем фосфатов, мочевой кислоты, СОЭ, протеинурии, щелочной фосфатазы, калия, паратгормона; прямая корреляционная связь с уровнями гемоглобина.

На основании показателей СКФ, оцениваемых при каждом обращении пациентов, была рассчитана скорость изменения СКФ за год у каждого пациента, имевшего 2 и более визита. Проанализирована динамика показателей СКФ у 130 пациентов, отвечавших данным требованиям. Среднее снижение СКФ составило  $3,99 \pm 2,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> за год наблюдения, при этом у 29 пациентов СКФ увеличилась, у 101 пациента – снизилась.

Результаты сравнения основных лабораторных показателей у пациентов со сниженной и увеличенной в динамике СКФ представлены в таблице 4. Пациенты со снижающейся СКФ отличались от группы

Таблица 4 | Table 4

Сравнение лабораторных показателей у пациентов со снизившейся и увеличившейся СКФ за время наблюдения  
Comparison of laboratory parameters in patients with decreased and increased GFR during observation

Параметр	Снижение СКФ	Увеличение СКФ	p
Начальная СКФ	19,7±12,6	39,4±20,5	<0,00001
Фосфаты	1,44±0,39	1,2±0,3	0,018
Мочевина	18,7±8,6	12,0±6,1	0,001
Гемоглобин	116,1±22,3	129,9±20,0	0,003
СОЭ	32,6±17,1	26,9±14,9	н/з
Щелочная фосфатаза	314,9±213,9	267,3±72,7	н/з
Калий	4,84±0,6	4,6±0,5	н/з
Парат-гормон	340,3±220,0	135,5±91,2	0,001

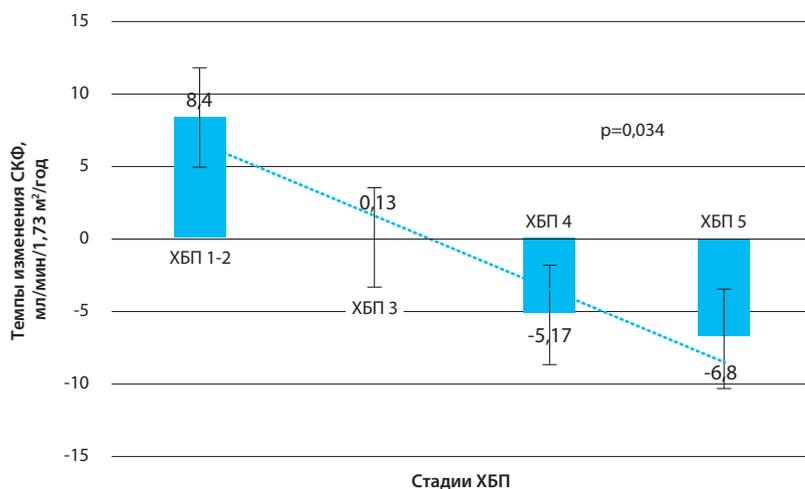


Рис. 1. Скорость изменения СКФ в год (мл/мин/1,73 м²/год) у пациентов с различными стадиями ХБП

Fig. 1. The rate of change of GFR per year (ml/min/1.73 m²/year) in patients with various stages of CKD

пациентов с увеличившейся или стабильной СКФ более низкими показателями изначальной СКФ ( $19,8 \pm 12,6$  мл/мин/1,73 м²) гемоглобина и более высокими уровнями фосфатов ( $p=0,018$ ), мочевины и паратиреоидного гормона.

Темпы изменения СКФ в год у пациентов с различными стадиями ХБП представлены на рисунке 1.

Темпы снижения СКФ значительно различались у пациентов в зависимости от стадии ХБП.

Так, у пациентов с ХБП 2 стадии средняя СКФ увеличилась на  $8,4 \pm 3,6$  мл/мин/1,73 м² в год, в то время как у пациентов с 3 стадией ХБП средние показатели СКФ практически не изменились, а у пациентов с 4 и 5 стадиями ХБП темпы снижения СКФ составили  $5,17 \pm 2,4$  и  $6,8 \pm 2,6$  мл/мин/1,73 м² в год соответственно. Таким образом, чем ниже была у пациента СКФ при постановке на учет, тем быстрее она снижалась в дальнейшем ( $p=0,034$ ). Установлена прямая корреляция темпов ухудшения функции почек с исходными уровнями фосфатов, мочевины, калия сыворотки, протеинурии, СОЭ, а также обратная корреляция с исходными

показателями гемоглобина и СКФ; прослеживалась тенденция связи ускорения темпов ухудшения функции почек с мужским полом, однако без статистической значимости этих взаимосвязей (таблица 5).

