

УДК 616.611-07

Предикторы сниженной скорости клубочковой фильтрации

Лазуткина А.Ю.

Дальневосточная дирекция здравоохранения – структурное подразделение Центральной дирекции здравоохранения – филиал ОАО «РЖД».

680022, Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49

Актуальность. Кардиоренальные взаимоотношения являются одной из ключевых проблем в кардиологии и нефрологии. Сниженная скорость клубочковой фильтрации – симптом, который диагностируется при патологии почек и при сердечно-сосудистых заболеваниях. Изучение причин формирования сниженной скорости клубочковой фильтрации приблизит решение вопроса патологических кардиоренальных взаимоотношений.

Цель: изучить происхождение сниженной скорости клубочковой фильтрации.

Материалы и методы. Используя данные 6-летнего проспективного наблюдения натуральной группы исходно здоровых 7959 мужчин (работников локомотивных бригад) в возрасте от 18 до 66 лет, установили предикторы сниженной скорости клубочковой фильтрации. Для этой цели применили четырёхпольную таблицу сопряжённости, многофакторную регрессионную модель и оценку относительного риска.

Результаты. Формирование сниженной скорости клубочковой фильтрации обусловили: артериальная гипертензия, гипергликемия, атеросклероз аорты и креатининемия. Все установленные предикторы в использованных математических моделях показали статистически значимый результат, кроме предиктора артериальная гипертензия. Этот фактор при выполнении многофакторного пошагового анализа не был включен программой Statistica 6.0 в перечень предикторов изучаемого исхода, что привело к решению вопроса о выяснении статистических качеств артериальной гипертензии и других предикторов сниженной скорости клубочковой фильтрации в других видах статистического анализа.

Заключение. Статистическая неоднородность предиктора артериальная гипертензия может иметь связь и вероятно, обусловлена его специфическими качественными характеристиками и уникальной реализацией его эффекта повреждения в формирование и прогрессирующее снижение фильтрационной способности почек. Исследование показало необходимость продолжить изучение артериальной гипертензии и остальных предикторов сниженной скорости клубочковой фильтрации в других видах статистического анализа с целью выяснения их уникальных специфических характеристик и реализации их эффекта повреждения в формировании этого патологического симптома.

Ключевые слова: сниженная скорость клубочковой фильтрации; факторы риска; взаимодействие.

Для цитирования: Лазуткина А.Ю. Предикторы сниженной скорости клубочковой фильтрации. Патогенез. 2023; 21(2): 55-61

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.55-61

Для корреспонденции: Лазуткина Анна Юрьевна, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 09.04.2023

Predictors of reduced glomerular filtration rate

Lazutkina A.Yu.

Far Eastern Directorate of Healthcare, Structural Subdivision of the Central Directorate of Healthcare, Branch of the Russian Railways, Voronezhskaya St. 49, Khabarovsk 680022, Russian Federation

Background. Cardiorenal relationships are one of the key problems in cardiology and nephrology. Decreased glomerular filtration rate is a symptom of renal pathology and cardiovascular diseases. Studying the causes of decreased glomerular filtration rate will provide further insight into pathological cardiorenal relationships.

Aim: To study the origin of decreased glomerular filtration rate.

Materials and methods: Data of a 6-year prospective follow-up of a natural group of 7,959 initially healthy men (workers of locomotive crews) aged 18 to 66 years were used to identify predictors of reduced glomerular filtration rate. For this purpose, a confusion matrix, a multivariate regression model, and a relative risk assessment were used.

Results: Decreased glomerular filtration rate was caused by arterial hypertension, hyperglycemia, aortic sclerosis, and creatininemia. All predictors determined with the mathematical models were statistically significant except for the predictor of arterial hypertension. The multivariate step-by-step analysis performed with the Statistica 6.0 software failed to include this factor into the list of predictors for the studied outcome. Therefore, the statistical properties of arterial hypertension and other predictors of decreased glomerular filtration rate had to be determined with other types of statistical analysis.

Conclusion: The statistical heterogeneity of arterial hypertension as a predictor might be related with and is probably due to its specific qualitative characteristics and the unique contribution of its detrimental effect to the formation and progression of impaired renal filtration capacity. The study showed a need for continuing the study of arterial hypertension and other predictors of reduced glomerular filtration rate using other types of statistical analysis in order to determine their unique, specific characteristics and their adverse role in the formation of this pathological symptom.

Keywords: decreased glomerular filtration rate; risk factors; interaction.

