



Современное представление о фенотипах хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом

Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Очирова А.С.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Хроническая болезнь почек (ХБП) является одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2). В настоящее время, кроме классического фенотипа ХБП, известно о трех альтернативных фенотипах ХБП при СД, которые характеризуются регрессией альбуминурии или быстрым снижением СКФ, а также о «неальбуминурической» ХБП. Воспалительное и фиброзное поражение различных структур в почках при СД определяет множественность и непредсказуемость траекторий прогрессирования ХБП и не позволяет спрогнозировать финальный вариант ее течения. Кроме того, исследования показали, что риски развития патологий почек и сердечно-сосудистых заболеваний могут различаться в зависимости от фенотипа ХБП. Более глубокое понимание клинического течения ХБП при СД имеет решающее значение для улучшения стратификации рисков и обеспечения возможности раннего назначения препаратов, замедляющих прогрессирование ХБП, таких как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и селективных антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа, фенотипы хронической болезни почек, ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2 типа.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Очирова А.С. Современное представление о фенотипах хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(1): 58–63. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-08



Current understanding of the phenotypes of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus

Demidova T.Yu., Teplova A.S., Ochirova A.S.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Chronic kidney disease (CKD) is one of the most common complications of type 2 diabetes mellitus. Currently, in addition to the classic CKD phenotype, three alternative phenotypes of CKD in diabetes are known, which are characterized by regression of albuminuria, a rapid decrease in SCF or “non-albuminuric” CKD. Inflammatory and fibrotic lesions of various structures in the kidneys due to diabetes determine the multiplicity and unpredictability of the trajectories of CKD progression and do not allow predicting the final version of its course. In addition, cohort studies have shown that the risks of developing kidney disease and cardiovascular disease may vary depending on the CKD phenotype. A better understanding of the clinical course of CKD in diabetes mellitus is critical to improve risk stratification and enable early initiation of drugs that slow the progression of CKD, such as SGLT-2 inhibitors, RAAS inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists.

Key words: chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, phenotypes of chronic kidney disease, sodium glucose co-transporter type 2 inhibitors.

For citation: Demidova T.Yu., Teplova A.S., Ochirova A.S. Current understanding of the phenotypes of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(1): 58–63. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-08

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) — надзологическое понятие, которое определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 мес. и имеющее последствия для здоровья [1]. Одной из наиболее частых причин ХБП является сахарный диабет (СД). Так, согласно данным исследования Sui Z. et al., на долю диабетической нефропатии (ДН) приходится 27,1% всех случаев ХБП, что соответствует третьему месту по распространенности после хронического гломерулонефрита (36,8%) и гипертонического гломерулосклероза (28,5%) [2]. Частота встречаемости

ХБП среди пациентов с СД варьирует от 25 до 40%, и этот показатель неуклонно растет каждый год по мере увеличения распространенности диабета [3].

В настоящее время диагностика ХБП осуществляется на основании таких лабораторных показателей, как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурия, с учетом снижения функции почек на протяжении 3 мес. и более. Особенности клинического течения заболевания, а именно отсутствие ярко выраженной симптоматики на стадиях 1–3 при невозможности регулярного скрининга, лежит в основе проблемы позднего выявления ХБП. Еще од-

