

# Клініко-діагностичне значення альбумінурії у діагностиці хронічної хвороби нирок

М. В. Власенко<sup>1</sup>, О. К. Крохмалюк<sup>2</sup>, Н. І. Кравчук<sup>2</sup>, С. В. Шкарівська<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет

<sup>2</sup>КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр»

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є однією з найбільш поширених проблем у системі охорони здоров'я з тяжкими соціальними й економічними наслідками. небезпека ХХН полягає в ускладненнях, що виникають внаслідок ниркової недостатності, супутніх кардіоваскулярних захворювань, цукрового діабету (ЦД), ожиріння.

Незважаючи на те, що захворюваність і смертність, зумовлені ХХН, можна попередити шляхом раннього виявлення та лікування, на жаль, на сьогодні діагностика цієї хвороби у світі перебуває на низькому рівні.

**Мета дослідження:** аналіз взаємозв'язку між альбумінурією та артеріальною гіпертензією (АГ), серцевою недостатністю, ожирінням, порушенням вуглеводного обміну.

**Матеріали та методи.** Обстежено 704 пацієнтів (400 чоловіків та 304 жінки), які відвідували КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр». Пацієнтів було розподілено на групи. До основної групи увійшли хворі з різними порушеннями вуглеводного обміну (гестаційний ЦД, предіабет, панкреатогенний ЦД). До другої групи включено пацієнтів з АГ, ожирінням, різною патологією щитоподібної залози, акромегалією, остеопорозом. Усім учасникам дослідження співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК) визначали з використанням методу тест-смужок в амбулаторних умовах. Крім САК, для визначення стадії ХХН усім пацієнтам визначали показник розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) на основі креатиніну крові.

**Результати.** Під час дослідження встановлено, що ЦД 1-го, 2-го типів і панкреатогенний ЦД, ожиріння переважали серед чоловіків, які входять до групи ризику за статтю з приводу розвитку ускладнень. Водночас предіабет та патологія щитоподібної залози були більш поширеними серед жінок.

Показник рШКФ прогресивно знижувався зі збільшенням тривалості ЦД 1-го та 2-го типів. Для початкових стадій нефропатії характерне підвищення рШКФ, потім відбувається її поступове зниження до нормального рівня, який може бути помилково оцінений як відсутність патологічних змін у нирках. Саме тому визначення лише рШКФ без САК є недостатнім для встановлення діагнозу ХХН. Рутинне визначення альбумінурії є одним із способів виявлення осіб із груп високого ризику серцево-судинних захворювань.

**Висновки.** Встановлено, що поширеність ХХН залежить від своєчасності діагностики, тривалості та стану компенсації ЦД, застосування цукрознижувальних препаратів з доведеною нефропротекторною дією, особливо у пацієнтів із ЦД 1-го типу.

Раннє призначення ренопротекторної терапії пацієнтам із груп ризику відповідно до міжнародних рекомендацій є ефективним для сповільнення прогресування ХХН, відтермінування діалізу та зниження смертності від серцево-судинних причин та загальної смертності.

**Ключові слова:** альбумінурія, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, швидкість клубочкової фільтрації, співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, серцево-судинні захворювання.

## The clinical and diagnostic value of albuminuria in the diagnosis of chronic kidney disease

M. V. Vlasenko, O. K. Krokhmaluk, N. I. Kravchuk, S. V. Shkarivska

Chronic kidney disease (CKD) is one of the most widespread problem in the health care system with severe social and economic outcomes. The danger of CKD lies in complications arising from kidney failure, concomitant cardiovascular diseases, diabetes mellitus (DM), obesity.

Despite the fact that the morbidity and mortality caused by CKD can be prevented by early diagnosis and treatment, unfortunately, today the diagnosis of this disease in the world is at a low level.

**The objective:** to analyze the relationship between albuminuria and arterial hypertension (AH), heart failure, obesity, carbohydrate metabolism disorders.

**Materials and methods.** 704 patients (400 men and 304 women) who visited the communal non-commercial enterprise "Vinnytsia Regional Clinical Specialized Endocrinology Center" were examined. Patients were divided into groups. The main group included patients with various disorders of carbohydrate metabolism (gestational diabetes, prediabetes, pancreatogenic diabetes). The second group included patients with hypertension, obesity, various pathologies of the thyroid gland, acromegaly, and osteoporosis. For all study participants the urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) was determined using the test strip method in outpatient settings. In addition to UACR, to determine the stage of CKD, an estimated glomerular filtration rate (eGFR) based on blood creatinine was measured in all patients.

**Results.** During the study it was established that type 1 and type 2 diabetes mellitus and pancreatogenic diabetes mellitus, obesity, prevailed among men who are in the risk group by gender for the development of complications. At the same time, prediabetes and thyroid pathology were more common among women.

The eGFR index progressively decreased with increasing duration of type 1 and type 2 diabetes. The initial stages of nephropathy are characterized by an increase in eGFR, then its gradual decrease to a normal level, which can be mistakenly assessed as the absence of

pathological changes in the kidneys. That is why the determination of only eGFR without UACR is not sufficient to establish a diagnosis of CKD. Routine determination of albuminuria is one of the ways to identify individuals at high risk of cardiovascular disease.

**Conclusions.** It has been established that the prevalence of CKD depends on the timeliness of diagnosis, the duration and state of diabetes compensation, the use of hypoglycemic drugs with proven nephroprotective effect, especially in patients with type 1 diabetes. Early appointment of renal protective therapy to patients from risk groups according to international recommendations is effective in slowing the progression of CKD, delaying dialysis and reducing mortality from cardiovascular causes and overall mortality.