Все пациенты на момент исследования получали медикаментозную терапию. Группы лекарственных препаратов, назначенных пациентам, представлены в таблице 6.

Таблица 5 | Table 5

Корреляция скорости изменения СКФ за период наблюдения с различными факторами

The dependence of the rate of decline of GFR on various factors

Параметр	Коэффициент корреляции со скоростью изменения СКФ
Общий белок	0,07
Альбумин	-0,06
Фосфаты	-0,278*
Холестерин	0,04
Мочевая кислота	-0,01
Гемоглобин	0,312*
СОЭ	-0,205*
Протеинурия	-0,293*
Щелочная фосфатаза	-0,026
Калий сыворотки	-0,194*
Железо сыворотки	-0,031
Уровень мочевины	-0,324*
Глюкоза сыворотки	0,162
Паратиреоидный гормон	0,067
СКФ при включении в регистр	0,384*
Мужской пол	-0,099
Возраст	0,174
Срок наблюдения	0,187

\* -  $p < 0,05$

Таблица 6 | Table 6

Группы лекарственных препаратов, назначенных пациентам

Medicines prescribed to patients

Лечение	Количество пациентов	%
Патогенетическое	35	7,2
Ингибиторы АПФ	157	32,4
Антагонисты кальция	230	47,5
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	30	6,2
Статины	176	36,4
Эритропоэтины	53	11,0
Препараты железа	90	18,6
Коррекция БЭН	16	3,3
Диуретики	119	24,6
Бета адреноблокаторы	170	35,1
Антибиотики фторхинолоны	48	9,9
Антибиотики цефалоспорины	16	3,3
Антибиотики	4	0,8
Ингибиторы протонного насоса	120	24,8
Ацетилсалициловая кислота	193	39,9
Ангиопротекторы	158	32,6
Гемопоэза стимулятор	24	5,0
Антикоагулянты	3	0,6
Альфа-2-адреномиметик	22	4,5

Пациенты получали адекватную нефропротективную терапию, в частности: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (32,4%), антагонисты кальция (47,5%), статины (36,4%). Диализ получали 8,8% пациентов в возрасте до 75 лет и 1,6% в возрасте старше 75 лет.

### Обсуждение

В представленной работе сделана попытка проанализировать причины хронической болезни почек и, насколько это было возможно, оценить темпы прогрессирования ХБП у пациентов, проживающих в отдельном регионе на севере России. За основу анализа взят регистр госпитализированных пациентов с ХБП, ведущийся в отделении нефрологии с 2015 года. В исследуемый регистр были включены больные, госпитализированные в отделение нефрологии, то есть пациенты с более тяжелым течением ХБП, средняя СКФ которых составила  $30,1 \pm 19,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в связи с чем состав стадий ХБП у данных пациентов не полностью отражает популяционные данные.

Количество пациентов с 1 визитом составило 314 человек, с 2 и более визитами – 170 больных. Средний возраст пациентов, включенных в регистр, составил  $58,8 \pm 15,8$  лет.

Несмотря на то, что в регистр были включены пациенты с продвинутыми стадиями ХБП, в исследуемом регистре пациенты с ХБП моложе, чем в аналогичном Санкт-Петербургском городском регистре ХБП и в ряде других клинических исследований ХБП [38, 40], что может свидетельствовать о большей распространенности факторов риска или о более высоких темпах прогрессирования ХБП в северном регионе, также не исключается вероятность поздней диагностики ХБП у пациентов. В то же время, в литературе сообщается и о более молодом среднем возрасте пациентов с впервые выявленной ХБП, в частности, у пациентов из Камеруна [41] и у больных сахарным диабетом из Эфиопии [42].

В настоящем исследовании выявлены основные причины ХБП: тубулоинтерстициальный нефрит, ХГН, ДН, гипертоническая нефропатия. Полученные в настоящем исследовании результаты несколько отличаются от структуры ХБП в других регистрах. Так, по данным последнего отчета регистра ERA-EDTA за 2017 г. [43] в структуре причин ХБП лидирует сахарный диабет (23%), остальные нозологии распределяются следующим образом: ХГН (17%), гипертоническая болезнь (12%), неизвестные причины (20%). По данным регистра ХБП Санкт-Петербургского городского регистра ХБП основными причинами терминальной ХБП были: хронический пиелонефрит (26%), гипертоническая болезнь (22%), ХГН (20%), сахарный диабет (15%) [38]. Большую распространенность тубулоинтерстициального нефрита по данным исследуемого