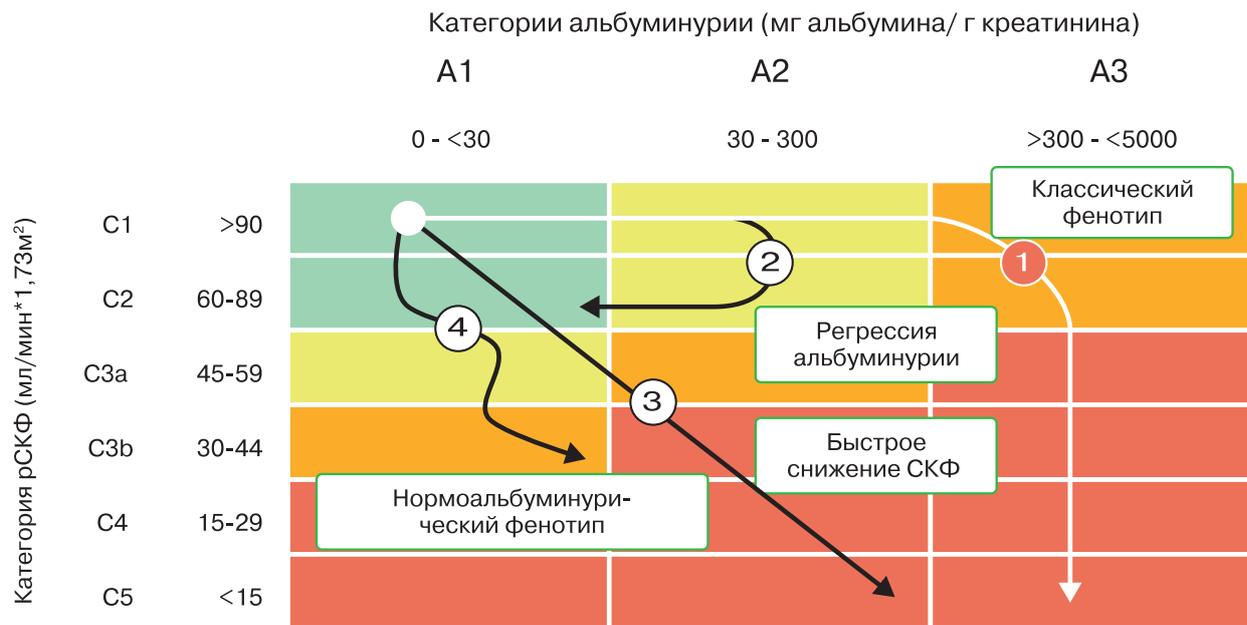


Рисунок 1. Схема траекторий прогрессирования хронической болезни почек на фоне сахарного диабета. рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. Адаптировано из [9].

ним аспектом, определяющим позднюю диагностику ХБП, является недостаточная распространенность оценки альбумин-креатининового соотношения в качестве раннего индикатора повреждения почек [4]. Современные возможности ранней диагностики и прогнозирования ХБП включают калькуляторы и прогностические модели [5, 6], позволяющие оценить риск развития заболевания на основе показателей, доступных для определения в рутинной клинической практике. Тем не менее большое количество случаев ХБП по-прежнему не диагностируются своевременно.

Без сомнений, ХБП снижает качество жизни пациентов и повышает риск развития других заболеваний и смерти. Особого внимания заслуживает взаимное влияние функции почек и сердечно-сосудистой системы. Известно, что более 50% пациентов с ХБП 4–5 стадии имеют кардиоваскулярные заболевания, и приблизительно 40–50% летальных исходов у них приходится именно на сердечно-сосудистые причины. При этом риск смерти от кардиоваскулярных причин у данных больных более чем в 5 раз превышает таковой у пациентов без почечной дисфункции [7]. Сочетание сердечной недостаточности, ХБП и СД 2 типа (СД2) ассоциировано с 4-кратным увеличением риска смерти от всех причин (относительный риск (ОР) 3,91; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,02–5,07) и 3-кратным от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 3,14; 95% ДИ: 2,90–3,40) [6].

Патогенез поражения почек при СД2 представляет собой многофакторный процесс, главными звеньями которого выступают гемодинамические, метаболические нарушения, а также воспаление и фиброз. У больных с СД и ХБП по сравнению с пациентами, имеющими ХБП без СД, патологический вклад

каждого из факторов выражен в большей степени, причем особенно существенное негативное влияние оказывают метаболический и воспалительный факторы. В основе гемодинамических нарушений лежат системная гипертензия, внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация. К факторам патогенеза метаболических нарушений относятся хроническая глюкозо- и липотоксичность как следствия гипергликемии, дислипидемии и ожирения. Основными причинами воспаления и фиброза являются хроническая гипергликемия и гиперактивация минералокортикоидных рецепторов на местном и системном уровнях [8].

Современное представление о фенотипах ХБП

Повреждение различных гломерулярных, тубулярных и интерстициальных структур в почках при СД определяет множественность путей прогрессирования ХБП, что не позволяет спрогнозировать финальный вариант ее течения. При этом воспалительные и фиброзные изменения различных структур нефрона, в том числе вследствие гиперактивации минералокортикоидных рецепторов, служат анатомической основой ХБП и характерны для любой траектории ее прогрессирования. Раннее воздействие на эти механизмы поражения почек является патогенетически обоснованным и имеет клиническую ценность с точки зрения замедления темпов снижения почечной функции и снижения сердечно-сосудистых рисков.