**Keywords:** albuminuria, chronic kidney disease, diabetes, glomerular filtration rate, urine albumin-to-creatinine ratio, cardiovascular diseases.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це порушення анатомічної будови та/чи функції нирок, яке триває протягом  $\geq 3$  міс, характеризується патологією осаду сечі, альбумінурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, порушенням функції ниркових канальців, структурними змінами, виявленими за допомогою візуалізаційних досліджень, гістопатологічними змінами, визначеними за допомогою біопсії нирки, а також включає стан після трансплантації нирки (KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) [1].

Діагностика ХХН у світі та в Україні зокрема перебуває на низькому рівні через відсутність обов'язкових скринінгових досліджень на різних ланках медичної допомоги. Даних щодо захворюваності та смертності від цієї хвороби в багатьох країнах мало або взагалі немає. Водночас ХХН робить свій внесок у захворюваність і смертність від неінфекційних причин. Широкомасштабні репрезентативні національні програми скринінгу, проведені в Австралії, Норвегії і США продемонстрували, що понад 10% дорослого населення мають маркери захворювання нирок [2–4].

Основними факторами ризику розвитку ХХН є артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) [5]. Існують й інші фактори, такі, як ожиріння, куріння, расова та етнічна приналежність, вік, сімейний анамнез. Найчастішими ускладненнями ХХН є інфаркт міокарда, серцева недостатність (СН) та інші серцево-судинні захворювання (ССЗ), анемія, вторинний гіперпаратиреоз, метаболічний ацидоз, що потребують вчасного виявлення та лікування [6].

Діабетична хвороба нирок (ДХН) – це специфічне ураження, що характеризується розвитком склерозу ниркових клубочків та порушення їх функції, що призводить до розвитку ХХН. Порушення гемодинаміки та клубочкова гіпертензія, пряма токсична дія альбуміну на епітелій канальців нирок та розвиток ендотеліальної дисфункції у капілярах клубочків нирок є факторами, що відіграють важливу роль у патогенезі ДХН [7].

ЦД у молодих людей (віком до 20 років) створює більший ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності протягом життя, ніж ЦД, виявлений у зрілому віці, частково через довший стаж захворювання [8]. За даними статистики, лише 50% пацієнтів із ЦД 1-го типу та ДХН доживають до 50 років, решта помирають у віці 20–45 років від термінальної ниркової недостатності. Крім того, останні дані демонструють, що рівень ДХН значно вищий серед підлітків і молодих людей з ЦД 2-го типу, ніж з ЦД 1-го типу [9]. Ураховуючи зростаючу поширеність ЦД 1-го та 2-го типів, вирішальне значення має знання про те, як не лікована альбумінурія прогресує на початку першого десятиліття захворювання при ЦД.

Важливо, що раннє виявлення та лікування ЦД, АГ та ХХН можливе за допомогою доступних, часто недорогих методів лікування. Ці втручання можуть зберегти функцію нирок, покращити ниркові та серцево-судинні наслідки, уповільнити або запобігти прогресуванню ХХН, відтермінувати або уникнути застосування діалізу [10]. Незважаючи на наявність таких втручань, тягар ХХН та пов'язані з нею фактори ризику залишаються недостатньо вивченими у багатьох регіонах світу. Саме тому медична служба переважно зосереджена на лікуванні кінцевої стадії ниркової недостатності, а не на ранніх стадіях ХХН.

Отже, хворі на ЦД, АГ, ожиріння, серцево-судинні ризику та СН повинні бути якомога раніше обстежені з приводу оцінки фільтраційної здатності нирок та розвитку ХХН.

Діагностику та профілактику ХХН необхідно проводити на всіх етапах лікування пацієнта: від сімейного лікаря, терапевта до ендокринолога, кардіолога та інших вузьких спеціалістів. У сучасних умовах це реально зробити за допомогою простих діагностичних аналізів.

### Методи діагностики ХХН

Поширеним у клінічній практиці є стадіювання ХХН за показником розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), який обчислюють на основі креатиніну крові, що входить до більшості стандартних лабораторних обстежень [11]. Визначення стадії ХХН є важливим для прийняття рішень щодо вибору тактики лікування цукрознижувальними препаратами. У табл. 1 наведено класифікацію ХХН за шкалою KDIGO 2012, що надає детальну інформацію про причину ХХН і виділяє 5 стадій на основі рШКФ (від G1 до G5 з G3, розділеним на 3a і 3b) [12].

Однак не менш важливим показником функції нирок є співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (САК) – показник, який визначає пошкодження нирок на основі кількості білка в сечі [13].

Основним діагностичним маркером ХХН, критерієм прогресування хвороби і відповіді на лікування є протеїнурія, яка пов'язана з підвищеним ризиком ниркової недостатності, ССЗ та смертності. Добова протеїнурія як «золотий стандарт» кількісної оцінки білка у сечі має певні обмеження порівняно з вимірюванням співвідношення альбуміну до креатиніну у випадкових зразках сечі, яке не поступається діагностичною значущістю у скринінгу ХХН [14].

Класифікація ХХН KDIGO 2012 включає визначення стадії ХХН на основі трьох рівнів альбумінурії (A1, A2 і A3), причому кожна стадія ХХН класифікується відповідно до співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у мг/г або мг/ммоль [12]:

A1: ACR менше 30 мг/г (менше 3,4 мг/ммоль)

A2: ACR від 30 до 299 мг/г (3,4 до 34 мг/ммоль)

A3: ACR більше 300 мг/г (більше 34 мг/ммоль).