For citation: Lazutkina A.Yu. [Predictors of reduced glomerular filtration rate]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2023; 21(2): 55-61. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.55-61

For correspondence: Lazutkina Anna Yurievna, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received: 09.04.2023

Введение

Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, превосходит общепопуляционный риск в десятки раз, он связан с ускоренными процессами повреждения сосудов. Поражение сердечно-сосудистой системы диагностируется не только у больных, находящихся на гемодиализе, но и у пациентов с начальной и сниженной умеренно почечной функцией, когда уровень креатинина сыворотки ещё в норме или незначительно повышен. При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или повышенном уровне сывороточного креатинина резко возрастает частота выявления артериальной гипертензии (АГ) и других ССЗ и их факторов риска (ФР) [1–3]. Нарушения функции почек имеют широкое распространение среди населения. По данным Hill N.R. и соавторов снижение СКФ в популяции имеется у каждого десятого представителя выборки. По данным мета-анализа крупных когортных исследований распространённость сниженной функции почек в общей популяции достигает 13,4% [4]. Знание первопричины снижения функции почек открывает новые возможности корректного её устранения, снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности, решения ключевого вопроса патологических кардиоренальных взаимоотношений [5] и правильного подбора терапии в каждом частном случае.

Цель исследования: изучить причины снижения СКФ на примере натуральной группы работников локомотивных бригад (РЛБ) Забайкальской железной дороги (ЗабЖД).

Материалы и методы исследования

В проспективном когортном исследовании 2008–2013 годов участвовали исходно здоровые 7959 мужчин в возрасте 18–66 лет [6], не имевшие (согласно нормативным документам [7]) ССЗ, кроме гипертонической болезни 1 степени, I и II стадии. Согласно рекомендациям РМОАГ, ВНОК 2008, 2011 гг. по АГ [8, 9], всем респондентам во время проведения врачебно-экспертных комиссий, осуществляли поиск ФР и поражений органов-мишеней (ПОМ) ССЗ. Их перечень представлен в **табл. 1**.

Сниженную СКФ определяли по MDRD-формуле или Кокрофта-Гаулта ниже 60 мл/мин [8]. Обследование пациентов было одобрено заключением ЛЭК ФГБОУ ВО «ЧГМА» №30 от 09.11.2011 г. и было выполнено специалистами, имеющими сертификаты на

современном, прошедшем сертификацию оборудовании по общепринятым методикам инструментальной и лабораторной диагностики. Выбор дизайна исследования РЛБ ЗабЖД обоснован тем, что в натуральной однородной популяции статистическая связь между исследуемыми ФР и их негативными эффектами влияния [10, 11] изучается вместе с мешающими факторами, что даёт право делать выводы об их натуральных свойствах и анализировать влияние предикторов на конечные исходы с высокой доказательной мощностью [12]. Статистическая обработка материала выполнена в Statistica 6.0 и KrelRisk 1.1. С целью определения статистической связи между ФР, ПОМ и снижением СКФ в Statistica 6.0. сравнили две группы выборки — лиц, не имевших и имевших сниженную СКФ. 2-сторонним точным критерием Фишера сравнили качественные переменные. Количественные переменные сравнили критериями Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Многофакторным пошаговым регрессионным анализом определили предикторы сниженной СКФ, затем выполнили их оценку относительного риска [13].

Результаты исследования и обсуждение

С 2008 по 2013 гг. в группе 7959 респондентов выявили 6 хронических случаев сниженной СКФ [6]. Сравнительный анализ частоты изучаемых предикторов между лицами, не имевшими и имевшими сниженную СКФ, показал переменные, имеющие значимую связь с этим исходом: АГ, гипергликемия, атеросклероз аорты и креатининемия. Многофакторный регрессионный анализ определил предикторами вышеназванные переменные, за исключением АГ. Все предикторы имели статистически значимую оценку относительного риска в границах 95% доверительного интервала [13] (**табл. 1, 2**). Относительный риск предиктора АГ имел значение 5,83 в границах доверительного интервала (1,07–31,80).

Многие ФР, ассоциированные с нарушенной функцией почек, являются «традиционными» ФР ССЗ [1]. Почка играет главную роль в формировании АГ и, является её органом-мишенью. Повреждающее действие АГ реализуется через формирование интерстициального воспаления с вовлечением цитокинов, факторов роста и свободных радикалов [14]. Ассоциации между величиной СКФ и уровнями ИЛ-1 β , ИЛ-10 и высоко чувствительным С-реактивным белком при

АГ [15] подтверждают это мнение, и результат исследования РЛБ в части признания АГ предиктором сниженной СКФ.