Различают четыре фенотипа (траектории) развития ХБП при СД (рис.): классический фенотип, регрессия альбуминурии, быстрое снижение СКФ и «неальбуминурический» фенотип [9].

Классический фенотип ХБП

Классический фенотип ХБП представляет собой наиболее частый вариант течения ХБП на фоне СД. Пациенты с классической траекторией ХБП могут иметь относительно высокие показатели СКФ по причине гиперфльтрации как адаптивной реакции на гибель нефронов. Со временем к клиническим проявлениям присоединяется персистирующая альбуминурия, которая является однонаправленным процессом, характеризующимся переходом от нормоальбуминурии (<30 мг/г) к микроальбуминурии (30–300 мг/г) и макроальбуминурии (>300 мг/г). Прогрессирование альбуминурии обычно сопровождается устойчивым снижением СКФ, что в конечном итоге приводит к терминальной почечной недостаточности. Ввиду сохранной или повышенной СКФ на начальных этапах поражения и в отсутствие оценки альбумин-креатининового соотношения ХБП у таких пациентов длительное время может оставаться недиагностированной [9].

Регрессия альбуминурии

У части пациентов с ХБП и СД2 альбуминурия не носит однонаправленный характер, т.е. имеет место ее регрессия. Предположительно особенности данного фенотипа ХБП объясняются своевременным применением нефропротективной терапии и устранением патогенетических факторов и факторов риска. Исследование Araki S. et al. показало, что среди пациентов с СД2 и микроальбуминурией, принимавших нефропротективную терапию в течение 6 лет наблюдения, у 51% отмечалось улучшение до нормоальбуминурии (уровень альбуминурии измерялся не реже 1 раза в год) [10]. Исследования, в которых изучалась связь между регрессией альбуминурии и риском развития почечных и сердечно-сосудистых исходов, принесли результаты, которые трудно однозначно интерпретировать. Так, в исследовании Yokoуama H. et al. в двух когортах пациентов с СД1 типа (СД1) и СД2 снижение альбуминурии в течение 4–5 лет было связано с благоприятными почечными исходами, сопоставимыми с нормоальбуминурией. Однако в исследовании DCCT/EDIC, в котором приняли участие 1141 человек с СД1, снижение микроальбуминурии до нормоальбуминурии в течение 4 лет не было ассоциировано с уменьшением риска почечных и сердечно-сосудистых событий [11]. Различия в результатах приведенных работ могут быть обусловлены исходными различиями характеристик между когортами, такими как длительность микроальбуминурии до исследований, а также использованием различной терапии.

Фенотип с быстрым снижением СКФ

В соответствии с рекомендациями KDIGO снижение СКФ ≥ 5 мл/мин/1,73 м² в год считается быстрым, что наблюдается у ряда пациентов с ХБП. В двух исследованиях Krolewski et al. исследовались пациенты с СД1 и СД2, у которых исходно отмеча-

лась нормальная функция почек (расчетная СКФ >60 мл/мин/1,73 м²). В результате у наблюдавшихся больных было выделено 3 траектории развития ХБП – медленное, умеренное и быстрое развитие. Данные исследований также продемонстрировали, что у пациентов с микроальбуминурией или макроальбуминурией на момент начала исследования значимое снижение функции почек развивалось чаще, чем у пациентов с нормоальбуминурией. Быстрое снижение функции почек наблюдалось у 3–5% пациентов с микроальбуминурией и у 7–21% с макроальбуминурией. У большинства пациентов с быстрым снижением функции почек в течение 10 лет развивалась терминальная почечная недостаточность, требующая диализа или трансплантации почки. В той же когорте пациентов, где СКФ снижалась медленнее всего, терминальная почечная недостаточность прогнозировалась через 20–40 лет. Авторы сделали выводы, что риск быстрого прогрессирования ХБП ассоциирован с величиной артериального давления (АД), уровнем гликемии и наличием специфических маркеров почечного повреждения, таких как фактор некроза опухоли-альфа [12]. Учитывая результаты этого наблюдения, уменьшения риска быстрого снижения СКФ можно достичь посредством мультифакторного подхода к лечению СД и сопутствующей патологии.