**Стадії ХХН за шкалою KDIGO для оцінювання комбінованого ризику термінальної ниркової недостатності та серцево-судинних ускладнень у хворих на ХХН залежно від рівня рШКФ та альбумінурії**

ШКФ, мл/хв	Стадії ХХН	Альбумінурія		
		A1	A2	A3
		Оптимально чи незначно підвищена	Висока	Дуже висока
		Добова екскреція альбумінів		
		< 30 мг/г	30-300 мг/г	> 300 мг/г
		Співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі		
		< 3 мг/ммоль	3-30 мг/ммоль	> 30 мг/ммоль
Висока чи оптимальна (≥ 90)	C1	Низький	Помірний	Високий
Незначно знижена (60–89)	C2	Низький	Помірний	Високий
Помірно знижена (45–59)	C3a	Помірний	Високий	Дуже високий
Істотно знижена (30–44)	C3b	Високий	Дуже високий	Дуже високий
Різно знижена (15–29)	C4	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий
Термінальна ниркова недостатність (<15)	C5	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

**Скринінг ХХН**

Скринінг ХХН здебільшого орієнтований на осіб із високим ризиком та впроваджується в усьому світі. Рекомендації KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) пропонують проводити скринінг груп високого ризику, до яких належать пацієнти з АГ, ЦД і особи старше 65 років.

Скринінг включає загальний аналіз сечі, співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, вимірювання креатиніну сироватки крові та оцінку рШКФ за формулою СКД-ЕРІ [15, 16]. Це найбільш економічно ефективний підхід, і немає доказів, які б виправдовували скринінг безсимптомних осіб у загальній популяції ХХН.

Діабетична нефропатія – ускладнення ЦД, яке включає стадії гломерулярної гіперфільтрації, мікроальбумінурії, протеїнурії, зниження рШКФ та зрештою – ниркової недостатності [17]. Факторами ризику розвитку ДХН є тривала гіперглікемія та підвищення артеріального тиску. ДХН встановлюється на підставі зниження рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та підвищення САК у сечі > 30 мг/г.

За рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2021), скринінг на альбумінурію слід починати проводити у пацієнтів із ЦД 2-го типу відразу після встановлення діагнозу, у хворих на ЦД 1-го типу – через 5 років після встановлення діагнозу, а надалі здійснювати його щорічно [18].

Слід зазначити, що обов'язковими для визначення у пацієнтів із груп ризику є обидва показники: швидкість клубочкової фільтрації та співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі. Для підтвердження постійної альбумінурії слід визначати її наявність протягом 3 міс від моменту виявлення.

**Співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі: клініко-діагностичне значення**

У нормі альбумін у сечі наявний у мінімальній кількості – менше 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну (0,03 г альбуміну / г креатиніну). Це важливий білок плазми крові, який одним із перших з'являється в сечі при різних ураженнях нирок. Його щоденна екскреція знаходиться в межах 5–10 мг. При цьому мікроальбумінурією

вважають аномальну швидкість екскреції альбуміну із сечею [19]. Співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі в нормі становить від 0 до 29 мг. Національний нирковий фонд (National Kidney Foundation) спільно з Американською діабетичною асоціацією (ADA) оцінюють альбумінурію як САК у межах від 30 до 300 мг/г [20].

Для виявлення альбумінурії рекомендовано використовувати САК, визначене випадково у першій ранковій порції сечі, що має переваги для пацієнта та зменшує ризик помилки у правильності збору сечі.

Скринінг альбумінурії може бути здійснений двома методами. Перший полягає у використанні тест-смужок, другий – у кількісному вимірюванні альбуміну та креатиніну в сечі. Використання тест-смужок для визначення САК має низку переваг, оскільки цей метод є високочутливим, високоспецифічним, незалежним від концентрації чи розведення сечі, простим та доступним для виконання. Пацієнту достатньо зібрати випадковий зразок сечі в амбулаторних або домашніх умовах і не збирати сечу протягом 24 год. Немає потреби заморожувати зразки сечі, оскільки альбумін є стійким за кімнатної температури. Недоліком цього методу є напівкількісна оцінка альбуміну в сечі.

САК має прогностичну цінність для ССЗ у пацієнтів обох статей, як із ЦД, так і без нього. Альбумінурія є маркером ендотеліальної дисфункції, а її наявність підвищує ризик ССЗ та смертності від них. Встановлено, що альбумінурія є більш достовірним показником можливих серцево-судинних подій, ніж рівень сироваткового холестерину або систолічного артеріального тиску. У пацієнтів з АГ без ЦД альбумінурія пов'язана зі збільшенням показників загальної смертності [21]. У пацієнтів із ХХН одночасна оцінка рШКФ та САК може сприяти покращенню оцінки ризику ССЗ [22].

**Спільні ризики для серцевої недостатності та ХХН**

Серцева недостатність – це складний клінічний синдром, який є результатом поєднання кількох етіологічних шляхів, на кожен з яких впливають індивідуальні, клінічні та екологічні фактори. Фактори ризику СН включають старший вік, расову/етнічну прина-

лежність, чоловічу стать, АГ, дисліпідемію, інші ССЗ, ЦД, ХХН, супутні онкологічні захворювання, а також куріння та вживання алкоголю [23]. Альбумінурія та протеїнурія є важливими нетрадиційними факторами розвитку серцево-судинної патології [24]. Важливо відзначити, що декомпенсована СН може бути пов'язана з тимчасовою альбумінурією, тому САК не рекомендовано визначати за наявності такого стану.

Відомо, що комбінація СН та ЦД підвищує ризик госпіталізації та серцево-судинних смертей і може бути мішенню для раннього втручання за допомогою нових фармакотерапевтичних засобів, таких, як інгібітори натрійзалежного ко-транспортеру глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) [25].