регистра предположительно возможно объяснить распространенностью факторов риска повреждения почек и, в частности, тубулоинтерстициальной ткани. Так, согласно литературным данным, причинами ТИН могут быть не только лекарственные повреждения, инфекции или обструкция мочевых путей [44, 45], но и токсическое воздействие алкоголя [46, 47, 48], курения [49, 50, 51], избыточного потребления соли [53, 54], наличия ожирения [53, 56, 57], сахарного диабета [58, 59] и ряд других факторов. Так, курение вызывает эндотелиальную дисфункцию [49], повреждение почек и фиброз, что сопровождается прогрессированием альбуминурии и нарушением функции почек [50, 51]. Курение ухудшает прогноз со стороны почек при сопутствующей артериальной гипертензии [52], а также в 3,59 раза повышает риск повреждения почек и развития протеинурии у людей, не имеющих факторов риска [52]. Негативное влияние злоупотребления алкоголем на функцию почек нарушает метаболические и обменные процессы в почках, что связано с повышенным риском развития ХБП [46, 47]. Так, потребление более двух алкогольных напитков в день было связано с повышенным риском почечной недостаточности среди населения в целом; у пациентов в группе злоупотребляющих алкоголем было больше множественных сопутствующих заболеваний ( $p < 0,001$ ), повышена заболеваемость ХБП изначально ( $aHR = 1,62$ ) и более высокая частота новой заболеваемости ХБП в течение периода наблюдения ( $aHR = 1,68$ ) [48]. Совместное воздействие курения и пьянства было связано почти с пятикратной вероятностью развития ХБП по сравнению с их отсутствием [20]. Наличие метаболического синдрома и ожирения также способствует повреждению почек и, в конечном счете, развитию и прогрессированию ХБП [56, 57]. Повышение ИМТ  $\geq 25$  способствует 3-х кратному избыточному риску развития ХБП для людей с избыточным весом с для ХБП по сравнению с лицами с ИМТ  $\leq 25$ , при этом риск терминальной ХПН составил 3,57 для людей с ожирением I степени, 6,12 для людей с ожирением II степени и 7,07 для лиц с сильным ожирением (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>). [58]. Учитывая, что указанные неблагоприятные факторы вызывают в том числе повреждение тубулоинтерстициального аппарата почек, они могли быть в числе возможных причин ТИН в регионе. Как уже отмечалось, распространенность указанных вредных факторов среди населения Республики Коми очень высока.

В динамике за исследуемый период наблюдается увеличение количества включенных в регистр пациентов с диагнозами ТИН, ПН, ГН, а также существенно увеличилось количество пациентов со впервые выявленной ХБП без определенной видимой причины. Нельзя исключить, что одной из возможных причин ухудшения функции почек у пациентов с ХБП без определенной нозологиче-

ской формы могли послужить перечисленные выше вредные факторы.

При анализе лабораторных данных на момент включения пациентов в регистр выявлено, что снижение СКФ влечет за собой снижение уровня гемоглобина и повышение уровня фосфатов, мочевой кислоты, СОЭ, протеинурии, щелочной фосфатазы, калия, парат-гормона. Данная закономерность ожидается, так как она отражает естественную динамику развития уремических осложнений ХБП при ее прогрессировании.

При оценке динамики изменения СКФ за период наблюдения у пациентов с 2 и более визитами установлено, что среднее снижение СКФ составило  $3,99 \pm 2,7$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> за год наблюдения. Скорость прогрессирования ХБП, установленная по данным настоящего регистра, была более высокой по сравнению с данными Санкт-Петербургского городского регистра, где она составила  $-3,71 \pm 0,20$  и  $-2,89 \pm 0,24$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> за год у мужчин и женщин соответственно [38]. При этом следует учесть, что в Санкт-Петербургский городской регистр включены все пациенты города, имеющие ХБП, в то время как в анализируемом регистре представлены в основном пациенты с более продвинутыми стадиями ХБП, нуждающиеся в госпитализации, чем, возможно, и объясняются более ускоренные темпы прогрессирования ХБП у данных больных.

У 22% пациентов в динамике наблюдалось увеличение СКФ. Возможность улучшения показателя СКФ за время наблюдения у пациентов с ХБП выявлена также и в других наблюдательных регистрах [38, 60]. Пациенты с улучшением функции почек за время наблюдения отличались более высоким уровнем СКФ ( $39,3 \pm 20,5$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>) и менее выраженными сдвигами в лабораторных показателях, характеризующих ХБП. Это свидетельствует о том, что пациенты с ХБП 1-3 стадии имеют потенциальную возможность улучшения функции почек, чего, к сожалению, не приходится ожидать у пациентов с 4 и 5 стадиями ХБП. Полученные результаты соответствуют литературным данным, согласно которым регрессия ХБП встречается примерно у четверти пациентов, госпитализированных в нефрологические отделения, и коррелирует с низкой протеинурией и АД; это состояние предвещает лучший прогноз, в основном на ранних стадиях ХБП, без избыточного риска смертности [60]. Наше исследование показывает, что чем ниже уровень СКФ и соответственно хуже показатели, характеризующие состояние уремической интоксикации (анемия, гиперфосфатемия, протеинурия, гиперкалиемия, азотемия), тем выше темпы прогрессирования ХБП. Темп снижения СКФ значительно ускоряется при увеличении стадии ХБП и составляет на 3 стадии  $0,13$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> в год, а на 4 и 5 стадии  $5,2$  и  $6,8$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> в год соответственно. По данным настоящего исследования, темпы про-