Неальбуминурический/непротеинурический фенотип

Феномен неальбуминурического/непротеинурического фенотипа ХБП заключается в прогрессивном снижении СКФ при отсутствии альбуминурии. Распространенность этого фенотипа ХБП у пациентов с СД1 составляет 20%, у пациентов с СД2 – 40% с учетом исключения таких состояний, как острое повреждение почек, стеноз почечной артерии или сопутствующих недиабетических заболеваний почек, подтвержденных биопсией. Известно, что к факторам, связанным с этим фенотипом, относятся женский пол, гипертония, курение, отсутствие диабетической ретинопатии и использование ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Клиническим маркером данного фенотипа ХБП может служить отсутствие ретинопатии, которая так же, как и нефропатия, является микрососудистым осложнением СД. В исследовании RIACE лишь у 10% пациентов с нормоальбуминурией и снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² выявлялась ретинопатия, в то время как среди пациентов с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² и микро- или макроальбуминурией аналогичный показатель составил 22% [13]. Исследование Yamanouchi M. et al. показало, что у лиц с неальбуминурической ХБП отмечается более медленное снижение СКФ относительно пациентов с альбуминурией. Однако высокие риски терминальной почечной недостаточности у таких пациентов также сохраняются и возрастают при наличии сопутствующих сер-

Таблица. Клинико-патологические факторы, ассоциированные с различными фенотипами хронической болезни почек*

Ассоциированные факторы	Фенотипы хронической болезни почек				
	Классический фенотип		Регрессия альбуминурии	Быстрое снижение СКФ	Неальбуминурический фенотип
	Снижение СКФ	Повышение альбуминурии			
Демографические факторы	Пожилой возраст; апополипротеин L1-восприимчивый генотип	Пожилой возраст; мужской пол	Нет данных	Пожилой возраст	Женский пол
Образ жизни	Ожирение	Ожирение; курение	Нет данных	Нет данных	Курение
Клинические факторы риска	АГ; гипергликемия; инсулинотерапия; альбуминурия	АГ; гипергликемия; длительный стаж СД; ГТГ; повышение ЛПВП	Нет данных	Повышение СКФ; повышение альбуминурии; АГ	АГ; отсутствие ДР; ингибиторы РААС
Патологические проявления	Экспансия мезангия и утолщение БМ клубочка; мезангиолизис; артериолосклероз; интерстициальный фиброз; тубулярная атрофия	Экспансия мезангия и утолщение БМ клубочка; уменьшение фенестрации эндотелиальных клеток; отслоение подоцитов от БМ и нарушения клубочково-канальцевой связи	Расширение мезангиального матрикса; гломерулярный склероз	Артериолярный гиалиноз; мезангиолизис; интерстициальный фиброз; тубулярная атрофия	Атипичные гломерулярные изменения; увеличение ширины БМ клубочка; тубуло-интерстициальное поражение
Прогностические биомаркеры	TNFR1 или TNFR2; TGFβ, BMP7; анти-EPOH антитела; хитиназа 3-подобный белок 1, FGF21 и др.	Класс белков протеома мочи СКД273	Нет данных	Плазменные и сывороточные биомаркеры (аполипопротеин A4, CD5, CD27 и KIM1 и др.)	Интерлейкин 17A; MIP 1α104
Воздействие	Физическая активность; контроль АД, липидного профиля; ингибиторы РААС; иНГЛТ-2; арГПП-1; AMP	Ограничение употребления соли; ингибиторы РААС; контроль гликемии; фенофибрат; статины; иНГЛТ-2; арГПП-1; иДПП-4; AMP	Нет данных	Нет данных	Нет данных

Примечания: * – адаптировано из [9]. АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; AMP – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; БМ – базальная мембрана; ГТГ – гипертриглицеридемия; ДР – диабетическая ретинопатия; иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2 типа; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; MIP – воспалительный белок макрофагов.

дечно-сосудистых осложнений СД [14]. Основные клинико-патологические факторы, ассоциированные с различными фенотипами ХБП, представлены в *таблице*.

Таким образом, принципиальное понимание концепции фенотипов ХБП лежит в основе персонализированного подхода к выявлению и лечению этого заболевания. Учитывая, что современная диагностика ХБП основана на лабораторных параметрах, наблюдаемых в динамике, необходимо принимать во внимание возможные особенности лабораторных проявлений различных вариантов ее течения.