Складний коморбідний профіль жінок із СН зі збільшенням поширеності АГ та ожиріння підкреслює тенденцію до первинної профілактики, що вимагає нових підходів для покращення прогнозу та якості життя [23].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2005 р. внесла альбумінурію до компонентів метаболічного синдрому поряд із гіпертонічною хворобою, порушеннями вуглеводного обміну, абдомінальним ожирінням та змінами показників ліпідного профілю [26]. Це свідчить про те, що коморбідний, метаболічний пацієнт повинен бути в полі уваги з приводу оцінки функції нирок шляхом визначення рівня альбуміну та рШКФ.

На сьогодні при діабетичній хворобі нирок є нові можливості нефропротекції з використанням нестероїдного селективного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів (фінеренон), який вибірково блокує надмірну активацію мінералокортикоїдних рецепторів, внаслідок чого знижує рівень альбумінурії [27]. Група інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (дапагліфлозин) взагалі має значну доказовість у протекції нефропатії та кардіопатії.

**Мета дослідження:** визначення взаємозв'язку між альбумінурією та АГ, СН, ожирінням, порушенням вуглеводного обміну.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 704 пацієнти, які відвідували КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр».

До основної групи включено пацієнтів з різними порушеннями вуглеводного обміну:

- ЦД 1-го типу,
- ЦД 2-го типу,
- предіабет,
- панкреатогенний ЦД.

Крім того, у дослідження були включені пацієнти без порушень вуглеводного обміну, які мали АГ, ожиріння, різну патологію щитоподібної залози, акромегалію, остеопороз.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначено, що ЦД 1-го, 2-го типів і панкреатогенний ЦД переважали серед чоловіків, які входять до групи ризику за статтю з приводу розвитку ускладнень. Розподіл за віком серед жінок та чоловіків із ЦД 1-го, 2-го типу та предіабетом був майже однаковий. Проте середній вік чоловіків із панкреатогенним ЦД становив  $51,50 \pm 4,27$  року, жінок –  $35,00 \pm 0,00$  року.

Натомість предіабет був більш поширеним серед жінок, зокрема тих, які мали супутнє ожиріння та менструальну дисфункцію. Середній вік жінок з предіабетом становив  $47,71 \pm 18,64$  року, чоловіків –  $41,25 \pm 8,84$  року. Цікаво, що ожиріння без порушень вуглеводного обміну та АГ частіше виявляли у чоловіків. Чоловіки мають вищий ризик ожиріння у більш молодому віці (середній вік для чоловіків –  $38,67 \pm 11,22$  року, для жі-

Таблиця 2

#### Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Пацієнт Захворювання	Усього пацієнтів	Середній вік	Чоловіки	Середній вік чоловіків	Жінки	Середній вік жінок	Жителі міста	Жителі села
<b>Загальна кількість</b>	<b>704</b>	<b>48,98±9,18</b>	<b>400 (56,82%)</b>	<b>47,35±9,01</b>	<b>304 (43,18%)</b>	<b>48,17±7,24</b>	<b>394 (55,97%)</b>	<b>310 (44,03%)</b>
Гестаційний ЦД, n	1 (0,14%)	33,00±0,00	0	—	1 (0,33%)	33,00±0,00	1 (0,25%)	0
ЦД 1, n	144 (20,45%)	40,27±12,11	87 (21,75%)	39,36±11,60	57 (18,75%)	41,67±12,73	74 (18,78%)	70 (22,58%)
ЦД 2, n	499 (70,89%)	57,83±9,73	285 (71,25%)	55,67±9,74	214 (70,39%)	60,70±8,94	281 (71,32%)	218 (70,32%)
Панкреатогенний ЦД, n	11 (1,56%)	50,00±6,25	10 (2,5%)	51,50±4,27	1 (0,33%)	35,00±0,00	3 (0,76%)	8 (2,58%)
Предіабет, n	11 (1,56%)	45,36±16,10	4 (1%)	41,25±8,84	7 (2,30%)	47,71±18,64	8 (2,03%)	3 (0,97%)
Без ЦД – ГХ, n	1 (0,14%)	63,00±0,00	1 (0,25%)	63,00±0,00	0	—	1 (0,25%)	0
- АІТ + ожиріння, n	1 (0,14%)	53,00±0,00	0	—	1 (0,33%)	53,00±0,00	1 (0,25%)	0
- ожиріння, n	10 (1,42%)	45,90±15,18	6 (1,5%)	38,67±11,22	4 (1,32%)	56,75±13,81	7 (1,78%)	3 (0,97%)
- вузловий зоб, n	22 (3,13%)	47,45±15,93	7 (1,75%)	42,00±17,38	15 (4,93%)	50,00±14,52	15 (3,80%)	7 (2,26%)
- акромегалія, n	1 (0,14%)	59,00±0,00	0	—	1 (0,33%)	59,00±0,00	1 (0,25%)	0
- п/о гіпотиреоз, n	2 (0,28%)	46,00±11,00	0	—	2 (0,66%)	46,00±11,00	1 (0,25%)	1 (0,32%)
- остеопороз, n	1 (0,14%)	47,00±0,00	0	—	1 (0,33%)	47,00±0,00	1 (0,25%)	0

нок – 56,75±13,81 року). Ізольована АГ без супутніх метаболічних змін не була поширеною серед жінок.

Вузловий зоб та післяопераційний гіпотиреоз – патології, які характерні переважно для жіночої статі і можуть розвиватися у молодому віці. На них слід звернути особливу увагу, адже вони тісно пов'язані з репродуктивною функцією жінок фертильного віку. Середній вік чоловіків та жінок із вузловим зобом становив 42,00±17,38 року та 50,00±14,52 року відповідно. Патологічні стани кісткової тканини також мають більшу поширеність серед жінок у менопаузальному віці.