Известно, что при декомпенсации углеводного обмена происходит значительное снижение СКФ [16]. Почки поддерживают процессы энергообеспечения организма посредством глюконеогенеза, утилизации молекул глюкозы и их реабсорбции [17] из клубочкового ультрафильтрата в общий кровоток для поддержа-

ния динамического равновесия глюкозы [18]. Ренальная гиперфльтрация, симптом, характеризующийся повышением фильтрационной фракции, диагностируется при уровне от 125 мл/мин /1,73 м² до 145 мл/мин/1,73 м² [19], приводит к более быстрому ухудшению функций почек, чем при нормальном исходном её состоянии. Патологий и состояний, связанных с гиперфльтрацией почек достаточно: курение, ожирение, АГ, метаболический синдром, СД, беременность

Таблица 1

Сравнительный анализ различий между лицами, не имевшими и имевшими сниженную скорость клубочковой фильтрации [6]

Факторы риска, поражения органов-мишеней ССЗ (n=7959)	< СКФ (-) n=7953		< СКФ (+) n=6		χ^2 Пирсона		χ^2 с поправкой Йетса		p^\dagger	%°/%△
	%△	n△	%°	n°	χ^2	ρ	χ^2	ρ		
Артериальная гипертензия	25,5	2029	66,7	4	5,34	0,02	3,39	0,06	0,01	2,6
Избыточный вес ИМТ = 25,0–29,9	39,4	3131	66,7	4	–	–	–	–	–	–
Ожирение I степени ИМТ = 30,0–34,9	14,9	1214	16,7	1	–	–	–	–	–	–
Ожирение II степени ИМТ = 35,0–39,9	2,9	234	0	0	–	–	–	–	–	–
Ожирение III степени ИМТ ≥ 40,0	0,3	24	0	0	–	–	–	–	–	–
Курение	61,8	4913	83,3	5	–	–	–	–	–	–
Дислипидемия	31,8	2531	50,0	3	–	–	–	–	–	–
ГМЛЖ	7,5	596	16,7	1	–	–	–	–	–	–
Психосоциальный стресс	20,6	1635	0	0	–	–	–	–	–	–
Семейный анамнез ранних ССЗ	11,4	906	0	0	–	–	–	–	–	–
Ретинопатия I–II степени	4,2	337	0	0	–	–	–	–	–	–
Гипергликемия	5,6	443	33,3	2	8,75	0,00	4,28	0,00	0,02	5,9
Атеросклероз аорты	5,7	456	33,3	2	8,42	0,00	4,10	0,04	0,02	5,8
ЧПА	0,9	71	0	0	–	–	–	–	–	–
Утолщение КИМ или АСБ	0,3	24	0	0	–	–	–	–	–	–
СРПВ более 12 м/с	0,2	19	0	0	–	–	–	–	–	–
Креатининемия	1,4	113	50	3	98,5	0,00	67,58	0,00	0,00	35,7
Микроальбуминурия	0,1	8	0	0	–	–	–	–	–	–
Сниженная СКФ	0	0	100	6	–	–	–	–	–	–
Лодыжечно-плечевой индекс ниже 0,9	0,1	5	0	0	–	–	–	–	–	–
Сахарный диабет 2 типа	0,6	45	0	0	–	–	–	–	–	–

Примечание. Показаны только статистически значимые результаты. Возраст РЛБ: начало наблюдения – 35,7±10,6 лет. Возраст по конечным исходам: продолжение работы, увольнение, профнепригодность, смерть – 38,6±10,3 лет. Здесь и в таблице 2: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИМТ – индекс массы тела, ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка, ЧПА – чрезмерное потребление алкоголя, АСБ – атероматозные бляшки, КИМ – комплекс интима-медиа, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, ПОМ – поражения органов-мишеней. Выполнить оценку точного критерия p^\dagger Фишера в Statistica 6.0 в объёме выборки n=7959 для качественных переменных в значении ожидаемого явления менее 5 не удалось. Оценка выполнена в <https://www.cog-genomics.org/software/ta>

Таблица 2

Прогностическое значение показателей предикторов сниженной скорости клубочковой фильтрации в многофакторной модели

Факторы риска, органы-мишени ССЗ (n=7959): $R^2>0,01$; $F=20,19$; $p<0,001$	Сниженная СКФ (n=6)		
	β	ди -95% ОР +95% ди	p
Гипергликемия	0,03	8,44 (1,55–45,97)	0,02
Атеросклероз аорты	0,03	8,19 (1,50–44,59)	0,03
Креатининемия	0,11	67,6 (13,79–331,44)	0,00