грессирования ХБП были выше, чем в аналогичных регистрах, где они составили  $-3,35 \pm 4,45$  мл/мин/год у больных ХБП 4 и 5 стадий [61]. Ускорение темпов прогрессирования ХБП на 4 и 5 стадиях было продемонстрировано и другими авторами на большей когорте больных ( $n=3682$ ), показано, что на стадиях 3а пациенты проводят в среднем 7,9 лет (от 2,3 до >12 лет), а на 5 стадии – до 0,8 года (0,3-1,6) [62]. Полученные нами данные совпадают с результатами других наблюдательных исследований [61, 63, 64]. Кроме того, в аналогичных исследованиях установлена связь темпов снижения СКФ с низким уровнем альбумина, дефицитом железа [38], полиморбидностью пациента [63], уровнем систолического артериального давления, применением двойной блокады ренин-ангиотензиновой системы, курением, наличием сердечной недостаточности [64, 66], диабета, с принадлежностью к мужскому полу [66, 67, 68]. По данным литературы, пожилой возраст был связан с более медленным прогрессированием ХБП на поздних стадиях [69]. В нашем исследовании эти факторы не учитывались или не показали значимых результатов.

Все пациенты получали адекватную нефропротективную медикаментозную терапию: ИАПФ, антагонисты кальциевых каналов, статины, бета-адреноблокаторы, дезагреганты. Полученные данные совпадают с результатами аналогичных исследований, указывающими на частое назначение ИАПФ, бета-блокаторов и АСК при лечении сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП. Сообщается, что нефропротективная терапия позволяет увеличить длительность додиализного периода на 1,5-2,0 года при условии снижения систолического артериального давления на 5 мм рт. ст. и протеинурии на 0,3 г/сут. [69]. В то же время, исследования показывают, что только 61,3% больных с ХБП привержены режимам лечения; предикторы несоблюдения – ХБП 4 и 5 стадии, низкий доход, увеличенное количество прописанных лекарств [70]. В нашем исследовании эти вопросы не исследовались. Получали диализ 8,8% пациентов в возрасте до 75 лет, в то время как в группе больных старше 75 лет – только 1,6%, что может быть оправданным. Так, результаты отдельных клинических наблюдений позволяют предположить, что диализ не обеспечивает выживания для пожилых людей с низкой подвижностью и высоким уровнем сопутствующей патологии [71]. Консервативная помощь как вариант лечения для пациентов с ХБП стадии 5 в возрасте 75 лет и старше хорошо известна и реализуется во многих странах [72]. Система междисциплинарной помощи может снизить частоту сердечно-сосудистых исходов и терминальной ХБП у пациентов с ХБП на 64% [73].

Таким образом, по результатам анализа регистра больных ХБП в регионе с высоким уровнем распространения вредных факторов среди населения

выявлены некоторые особенности течения заболевания. Они включают в себя более молодой средний возраст пациентов, значительную долю тубулоинтерстициального нефрита в структуре причин ХБП, а также более ускоренное прогрессирование ХБП, особенно на продвинутых стадиях. Для более детальной интерпретации полученных данных требуются дальнейшие исследования.

### Ограничения

Результаты анализа настоящего регистра имеют ограничения, связанные с тем, что в регистре представлены пациенты, госпитализированные в отделение нефрологии, имеющие ХБП 3-5 стадий, поэтому состав стадий ХБП может не отражать популяционные данные, т.к. в больницу попадают более тяжелые пациенты. По этой же причине в указанном регистре пациенты не имеют большого количества визитов. Относительно небольшое количество пациентов, прошедших повторное обследование, не позволило с точностью выявить факторы, способствующие прогрессированию или замедлению нарастания стадии ХБП.

### Заключение

Полученные результаты позволили выявить региональные особенности течения ХБП в популяции пациентов отделения нефрологии в Республике Коми. Формирование регистра больных с ХБП является необходимым в настоящее время, поскольку позволяет знать реальное количество больных и причины развития ХБП, оценить темпы прогрессирования ХБП и выявить модифицируемые факторы прогрессирования в конкретном регионе. Для выяснения причин региональных особенностей течения ХБП требуются дальнейшие исследования.