ХХН у пацієнтів із ЦД часто є наслідком тривалої декомпенсації, яка призводить до розвитку інших мікро- та макросудинних ускладнень.

Найпоширенішими ускладненнями, які можуть бути наявними вже на момент встановлення діагнозу ЦД 2-го типу, є діабетична ретинопатія, поширеність якої зростає прямо пропорційно з тривалістю ЦД. Це дає змогу припустити, що патологія нирок у пацієнтів із ЦД 2-го типу може бути зумовлена ураженням паренхіми нирок, тому рекомендовано визначення рПШКФ разом із моніторингом САК та змін очного дна. Для ЦД 1-го типу ризик діабетич-

ної ретинопатії зростає після 5 років стажу захворювання і є найвищим через 10–20 років. Цікаво, що діабетична ретинопатія є більш поширеною серед чоловіків різних вікових груп, причому у чоловіків є тенденція до її розвитку у молодшому віці. Наявність діабетичної ретинопатії асоціюється з вищими ризиками підвищення креатиніну в крові та прогресування ХХН до термінальної стадії.

АГ та макросудинні ускладнення (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу) через їх тісний зв'язок з іншими метаболічними станами, зустрічається переважно у пацієнтів із ЦД 2-го типу, частіше у чоловіків. Поширеність АГ найвища серед чоловіків віком 54,43±9,94 року, що корелює зі стажем ЦД 2-го типу від 5 до 10 років. Макросудинні ускладнення мало характерні для пацієнтів з уперше виявленим ЦД і маніфестують у період від 5 до 20 років стажу ЦД.

Такі показники можна чітко співставити з перебігом ХХН при ЦД. Вони також підтверджують рекомендації щодо скринінгу пацієнтів на виявлення мікросудинних ускладнень, зокрема з визначенням альбумінурії.

Визначення САК проводили усім пацієнтам із використанням методу тест-смужок в амбулаторних умовах.

Таблиця 3

Ускладнення цукрового діабету на фоні ХХН

Ускладнення Стаж ЦД	Діабетична ретинопатія		Артеріальна гіпертензія		Інфаркт міокарда		Інсульт	
	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2
<b>Усього, n</b>	<b>65</b>	<b>178</b>	<b>51</b>	<b>380</b>	<b>1</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>19</b>
<b>Вперше виявлений ЦД, n</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
Середній вік, роки	—	62,67±4,19	45,00±7,00	60,04±9,40	—	70,00±0,00	—	66,00±0,00
<b>До 10 років, n</b>	<b>11</b>	<b>68</b>	<b>21</b>	<b>193</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
Середній вік, роки	38,45±8,47	54,97±9,13	43,71±8,83	56,98±9,65	—	57,33±10,09	—	64,13±6,75
<b>10–20 років, n</b>	<b>33</b>	<b>84</b>	<b>13</b>	<b>136</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
Середній вік, роки	41,09±11,27	60,77±8,08	47,54±9,36	61,13±7,40	—	64,17±4,71	—	64,29±4,06
<b>Більше 20 років, n</b>	<b>21</b>	<b>23</b>	<b>15</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
Середній вік, роки	48,86±13,58	66,17±7,14	53,20±12,88	66,39±7,66	50,00±0,00	63,00±0,00	—	70,00±3,74

Таблиця 4

САК у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типів залежно від стажу захворювання

САК, n Стаж хвороби	САК до 30 мг/мг		САК 30–300 мг/мг		САК більше 300 мг/мг	
	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2
<b>Усього, n</b>	<b>96 (24,55%)</b>	<b>280 (71,61%)</b>	<b>28 (14,81%)</b>	<b>157 (83,07%)</b>	<b>19 (25%)</b>	<b>57 (75%)</b>
<b>Вперше виявлений ЦД, n</b>	<b>10 (10,42%)</b>	<b>33 (11,79%)</b>	<b>3 (10,71%)</b>	<b>18 (11,46%)</b>	<b>2 (10,53%)</b>	<b>3 (5,26%)</b>
Чоловіки, n	8 (8,33%)	25 (8,93%)	2 (7,14%)	10 (6,37%)	2 (10,53%)	2 (3,51%)
Жінки, n	2 (2,08%)	8 (2,86%)	1 (3,57%)	8 (5,10%)	0	1 (1,75%)
<b>До 10 років, n</b>	<b>35 (36,46%)</b>	<b>146 (52,14%)</b>	<b>13 (46,43%)</b>	<b>87 (55,41%)</b>	<b>6 (31,58%)</b>	<b>23 (40,35%)</b>
Чоловіки, n	18 (18,75%)	85 (30,36%)	9 (32,14%)	50 (31,85%)	6 (31,58%)	10 (17,54%)
Жінки, n	17 (17,71%)	61 (21,79%)	4 (14,29%)	37 (23,57%)	0	13 (22,81%)
<b>10–20 років, n</b>	<b>35 (36,46%)</b>	<b>84 (30%)</b>	<b>3 (10,71%)</b>	<b>41 (26,11%)</b>	<b>8 (42,11%)</b>	<b>25 (43,86%)</b>
Чоловіки, n	20 (20,83%)	48 (17,14%)	2 (7,14%)	22 (14,01%)	5 (26,32%)	17 (29,82%)
Жінки, n	15 (15,63%)	36 (12,86%)	1 (3,57%)	19 (12,10%)	3 (15,79%)	8 (14,04%)
<b>Більше 20 років, n</b>	<b>16 (16,67%)</b>	<b>17 (6,07%)</b>	<b>9 (32,14%)</b>	<b>11 (7,00%)</b>	<b>3 (15,79%)</b>	<b>6 (10,53%)</b>
Чоловіки, n	6 (6,25%)	5 (1,79%)	6 (21,43%)	5 (3,18%)	2 (10,53%)	4 (7,02%)
Жінки, n	10 (10,42%)	12 (4,29%)	3 (10,71%)	6 (3,82%)	1 (5,26%)	2 (3,51%)