и др. [20]. Нарушенная толерантность к глюкозе также имеет связь с почечной гиперфильтрацией. Повышение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) или препрандиальной глюкозы на единицу повышает риск гиперфильтрации фактически в два раза. При уровне глюкозы выше 5,4 ммоль/л, СКФ повышается ещё существеннее. Показано, что пограничная гипергликемия связана с ренальной гиперфильтрацией и повышает риск нарушенной функции почек [21]. Риск гиперфильтрации появляется на стадии прегипертензии, предиабета и возрастает при их прогрессировании [22], а при СД гипергликемия и гиперфильтрация связаны с ультраструктурными изменениями почек [20]. Гиперфильтрацию сопровождают повышенные уровни циркулирующих свободных жирных кислот, провоспалительных цитокинов, высокочувствительного С-реактивного белка [23].

Рост жёсткости сосудистой стенки ведет к нарушению ренальной функции. При этом увеличивается вариабельность АД [24], формируется гиперфильтрация [22] и воспаление в интерстиции [15]. У больных с патологией почек центральное АД в аорте обычно выше, чем на плечевых артериях [24]. Что совпадает с данными Реброва А.П. [25] и исследования РЛБ ЗабЖД в отношении роли атеросклероза аорты как предиктора сниженной СКФ.

Показано, что у нефрологических больных с АГ при лечении ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при снижении уровня креатинина крови, увеличивалась СКФ, развитие терминальной почечной недостаточности замедлялось, что подтверждает негативное влияние повышенного уровня креатинина крови на СКФ, вероятно, посредством формирования ренальной гиперфильтрации. Поскольку ИАПФ имеют свойство корректировать внутрпочечную гемодинамику, снижать гипертензию внутри почек и гиперфильтрацию [26]. Таким образом, снижение СКФ является серьёзным признаком, требующим начала мероприятий рено- и кардиопротекции и данные исследования РЛБ ЗабЖД подтверждаются опубликованными ранее данными по этой проблематике.

Вместе с тем, при изучении сниженной СКФ и использовании четырёхпольной таблицы сопряжённости и многофакторной регрессионной модели, установили предикторы, показавшие статистически значимый результат при их оценке в обеих моделях: гипергликемия, атеросклероз аорты и креатининемия, и опреде-

лён предиктор, имевший статистически значимый результат только в четырёхпольной таблице сопряжённости 2×2 – АГ. Все предикторы показали статистически значимую оценку ОР, что привело к вопросу об осмыслении полученного результата и к его решению в ходе следующего рассуждения.

Согласно определению эпидемиологического словаря, воздействие ФР – это близость или контакт с источником заболевания с возможной передачей патогенного агента, количество (доза) конкретного фактора, которому были подвержены субъекты, способное проникнуть внутрь организма для того, чтобы вызвать определённое расстройство (заболевание). Влияние фактора может иметь отрицательное или положительное (защитное) воздействие [10, 11]. Результаты неправильной спецификации переменных в статистическом уравнении могут быть, если не включена переменная, которая должна быть включена, или включена переменная, которая не должна быть в уравнении. Но проблема неэффективности регрессионной модели происходит не только из неучтённой корреляции неправильно включённых и не включённых в модель предикторов. Эта проблема шире. Изменения набора предикторов даже при отсутствии внутри набора какой-либо корреляции могут повлиять на поведение всех предикторов этого набора. «Это его величество взаимодействие» [27]. Взаимодействие между переменными происходит, когда влияние фактора на конечный исход зависит от значения 3-й сложной переменной, составленной из 2 или нескольких похожих независимых переменных, где разности зависимого признака между уровнями фактора различны для одного или более уровней другого фактора. При этом третья переменная не является независимым фактором или конфаундером. То есть факторы не действуют отдельно друг от друга на конечный результат [12, 13] (рис. 1.)

На связь между предиктором и конечным исходом могут влиять вмешивающиеся факторы (конфаундеры). О мешающем факторе говорят, когда на видимую связь между фактором и конечным исходом влияет 3-я переменная, как на фактор, так и непосредственно на сам результат (рис. 2).

Конфаундер – переменная, которая может вызвать или предотвратить конечный исход, но не относится к промежуточной, причинной цепи, но имеет связь с изучаемым воздействием. Если поправки на конфаундер в анализ внести невозможно, то его



Рис. 1. Оценка влияния различных потенциальных факторов риска на исход (в данном случае конечным исходом показана ишемическая болезнь сердца) [12].