**Благодарность.** Автор благодарит Т.А. Ягупову – главного внештатного нефролога Республики Коми, заведующую отделением нефрологии ГБУЗ РК «Коми республиканская клиническая больница» за предоставление материалов регистра.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов*

*The author declares no conflict of interests*

### Список литературы

1. *Crews DC, Bello AK, Saadi G.* 2019 World Kidney Day Editorial – burden, access, and disparities in kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2019. Jan-Mar;41(1):1-9. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0224. Epub 2019 Feb 28. [Article in English, Portuguese]
2. 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/ajkd.2002.39001](https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.39001).

3. 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/s11255-014-0761-7.

4. *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.

*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.)

5. *Моисеев В.С., Мухомин 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.

*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.)

6. United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2018.

7. *Bello AK, Ronksley PE, Tangri N, et al.* Prevalence and Demographics of CKD in Canadian Primary Care Practices: A Cross-sectional Study. *Kidney Int Rep.* 2019 Jan 21;4(4):561-570. doi: 10.1016/j.ekir.2019.01.005. eCollection 2019 Apr.

8. *Hasan M., Sutradhar I., Gupta RD., Sarker M.* Prevalence of chronic kidney disease in South Asia: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2018 Oct 23;19(1):291. doi: 10.1186/s12882-018-1072-5.

9. *Brück K., Stel V. S., Gambaro G., et al.* European CKD Burden Consortium (2015). CKD Prevalence Varies across the European General Population. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2016; 27(7):2135-47. DOI: 10.1681/ASN.2015050542.

10. *Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al.* (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2016; 11(7):e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.

11. *Coresh J.* Update on the Burden of CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28. DOI: 10.1681/ASN.2016121374

12. *Шамхалова М.Ш., Видулова О.К., Железнякова А.В. и др.* Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013-2016 гг.). *Сахарный диабет.* 2018; 21(3):160-169 doi: 10.14341/DM9392

*Shamkhalova MS, Vidulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Shestakova MV, Dedov II.* Trends in the epidemiology of chronic kidney disease in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013-2016). *Diabetes Mellitus.* 2018;21(3):160-169. doi: 10.14341/DM9687

13. *Lee C, Yun HR, Joo YS, et al.* Framingham risk score and risk of incident chronic kidney disease: A community-based prospective cohort study. *Kidney Res Clin Pract.* 2019 Mar

31;38(1):49-59. doi: 10.23876/j.krcp.18.0118.

14. Курочкина О.Н., В.П. Нузский. Сосудистый континуум у больных с терминальной почечной недостаточностью в условиях Севера. Известия Коми Научного Центра. – 2012; 4(12): 49-53.

*Kurochkina O.N., Nuzhny V.P.* Vascular continuum in patients with terminal renal failure in the north. Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Division of the Russian Academy of Sciences. 2012; 4(12): 49-53. (In Russ.).

15. Курочкина О.Н., Богомолов А.Н., Кузнецов А.В. Значение определения функции почек при построении прогностической модели неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Клиническая нефрология. – 2013. – №3. – С. 24 – 29.

*Kurochkina O.N., Bogomolov A.N., Kuznetsov A.V.* The value of determining renal function in constructing a prognostic model of adverse outcomes in patients with myocardial infarction with ST segment elevation // Clinical Nephrology. – 2013. – No. 3. – S. 24 – 29.

16. Курочкина О.Н., Хохлов А.А., Кузнецов А.В. Клиническое течение и исходы инфаркта миокарда у женщин. Кардиология. 2013;8: 54-59.

*Kurochkina, O.N., Khokhlov, A.A., Kuznetsov, A.V.* Clinical course and outcomes of myocardial infarction in women (Article). Kardiologiya. Volume 53, Issue 8, 2013, Pages 54-59 (In Russ.)

17. 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.

18. Ejerblad, E C., Fored, M., Lindblad, P., et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. JASN: Aug 1 2004; 15 (8).

19. Schwarzer M, Thiebaut SP, Baillet S, Mallet V, Rehm J. Alcohol use disorders and associated chronic disease—a national retrospective cohort study from France. BMC public health. 2017;18(1):43. Epub 2017/07/25. PMID:28732487;

20. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. American journal of epidemiology. 2006;164(3):263-71. Epub 2006/06/16. PMID:16775042.

21. Biesenbach G, Janko O, Zazgornik J. Similar rate of progression in the predialysis phase in type I and type II diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 1097

22. Ejerblad E, Fored MC, Lindblad P, et al. Obesity and the risk of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 2006; 17: 1695-1702.