Стаж захворювання при ЦД 1-го типу впливає на прогресування захворювання та підвищує настороженість з приводу діагностики ХХН. У перші 5 років при ЦД 1-го типу ХХН розвивається рідко, хоча серед обстежених осіб САК від 30 до 300 мг/г мали 10,71% пацієнтів, у яких ЦД 1-го типу був виявлений вперше. Тривалість ЦД 1-го типу від 5 до 10 років є періодом, в який найчастіше відбувається маніфестація ХХН. Так, мікроальбумінурія була виявлена у 46,43% осіб зі стажем ЦД до 10 років. САК більше 300 мг/г мали 10,53% пацієнтів з уперше встановленим діагнозом ЦД 1-го типу, найбільший відсоток (42,11%) спостерігався серед осіб із тривалістю захворювання від 10 до 20 років.

При ЦД 2-го типу стаж захворювання менше впливає на рівень САК, оскільки на момент встановлення діагнозу неможливо визначити тривалість захворювання у кожного окремого пацієнта. Мікроальбумінурія була наявна в 11,46% осіб з уперше виявленим ЦД 2-го типу та 55,41% пацієнтів зі стажем захворювання до 10 років, протеїнурія – у 5,26% та 40,35% відповідно. Стан пацієнтів із ЦД 2-го типу ускладнює наявність супутніх метаболічних патологій та ССЗ.

Крім САК, усім пацієнтам визначали рШКФ на основі креатиніну крові для визначення стадії ХХН. Показник рШКФ прогресивно знижувався зі збільшенням тривалості ЦД 1-го та 2-го типів. Проте слід зауважити, що для початкових стадій нефропатії характерне підвищення рШКФ, потім відбувається її поступове зниження до нормального рівня, який може

бути помилково оцінений як відсутність патологічних змін у нирках. Отже, визначення лише рШКФ без САК не є достатнім для встановлення діагнозу ХХН.

Для оцінки залежності між станом компенсації вуглеводного обміну та прогресуванням ХХН визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), цукру крові натще та після їжі. Простежується чіткий зв'язок між наявністю тривалої декомпенсації вуглеводного обміну, підвищенням рівня САК та зниженням показника рШКФ при ЦД 1-го та 2-го типів. Неконтрольована гіперглікемія разом із високим артеріальним тиском пошкоджує дрібні судини нирок, внаслідок чого погіршується процес фільтрації у ниркових канальцях і відбувається перевищення «ниркового порогу» для глюкози та білка.

На момент встановлення діагнозу рівень HbA1c становив  $11,23 \pm 2,71\%$  у групі осіб із ЦД 1-го типу та  $9,58 \pm 3,05\%$  у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Спостерігалось погіршення компенсації ЦД у міру збільшення стажу захворювання. Так, у пацієнтів із тривалістю ЦД 2-го типу до 10 років рівень HbA1c становив  $8,68 \pm 2,00\%$ , від 10 до 20 років –  $9,47 \pm 1,88\%$ , понад 20 років –  $9,69 \pm 1,85\%$ . В осіб із ЦД 1-го типу тривалістю до 10 років рівень HbA1c становив  $8,93 \pm 1,64\%$ , від 10 до 20 років –  $9,50 \pm 1,83\%$ , а у пацієнтів зі стажем ЦД 1-го типу понад 20 років –  $8,32 \pm 1,40\%$ .

Діабетична нефропатія, як ускладнення, що відносять до мікроангіопатій, залежить від рівня цукру у крові. Слід зазначити, що середній рівень HbA1c 9% і цукор крові, який не змінювався до та після їжі і залишався відносно високим, впливає на розвиток ХХН.