Важный аспект диагностики ХБП – понимание патофизиологических основ снижения функции почек и осведомленность врачей о стадии гиперфильтрации как предикторе последующего развития альбуминурии

и прогрессивного снижения функции почек. Помимо этого, концепция фенотипов подчеркивает важность не только двукратной «поперечной», т.е. одномоментной оценки лабораторных параметров с промежутком в 3 мес., но и «продольного» наблюдения пациентов с ХБП в динамике для реализации индивидуализированного подхода к их ведению с учетом изменений альбуминурии и СКФ.

Кроме того, выявленные в ряде исследований факторы риска развития определенных фенотипов позволяют прогнозировать те или иные особенности течения ХБП и уделять особое внимание скринингу и профилактике этого заболевания. Современная нефропротективная терапия открывает новые возможности ранней профилактики и эффективного лечения ХБП всех фенотипов.

Новая эра в лечении ХБП при сахарном диабете

Появление ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) стало революцией в лечении СД2 и неотъемлемой частью замедления прогрессирования ХБП у пациентов с СД2 и без него. Основой нефропротективного действия иНГЛТ-2 служит их влияние на гемодинамическое звено патогенеза, а именно уменьшение внутриклубочковой гипертензии. Ингибирование НГЛТ-2 в S1 и S2 сегментах проксимальных канальцев почек приводит к возникновению глюкозурии и натрийуреза, активации macula densa и канальцево-клубочковой отрицательной обратной связи. В результате этого происходит сужение приносящей артериолы, снижение внутриклубочкового давления и уменьшение выраженности альбуминурии (ключевых факторов развития и прогрессирования ХБП). К влиянию на гемодинамические аспекты патогенеза ХБП можно отнести и снижение АД, которое достигается вследствие глюкозурии благодаря осмотическому диурезу, уменьшению внутрисосудистого объема, снижению пред- и постнагрузки на миокард. Помимо гемодинамического звена патогенеза, иНГЛТ-2 также оказывают воздействие на метаболическое звено [8]. К метаболическим составляющим нефропротективного эффекта можно отнести снижение глюкозо- и липотоксичности, реализуемое посредством снижения уровня гликемии из-за экскреции глюкозы с мочой, снижения массы тела преимущественно за счет висцерального жира вследствие потери калорий как результата глюкозурии и улучшения липидного профиля. Кроме того, прием иНГЛТ-2 ассоциирован с уменьшением воспаления, оксидативного стресса, улучшением сосудистой функции и урикозурией [15].

К настоящему времени выполнен ряд исследований, доказавших нефропротективные свойства иНГЛТ-2. Исследование DAPA-СКД включало 4304 больных ХБП (рСКФ 25–75 мл/мин/1,73 м², отношение альбумин/креатинин в моче 200–5000 мг/г) с СД2 или без него, получавших дапаглифлозин, средняя продолжительность наблюдения составила 2,4 года. Результаты исследования продемонстрировали значительное снижение риска развития основных неблагоприятных исходов, включавших стойкое снижение рСКФ $\geq 50\%$, развитие терминальной почечной недостаточности, почечную или сердечно-сосудистую смерть на 39%, риска развития сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности – на 29%. Уменьшение риска развития общей смертности составило 31%. Дапаглифлозин уменьшал темп снижения рСКФ ($-1,67 \pm 0,11$ мл/мин/1,73 м² в группе дапаглифлозина против $-3,59 \pm 0,11$ мл/мин/1,73 м² в группе плацебо при разнице показателя между группами 1,92 мл/мин/1,73 м² в год) [16]. Кроме того, лечение дапаглифлозином вызвало значительное снижение уровня альбуминурии [17].

Исследование EMPA-KIDNEY (6609 пациентов, получавших эмпаглифлозин, с СКФ 20–45 мл/мин/1,73 м², с продолжительностью наблюдения 2 года) показало снижение относительного риска прогрессирования заболевания почек на 29% [18]. В исследовании CREDENCE (4401 пациент, получавший канаглифлозин, с рСКФ 30–90 мл/мин/1,73 м², длительность исследования – 2,62 года) первичный комбинированный исход (повышение вдвое сывороточного креатинина, терминальная почечная недостаточность и почечная или сердечно-сосудистая смерть) на 30% реже регистрировался в группе, получавшей канаглифлозин [19]. Целью исследования SCORED была оценка эффективности сотаглифлозина, двойного ингибитора НГЛТ-1 и НГЛТ-2, у пациентов с СД2 и ХБП с СКФ 25–60 мл/мин/1,73 м². Результатом этого исследования стало снижение комбинированной конечной точки на 29% в виде устойчивого уменьшения СКФ на 50% и более или развития терминальной почечной недостаточности [20].