23. Yamakawa T, Tanaka S, Kamei J, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase in angiotensin-II-induced hypertrophy of vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol. 2003; 478: 39-46.

24. <https://ria.ru/20190911/1558534727.html> дата обращения 08.04.2020г.

25. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей

и благополучия человека, 2019.–254 с.

O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad – M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'j i blagopoluchija cheloveka, 2019.–254 s.

26. <https://www.bnkomi.ru/data/news/93018/> дата обращения 08.04.2020г.

27. <https://iz.ru/859881/2019-03-23/rosstat-izuchil-rossijskikh-kurilshchikov> дата обращения 08. 04.2020г.

28. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11.

*Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al.* THE PREVALENCE OF NON-INFECTIOUS DISEASES RISK FACTORS IN RUSSIAN POPULATION IN 2012-2013 YEARS. THE RESULTS OF ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>

29. Kumela G K, Desalegn W A, Kerga D F et al. Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia. Biomed Res Int. 2019 May 12;2019:2383508. doi: 10.1155/2019/2383508. eCollection 2019.

30. Razavian M., Heeley E.L., Perkovic V. et al. Cardiovascular risk management in chronic kidney disease in general practice (the AusHEART study). Nephrol. Dial. Transplant. 2012. 27(4): 1396-1402.

31. Андрусов А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томиллина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. // О. О. О. Н. «Российское Диализное Общество». 2019.

*Andrusov A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B., Tomilina N.A.* Zamestitel'naja terapija terminal'noj hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii 2014-2018 gg. Kratkij otchet po dannym Obshherossijskogo Registra zamestitel'noj pochechnoj terapii Rossijskogo dializnogo obshhestva. // О. О. О. Н. «Rossijskoe Dializnoe Obshhestvo». 2019.

32. Robinson B.M, Zhang J., Morgenstern H. et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. Kidney Int. 2014. 85(1): 158-165.

33. Foley R.N., Chen S-C., Solid C.A. et al. Early mortality in patients starting dialysis appears to go unregistered. Kidney Int. 2014. 86(2): 392-398.

34. Шутов А.М. Хроническая болезнь почек – глобальная проблема XXI века. Клиническая медицина. 2014. 92(5): 5-10.

*Shutov A.M.* Chronic kidney disease is a global problem of the 21st century. Clinical medicine. 2014.92 (5): 5-10.

35. Курочкина О.Н., Е.В. Ерушева, Н.А. Курочкина, А.С. Вундервальд. Динамика функции почек и реальная клиническая практика лечения больных постинфарктным кардиосклерозом // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5-6. – С. 38 – 40.