Таблиця 5

Функція нирок та компенсації вуглеводного обміну

Показник	Креатинін, ммоль/л		рШКФ, мл/хв/1,7 м <sup>2</sup>		HbA1c, %		Цукор натще, ммоль/л		Цукор після їжі, ммоль/л	
	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2	ЦД 1	ЦД 2
<b>Загальні дані</b>	<b>79,32±8,83</b>	<b>88,25±22,41</b>	<b>93,44±13,72</b>	<b>77,66±17,19</b>	<b>9,50±1,90</b>	<b>9,36±2,19</b>	<b>7,63±2,48</b>	<b>7,73±2,28</b>	<b>8,52±3,02</b>	<b>9,02±2,88</b>
<b>Вперше виявлений ЦД</b>	<b>78,67±8,92</b>	<b>84,71±15,72</b>	<b>105,00±9,20</b>	<b>84,31±15,91</b>	<b>11,23±2,71</b>	<b>9,58±3,05</b>	<b>8,55±2,65</b>	<b>7,99±2,50</b>	<b>8,98±2,54</b>	<b>8,75±3,33</b>
Чоловіки	81,50±7,40	88,11±16,19	104,29±10,04	85,37±15,19	11,09±2,90	9,99±3,13	8,45±2,66	8,37±2,62	9,07±2,51	8,98±3,60
Жінки	73,00±9,00	74,50±7,97	107,50±4,50	81,43±17,41	11,77±1,68	8,69±2,65	8,90±2,59	7,25±2,04	8,70±2,60	8,05±2,18
<b>До 10 років</b>	<b>79,55±10,03</b>	<b>83,78±13,60</b>	<b>95,86±15,15</b>	<b>83,93±15,80</b>	<b>8,93±1,64</b>	<b>8,68±2,00</b>	<b>6,69±2,02</b>	<b>7,41±2,23</b>	<b>7,74±2,26</b>	<b>8,43±2,53</b>
Чоловіки	82,17±10,64	87,23±13,19	100,48±15,69	88,56±14,57	9,02±1,80	8,74±1,98	6,65±1,92	7,41±2,25	7,62±2,00	8,71±2,67
Жінки	75,92±7,80	78,62±12,53	89,44±11,65	77,74±15,25	8,78±1,34	8,60±2,03	6,74±2,18	7,42±2,22	7,93±2,61	8,02±2,24
<b>10–20 років</b>	<b>77,53±4,26</b>	<b>89,67±27,75</b>	<b>97,32±13,98</b>	<b>75,57±17,19</b>	<b>9,50±1,83</b>	<b>9,47±1,88</b>	<b>8,13±2,97</b>	<b>7,59±1,92</b>	<b>8,21±3,36</b>	<b>9,22±2,71</b>
Чоловіки	78,67±4,42	97,32±32,53	101,25±11,04	77,73±18,02	9,79±1,76	9,33±1,80	8,42±3,02	7,63±1,87	8,60±3,32	9,32±2,73
Жінки	75,83±3,34	80,69±16,84	92,08±15,67	72,67±15,53	9,10±1,86	9,67±1,98	7,66±2,83	7,54±1,99	7,65±3,34	9,08±2,68
<b>Більше 20 років</b>	<b>81,55±12,10</b>	<b>94,83±32,58</b>	<b>75,59±16,54</b>	<b>66,83±19,87</b>	<b>8,32±1,40</b>	<b>9,69±1,85</b>	<b>7,14±2,28</b>	<b>7,94±2,45</b>	<b>9,16±3,92</b>	<b>9,67±2,95</b>
Чоловіки	85,40±8,94	105,50±43,57	75,86±16,59	70,67±24,30	8,77±1,52	9,54±1,94	7,84±2,38	9,06±2,22	10,75±4,74	10,43±2,64
Жінки	78,33±13,39	89,50±23,61	75,40±16,51	64,36±15,92	7,91±1,14	9,79±1,77	6,38±1,90	7,12±2,28	7,43±1,38	9,29±3,03

## Фармакотерапія обстежених пацієнтів із ЦД 2-го типу

Вид терапії	Інсулін ЦД 2	Таблетовані засоби ЦД 2	Інсулін + таблетовані засоби ЦД 2
Стаж ЦД			
Усього пацієнтів, n	12 (2,41%)	312 (62,78%)	160 (32,20%)
Вперше виявлений ЦД, n	1 (8,33%)	36 (11,21%)	5 (3,13%)
До 10 років, n	7 (58,33%)	195 (60,75%)	55 (34,38%)
10–20 років, n	3 (25%)	70 (21,81%)	78 (48,75%)
Більше 20 років, n	1 (8,33%)	11 (3,43%)	22 (13,75%)

У сповільненні прогресування ХХН та інших мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД 1-го типу основну роль відіграє компенсація вуглеводного обміну (HbA1c < 7%) за допомогою інсулінотерапії з ретельною титрацією дози інсуліну до досягнення цільових показників глікемії. Пацієнт із ЦД 2-го типу, який має прогресуючу ХХН, є метаболічним і коморбідним та потребує призначення терапії, спрямованої не лише на корекцію вуглеводного обміну, а й на зниження метаболічних і серцево-судинних ризиків.

У пацієнтів із супутніми ССЗ цільовий рівень HbA1c має становити  $\leq 7,0\%$ , а при рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та частими гіпоглікеміями < 7,5%. Показанням для призначення інсулінотерапії при ЦД 2-го типу є стійка декомпенсація захворювання, особливо за наявності ДХН, коли призначення таблетованих лікарських засобів є обмеженим через знижену рШКФ. Проте препаратом вибору для лікування ЦД 2-го типу залишається метформін, який застосовується без корекції дози до рШКФ > 45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Серед пацієнтів із ЦД 2-го типу 2,41% були на інсулінотерапії, 62,78% – на різних таблетованих засобах, 32,20% – на комбінованій терапії інсуліном і таблетованими цукрознижувальними препаратами. Комбіновану терапію потребували здебільшого пацієнти зі стажем ЦД 2-го типу до 20 років, які перебували у стані декомпенсації вуглеводного обміну та мали прогресуючу ХХН (табл. 6)

Аналізуючи підходи до лікування при ЦД 2-го типу встановлено, що лише на таблетованих препаратах перебувають 51,81% осіб зі стажем хвороби до 10 років, 30,38% пацієнтів з тривалістю захворювання від 10 до 20 років і 6,84% – зі стажем понад 20 років. Призначення таблетованих препаратів у поєднанні з інсуліном потребували 3,13% пацієнтів на етапі первинного призначення цукрознижувальної терапії, 34,38% осіб, що хворіють на

ЦД 2-го типу до 10 років, 48,75% пацієнтів зі стажем від 10 до 20 років і 13,75% осіб, які хворіють понад 20 років.

Усі пацієнти із ЦД 2-го типу приймали метформін у поєднанні з іншими цукрознижувальними препаратами та/чи інсуліном. Перевага у таких пацієнтів надавалася лікарським засобам із групи ІНЗКТГ-2, оскільки вони продемонстрували високу ефективність у покращенні показників глікемічного профілю із забезпеченням кардіо- та нефропротекції.

## ВИСНОВКИ

1. Поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН) залежить від своєчасності діагностики, тривалості та стану компенсації цукрового діабету (ЦД), особливо у пацієнтів із ЦД 1-го типу.