Рандомизированное двойное слепое исследование DECLARE-TIMI 58 было разработано для оценки влияния дапаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД2. Оно объединило 17 160 пациентов, включая 6974 больных с установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и 10 186 пациентов с множественными факторами сердечно-сосудистого риска (возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного из следующих факторов риска – дислипидемии, артериальной гипертензии, курения); медиана наблюдения равнялась 4,2 года. Средний показатель СКФ составил 85,2 мл/мин/1,73 м² (7% пациентов имели СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²). Применение дапаглифлозина ассоциировалось со снижением комбинированного почечного исхода на 24% (в виде снижения более чем на 40% СКФ, развития терминальной почечной недостаточности и смерти от почечных или сердечно-сосудистых причин) [21].

К наиболее распространенным побочным эффектам, которые наблюдаются у пациентов, принимающих иНГЛТ-2, относятся инфекции мочевыводящих путей, что было подтверждено в исследованиях VERTIS CV и EMPEROR-PRESERVED. Это связано с длительной и устойчивой глюкозурией, вызванной иНГЛТ-2, и пренебрежением правилами личной гигиены, однако профилактика осложнений этого типа может успешно осуществляться с помощью предварительного консультирования пациентов по особенностям гигиены при применении данных препаратов. Помимо этого, в ряде исследований было отмечено повышение риска развития диабетического кетоацидоза на фоне приема иНГЛТ-2. В популяционном когортном исследовании, проведенном в Великобритании и Канаде, применение иНГЛТ-2 по сравнению с использованием ингибиторов дипептидилпептидазы-4 было связано с повышенным риском диабетическим

ческого кетоацидоза (2,03 против 0,75 на 1000 человеко-лет; ОР 2,85; 95% ДИ: 1,99–4,08), однако в контексте общей популяции эти цифры не могут считаться существенными и говорить об ограничениях к назначению препаратов данной группы пациентам с СД2 [22]. Таким образом, иНГЛТ-2 демонстрируют высокий профиль терапевтической эффективности и безопасности, что подтверждается рядом масштабных клинических исследований [23].

Заключение

Широкая распространенность ХБП у пациентов с СД не оставляет сомнений в необходимости тща-

тельного исследования этой патологии и повышения внимания к особенностям ее профилактики, своевременной диагностики и лечения. Современные исследования особенностей течения ХБП позволяют выделить фенотипы данного заболевания, ассоциированные с различием предрасполагающих факторов, спецификой лабораторных и клинических проявлений, скоростью прогрессирования. На сегодняшний день нет однозначного понимания возможностей персонализации терапии ХБП в зависимости от фенотипа, однако очевидно, что нефропротективные свойства иНГЛТ-2 эффективны в отношении любого из фенотипов этого заболевания.

Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М.; 2023. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
2. Sui Z, Wang J, Cabrera C et al. Aetiology of chronic kidney disease and risk factors for disease progression in Chinese subjects: A single-centre retrospective study in Beijing. *Nephrology (Carlton)*. 2020; 25(9): 714–22. doi: 10.1111/nep.13714.
3. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T et al. Diabetes management in chronic kidney disease: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022; 45(12): 3075–90. doi: 10.2337/dci22-0027.
4. Анциферов М.Б., Котенко О.Н., Кобалава Ж.Д. с соавт. Оценка распространенности хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в многопрофильные стационары: результаты проспективного наблюдательного многоцентрового исследования (КРЕДО). *Сахарный диабет*. 2024; 27(3): 204–213. doi: 10.14341/DM13146
5. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В. с соавт. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (2010–2022 гг.). *Сахарный диабет*. 2023; 26(5): 404–417. doi: 10.14341/DM13090
6. Демидова Т.Ю., Измайлова М.Я. Предсказательные модели высокого риска развития сердечной недостаточности, атеросклеротических заболеваний и ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 1(5): 6–13. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-01.
7. Демидова Т.Ю., Измайлова М.Я., Анциферов М.Б. Возможности ранней диагностики хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек у пациентов сахарным диабетом 2-го типа на госпитальном этапе. *Терапия*. 2023; 9(9): 16–28. doi: 10.18565/therapy.2023.9.16-28.
8. Трубицына Н.П., Зайцева Н.В., Северина А.С., Шамхалова М.Ш. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: новые мишени лекарственного воздействия. *Сахарный диабет*. 2022; 25(5): 492–498. doi: 10.14341/DM12944.
9. Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M et al. Trajectories of kidney function in diabetes: A clinicopathological update. *Nat Rev Nephrol*. 2021; 17(11): 740–50. doi: 10.1038/s41581-021-00462-y.
10. Araki S, Haneda M, Sugimoto T et al. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005; 54(10): 2983–87. doi: 10.2337/diabetes.54.10.2983.
11. Yokoyama H, Araki S, Honjo J et al. Association between remission of macroalbuminuria and preservation of renal function in patients with type 2 diabetes with overt proteinuria. *Diabetes Care*. 2013; 36(10): 3227–33. doi: 10.2337/dc13-0281.
12. Krolewski A, Skupien J, Rossing P et al. Fast renal decline to end-stage renal disease: an unrecognized feature of nephropathy in diabetes. *Kidney Int*. 2017; 91(6): 1300–1311. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.046
13. Oshima M, Jun M, Ohkuma T et al.; ADVANCE Collaborative Group. The relationship between eGFR slope and subsequent risk of vascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes: the ADVANCE-ON study. *Diabetologia*. 2019; 62(11): 1988–97. doi: 10.1007/s00125-019-4948-4.
14. Yamanouchi M, Furuichi K, Hoshino J et al.; Research Group of Diabetic Nephropathy, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and the Japan Agency for Medical Research and Development. Nonproteinuric versus proteinuric phenotypes in diabetic kidney disease: A propensity score-matched analysis of a nationwide, biopsy-based cohort study. *Diabetes Care*. 2019; 42(5): 891–902. doi: 10.2337/dc18-1320.
15. Леонова М.В. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2: механизмы кардиоренальной защиты. *Consilium Medicum*. 2024; 26(4): 225–231. doi: 10.26442/20751753.2024.4.202763ю
16. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020; 383(15): 1436–46. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
17. Jongs N, Greene T, Chertow GM et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of dapagliflozin on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: A prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9(11): 755–66. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00243-6.
18. Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377(21): 2099. doi: 10.1056/NEJMc1712572.
19. Nashar K, Khalil P. Clinical evaluation of dapagliflozin in the management of CKD: Focus on patient selection and clinical perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2022; 15: 289–308. doi: 10.2147/IJNRD.S234282.
20. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 380(4): 347–57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
21. Patoulias D, Manafis A, Mitas C et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis: from pathophysiology to clinical practice. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2018; 18(2): 139–46. doi: 10.2174/1871529X18666180206123149.
22. Lioudaki E, Joslin JR, Trachanatz E, Androulakis E. The role of sodium-glucose co-transporter (SGLT)-2 inhibitors in heart failure management and implications for the kidneys. *Rev Cardiovasc Med*. 2022; 23(3): 82. doi: 10.31083/j.rcm2303082.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLibrary SPIN: 9600-9796; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Теплова Анна Сергеевна** — ассистент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-6826-5924; e-mail anna_kochina@mail.ru

Очирова Аяна Станиславовна — клинический ординатор кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0009-0004-5242-2181; e-mail: ayana0599@mail.ru

*Автор, ответственный за контакт с редакцией.

Рукопись получена 22.02.2025. **Рецензия получена** 20.03.2025. **Принята к публикации** 31.03.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Tatiana Y. Demidova — MD, professor, head of the Department of endocrinology, Institute of clinical medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLibrary SPIN: 9600-9796; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Anna S. Teplova** — MD, assistant at the Department of endocrinology, Institute of clinical medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-6826-5924; e-mail anna_kochina@mail.ru

Ayana S. Ochirova — resident of the Department of endocrinology, Institute of clinical medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0009-0004-5242-2181; e-mail: ayana0599@mail.ru

*Corresponding author.

Received: 22.02.2025. **Revision Received:** 20.03.2025. **Accepted:** 31.03.2025.