- Kurochkina O.N., E.V. Erusheva, N.A. Kurochkina, D.S. Wundemald.* Dynamics of renal function and the real clinical practice of treating patients with post-cardiac atherosclerosis // *Clinical Nephrology*. – 2012. – No. 5-6. – S. 38 – 40.
36. *Курочкина, О.Н.* Оценка функции почек с использованием показателя скорости клубочковой фильтрации в амбулаторно-поликлинической практике // *Клиническая нефрология*. – 2012. – № 4. – С.35-38.
- Kurochkina, O.N.* Assessment of renal function using an indicator of glomerular filtration rate in outpatient practice // *Clinical Nephrology*. – 2012. – No. 4. – S.35-38.
37. *Томилина Н.А., Андрусов А.М., Перегудова Н.Г. и др.* Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ • Приложение Т. 19, № 4* 2017. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4Suppl-1-95.
- Tomilina N.A., Andrushev A.M., Peregudova N.G. et al.* Substitution therapy for terminal chronic renal failure in the Russian Federation in 2010-2015. Report on the data of the All-Russian Register of renal replacement therapy of the Russian Dialysis Society. *Nephrology and Dialysis Appendix to T. 19, No. 4* 2017. DOI: 10.28996 / 1680-4422-2017-4Suppl-1-95
38. *Земченков А.Ю., Конакова И.Н.* Темпы прогрессирования хронической болезни почек по данным Санкт-Петербургского городского регистра ХБП. *Нефрология и диализ*. 2015. 17(1): 34-51.
- А.Ю. Zemchenkov, I.N. Konakova.* The chronic kidney disease progression rates according to St.-Petersburg CKD register. *Nephrology and dialysis*. 2015. 17(1): 34-51. (In Russ.)
39. *Язунова Т.А., Керимова С.Н., Исмаилов З.Б., Курочкина О.Н.* Регистр хронической болезни почек в Республике Коми за 2015-2016 гг. Здоровье человека на Севере. – 2018. – №1. – С. 18-21.
- Yagupova T.A., Kerimova S.N., Ismailov Z.B., Kurochkina O.N.* Register of chronic kidney disease in the Komi Republic for 2015-2016 Human health in the North. – 2018. – No. 1. – S. 18-21.
40. *Aiumtrakul N., Euswas K., Phichedwanichskul K., et al.* Cardiovascular and Renal Outcomes in an Excellent Chronic Kidney Disease Clinic Compared with an Outpatient Clinic in a Primary Care Setting: A Retrospective Cohort Study. *Kidney Dis (Basel)*. 2019 Jun;5(3):144-152. doi: 10.1159/000495464. Epub 2019 Jan 3.
41. *Marie Patrice H., Joiven N., Hermine F., et al.* Factors associated with late presentation of patients with chronic kidney disease in nephrology consultation in Cameroon—a descriptive cross-sectional study. *Ren Fail*. 2019 Nov;41(1):384-392. doi: 10.1080/0886022X.2019.1595644.
42. *KumelaGoro K., DesalegnWolide A., KergaDibaba F., et al.* Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia. *Biomed Res Int*. 2019 May 12;2019:2383508. doi: 10.1155/2019/2383508. eCollection 2019.
43. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2017. <https://era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2017.pdf> (date of the application November 20, 2019)
44. *Perazella M.A., Izzedine H.* New drug toxicities in the *oncology world*. *Kidney Int*. 2015;87:909-917.
45. *Goldstein S.L., Kirkendall E., Nguyen H.* Electronic health record identification of nephrotoxin exposure and associated acute kidney injury. *Pediatrics*. 2013;132:e756–e767.
46. *Harris PS, Roy SR, Coughlan C et al.* Chronic ethanol consumption induces mitochondrial protein acetylation and oxidative stress in the kidney. *Redox Biol*. 2015 Dec;6:33-40. doi: 10.1016/j.redox.2015.06.021. Epub 2015 Jul 6.
47. *Varga Z., Matyas C., Palocz J., Pachter P.* Alcohol Misuse, and Kidney Injury: Epidemiological Evidence and Potential Mechanisms. *Alcohol Res. Curr. Rev*. 2017;38:283-288.
48. *Pan CS, Ju TR, Lee CC, et al.* Alcohol use disorder tied to development of chronic kidney disease: A nationwide database analysis. High connection between AUD и CKD. *PLoS One*. 2018 Sep 6;13(9):e0203410. doi: 10.1371/journal.pone.0203410. eCollection 2018
49. *Orth SR.* Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function. *J Am SocNephrol*. 2004 Jan;15 Suppl1:S5863.
50. *Pabón MA, Patino E, Bhatia D, Rojas-Quintero J et al.* Beclin-1 regulates kidney damage caused by cigarette smoke in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease. *JCI Insight*. 2018 сентябрь 20; 3 (18). pii: 99592. doi: 10.1172 / jci.insight.99592.
51. *Sandhu JS.* Smoking – a renal risk factor. *J AssocPhysicians India*. 2003 Sep;51:9002. Review.
52. *Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, Atkins RC.* Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the AusDiab kidney study. *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Am J Kidney Dis*. 2002 Oct; 40(4):70412.
53. *Keyzer C.A., van Breda G.F., Vervloet M.G.* Effects of vitamin D receptor activation and dietary sodium restriction on residual albuminuria in CKD: the ViRTUE-CKD trial. *J Am SocNephrol*. 2017;28:1296-1305.
54. *Соколова А.В., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др.* Влияние избыточного потребления соли на изменение тубуло-интерстициальной ткани почек пациентов с гипертонической болезнью. Морфологическое исследование. *Клиническая нефрология*. 2017. №4 с. 42-50.
- Sokolova A.V., Dragunov D.O., Arutyunov G.P. et al.* Effect of excess salt intake on changes in tubulointerstitial tissue of the kidneys of hypertensive patients. Morphological study. *Clinical Nephrology* 2017. No4 p. 42-50.
55. *Porter L.E., Hollenberg N.K.* Obesity, salt intake and renal perfusion in healthy people. *Hypertension*. 1998; 32: 144-148.
56. *Jindal A, Brietzke S, Sowers JR.* Obesity and cardiorenal metabolic syndrome: treatment methods and their effectiveness in improving cardiovascular and renal risk factors. *Cardiorenal Honey*. 2012; 2: 314-317.
57. *Susic D, Frohlich ED.* Hyperuricemia: a biomarker of renal hemodynamics. *Cardiorenal Honey*. 2015; 5: 175-182.
58. *Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C., et al.* Body mass index and risk of end-stage renal failure. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 21-28.
59. *Brozcius F.K., Trus R.J.* Podocytes, signaling pathways, and

vascular factors in diabetic kidney disease. *Adv Chronic Renal Dis*. 2014; 21: 304-310.