2. Рутинне визначення альбумінурії є одним із способів виявлення осіб із груп високого ризику серцево-судинних захворювань. У пацієнтів з альбумінурією слід звернути увагу на наявність факторів ризику, що включають гіперглікемію, ожиріння, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та куріння.

3. Співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі є більш точним, ніж визначення альбумінурії, простим та швидким методом діагностики ХХН, що має бути внесений в обов'язкові скринінгові програми на всіх етапах надання медичної допомоги пацієнтам із групи ризику щодо ХХН.

4. Ефективний контроль артеріального тиску, компенсація ЦД та застосування цукрознижувальних препаратів з доведеною нефропротекторною дією є основою профілактики та лікування ХХН. Раннє призначення ренопротекторної терапії пацієнтам із груп ризику відповідно до міжнародних рекомендацій є ефективним для сповільнення прогресування ХХН, відтермінування діалізу та зниження смертності від серцево-судинних причин та загальної смертності.

## Відомості про авторів

**Власенко Марина Володимирівна** – д-р мед. наук, проф., Вінницький національний медичний університет. *E-mail:* vlasenkoendocrin@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3285-5727

**Крохмалюк Ольга Костянтинівна** – Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

**Кравчук Наталія Іванівна** – Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

**Шкарівська Світлана Вікторівна** – Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

## Information about authors

**Vlasenko Maryna V.** – MD, PhD, DSc, Professor, Vinnytsia National Medical University. *E-mail:* vlasenkoendocrin@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3285-5727

**Krokhmaluk Olha K.** – Vinnytsia Regional Clinical Endocrinology Center

**Kravchuk Nataliya I.** – Vinnytsia Regional Clinical Endocrinology Center

**Shkarivska Svitlana V.** – Vinnytsia Regional Clinical Endocrinology Center

## ПОСИЛАННЯ

1. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
2. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7):131-8. doi: 10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a.
3. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(8):2275-84. doi: 10.1681/ASN.2005121273.
4. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1-12. doi: 10.1053/ajkd.2003.50007.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dialys.* 2023;25(2):141-221. doi: 10.28996/2618-9801-2023-2-141-221.
6. Lu Y, Wang W, Liu J, Xie M, Liu Q, Li S. Vascular complications of diabetes: A narrative review. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(40):e35285. doi: 10.1097/MD.00000000000035285.
7. Agarwal R. Pathogenesis of Diabetic Nephropathy. 2021 Jun. In: *Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes* [Internet]. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2021. doi: 10.2337/db20211-28.
8. Bjornstad P, Nehus E, El Ghormli L, Bacha F, Libman IM, McKay S, et al. Insulin Sensitivity and Diabetic Kidney Disease in Children and Adolescents With Type 2 Diabetes: An Observational Analysis of Data From the TODAY Clinical Trial. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(1):65-74. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.015.
9. Porrini E, Ruggerenti P, Mogensen CE, Barlovic DP, Praga M, Cruzado JM, et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(5):382-91. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00094-7.
10. Papademetriou V, Alataki S, Stavropoulos K, Papadopoulos C, Bakogiannis K, Tsioufis K. Pharmacological Management of Diabetic Nephropathy. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):139-47. doi: 10.2174/1570161117666190405164749.
11. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(1):51-64. doi: 10.1038/s41581-019-0191-y.
12. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
13. Weaver RG, James MT, Ravani P, Weaver CGW, Lamb EJ, Tonelli M, et al. Estimating Urine Albumin-to-Creatinine Ratio from Protein-to-Creatinine Ratio: Development of Equations using Same-Day Measurements. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(3):591-601. doi: 10.1681/ASN.2019060605.
14. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int.* 2011;79(12):1331-40. doi: 10.1038/ki.2010.550.
15. Adibelli Z, Duran C. The Compatibility of the Treatment Modalities to the Recommendations of the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Guideline in Chronic Kidney Disease Patients with Diabetes. *Iran J Public Health.* 2021;50(6):1206-12. doi: 10.18502/ijph.v50i6.6419.
16. Nagib SN, Abdelwahab S, Amin GEE, Allam MF. Screening and early detection of chronic kidney disease at primary healthcare. *Clin Exp Hypertens.* 2021;43(5):416-8. doi: 10.1080/10641963.2021.1896726.
17. A/L B Vasanth Rao VR, Tan SH, Candasamy M, Bhattamisra SK. Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):754-62. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.054.
18. Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M, Toyama T, Hara A, Furuichi K, Wada T. Trajectories of kidney function in diabetes: a clinicopathological update. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(11):740-50. doi: 10.1038/s41581-021-00462-y.
19. Birn H, Christensen EI. Renal albumin absorption in physiology and pathology. *Kidney Int.* 2006;69(3):440-9. doi: 10.1038/sj.ki.5000141.
20. Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, Inker LA, Heerspink HL, Grams ME, et al. Change in Albuminuria and GFR as End Points for Clinical Trials in Early Stages of CKD: A Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration With the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):84-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.06.009.
21. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(11):696-707. doi: 10.1038/s41581-022-00616-6.
22. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):514-25. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6.
23. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, Okhai H, Davies M, Huang W, et al. Risk Factors for Heart Failure: 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail.* 2020;13(2):e006472. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006472.
24. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlöv J, Astor BC, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(2):115-27. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9.
25. Fioretto P, Zambon A, Rossato M, Busetto L, Vettor R. SGLT2 Inhibitors and the Diabetic Kidney. *Diabetes Care.* 2016;39(2):165-71. doi: 10.2337/dcS15-3006.
26. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-53. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
27. Filippatos G, Anker SD, August P, Coats AJS, Januzzi JL, Mankovsky B, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2023;9(2):183-91. doi: 10.1093/ehjcvp/pvad001.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2024. – Дата першого рішення 04.10.2024. – Стаття подана до друку 02.11.2024