60. *Borrelli S, Leonardis D, Minutolo R, et al.* Epidemiology of CKD Regression in Patients under Nephrology Care. *PLoS One*. 2015 Oct 13;10(10):e0140138. doi: 10.1371/journal.pone.0140138. eCollection 2015.

61. *Caravaca-Fontán F, Azevedo L, Luma E, Caravaca F.* Patterns of progression of chronic kidney disease at later stages. *Clin Kidney J*. 2018 Apr;11(2):246-253. doi: 10.1093/ckj/sfx083. Epub 2017 Jul 28.

62. *Ku E, Johansen KL, McCulloch CE.* Time-Centered Approach to Understanding Risk Factors for the Progression of CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 May 7;13(5):693-701. doi: 10.2215/CJN.10360917. Epub 2018 Mar 30.

63. *Lee WC, Lee YT, Li LC, et al.* The Number of Comorbidities Predicts Renal Outcomes in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*. 2018 Nov 28;7(12): pii: E493. doi: 10.3390/jcm7120493.

64. *Chase HS, Hirsch JS, Mohan S, et al.* Presence of early CKD-related metabolic complications predict progression of stage 3 CKD: a case-controlled study. *BMC Nephrol*. 2014 Nov 27;15:187. doi: 10.1186/1471-2369-15-187.

65. *Tótolí C, Carvalho AB, Ammirati AL, et al.* Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients. *PLoS One*. 2019 Jul 23;14(7):e0219956. doi: 10.1371/journal.pone.0219956. eCollection 2019.

66. *Go AS, Yang J, Tan TC, et al.* Contemporary rates and predictors of fast progression of chronic kidney disease in adults with and without diabetes mellitus. Kaiser Permanente Northern California CKD Outcomes Study. *BMC Nephrol*. 2018 Jun 22;19(1):146. doi: 10.1186/s12882-018-0942-1.

67. *Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al.* Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(11):e3013. doi: 10.1097/MD.0000000000003013.

68. *Kumela Goro K, Desalegn Wolide A, Kerga Dibaba F, et al.* Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia. *Biomed Res Int*. 2019 May 12;2019:2383508. doi: 10.1155/2019/2383508. eCollection 2019.

69. Земченков А. Ю., Румянцев А. Ш., Смирнов А. В. Оценка эффективности нефропротективной терапии (краткий обзор литературы и данные Санкт-Петербургского регистра). *Нефрология*. 2018. Том 22. № 1 С. 58-68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>.

*Zemchenkov A. Yu., Rumyantsev A. Sh., Smirnov A. V.* Evaluation of the effectiveness of nephroprotective therapy (a brief review of the literature and data from the St. Petersburg Register). *Nephrology*. 2018. Vol. 22. No. 1 S. 58-68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>.

70. *Kefale B, Tadesse Y, Alebachew M, Engidawork E.* Management Practice, and Adherence and Its Contributing Factors among Patients with Chronic Kidney Disease at TikurAnbessa Specialized Hospital: A Hospital Based Cross-Sectional Study. *Int J Nephrol*. 2018 Jul 29;2018:2903139. doi: 10.1155/2018/2903139. eCollection 2018.

71. *Rosansky SJ, Schell J, Shiga J, et al.* Treatment decisions for older adults with advanced chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2017 Jun 19;18(1):200. doi: 10.1186/s12882-017-0617-3.

72. *Susanto C, Kooman J, Courtens AM, Konings CJAM.* Conservative care as a treatment option for patients aged 75 years and older with CKD stage V: a National survey in the Netherlands. *Eur Geriatr Med*. 2018;9(2):235-242. doi: 10.1007/s41999-018-0031-9. Epub 2018 Feb 12.

73. *Aiumtrakul N, Euswas K, Phichedwanichskul K, et al.* Disease Clinic Compared with an Outpatient Clinic in a Primary Care Setting: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovascular and Renal Outcomes in an Excellent Chronic Kidney. Kidney Dis (Basel)*. 2019 Jun;5(3):144-152. doi: 10.1159/000495464. Epub 2019 Jan 3.

74. *De Nicola L, Provenzano M, Chiodini P, et al.* Independent Role of Underlying Kidney Disease on Renal Prognosis of Patients with Chronic Kidney Disease under Nephrology Care. *PLoS One*. 2015 May 20;10(5):e0127071. doi: 10.1371/journal.pone.0127071. eCollection 2015.

Дата получения статьи: 12.01.2020

Дата принятия к печати: 05.05.2020

Submitted: 12.01.2020

Accepted: 05.05.2020