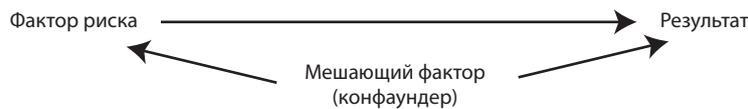


Рис. 2. Схема взаимодействия факторов, конфаундер [12]

влияние не будет отличаться от влияния изучаемого воздействия ФР (или воздействий) [10]. Определить в многофакторном анализе, какая переменная является независимым предиктором, а какая конфаундинг-эффектом, сложно, иногда невозможно. Один и тот же ФР может оказывать независимый эффект на результат и быть мешающим фактором, влияющим на другую переменную. Единственным методом учёта влияния или исключения конфаундеров в статистическом анализе Румянцев П.О. и соавторы считают многомерный анализ [12]. Взаимодействие фактора — это эффект модификации, который проявляет себя в виде эффекта сочетания (взаимодействия) двух переменных, который может быть положительным (усиливающим влияние на зависимую переменную) и отрицательным [11]. Как правило, в медико-биологических вопросах учитывают три типа взаимодействия факторов: аддитивность — суммирование эффектов воздействия; синергизм — обоюдное усиление эффекта воздействия; антагонизм — взаимное ослабление эффектов влияния факторов [28].

Выводы

1. В исходно здоровой группе 7959 РЛБ ЗабЖД снижение СКФ определяли: АГ, гипергликемия, атеросклероз аорты и креатининемия.

2. Предиктор АГ в использованных математических моделях проявил статистическую неоднородность. Различия заключаются в его статистической значимости в разных математических моделях, что, вероятно, имеет связь с уникальными качественными характеристиками предиктора АГ и специфической отличной от других предикторов реализацией его эффекта повреждения на клеточном уровне. Не исключается также наличие уникальных качеств и у остальных предикторов сниженной СКФ. Что может проявиться в виде оригинальных биохимических и/или ультраструктурных превращений в клетке при воздействии предикторов на ткань органа, нарастании их мощности во времени и патологии клетки в процессе формирования и прогрессирующего падения почечной функции. Через самостоятельное воздействие или взаимодействие с другими предикторами в различных комбинациях, в зависимости от их набора у индивидуума в каждом частном случае до формирования конкретного исхода (заболевания). В данном случае сниженной СКФ.

3. Результаты исследования показали необходимость продолжить изучение АГ и остальных предикторов сни-

женной СКФ в других видах статистического анализа до выяснения их специфических качеств и роли в формировании данного патологического симптома [6, 29].

Список литературы

- Major R.W., Cheng M.R.I., Grant R.A. Shantikumar S., Xu G., Oozeerally I., Brunskill N.J., Gray L.J. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(3): e0192895. DOI: 10.1371/journal.pone.0192895
- Coresh J., Heerspink H.J.L., Sang Y., Matsushita K., Arnlov J., Astor B.C., Black C., Brunskill N.J., Carrero J.J., Feldman H.I., Fox C.S., Inker L.A., Ishani A., Ito S., Jassal S., Konta T., Polkinghorne K., Romundstad S., Solbu M.D., Stempniewicz N., Stengel B., Tonelli M., Umesawa M., Waikar S.S., Wen C.P., Wetzels J.F.M., Woodward M., Grams M.E., Kovesdy C.P., Levey A.S., Gansevoort R.T.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. 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): 115–127. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9
- Клочкова Е.В., Толмачева А.А., Чернова Н.Н., Никольская И.Н. Диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек при сахарном диабете 2 типа. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019; (5): 29–32. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-29-32
- Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S., Hobbs F.D.R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease — A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
- Мацкевич С.А. Кардиоренальные взаимоотношения. *Медицинские новости*. 2017; 8: 3–6.
- Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. *Континуум внезапной сердечной смерти*. Хабаровск: ДВГМУ, 2017. 192 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46690517> Дата обращения: 07.04.2023
- Приказ Минздравсоцразвития РФ № 796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой». Режим доступа: <http://base.consultant.ru> Дата обращения: 07.04.2023
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации РМОАГ и ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7(6); (прил. 2): 1–32.
- Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10(6); (прил. 2): 1–64.
- Эпидемиологический словарь*. Под ред. Джона М. Ласта. М.: 2009. 319 с.
- Корнышева Е.А., Платонов Д.Ю., Родионов А.А., Шабашов А.Е. *Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины*. Тверь, 2009. 80 с.
- Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. *Проблемы эндокринологии*. 2009; 55(6): 48–56.
- Петри М.А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика*. Пер. под ред. В.П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР Медиа; 2010. 31 с.
- Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И. Б., Камышова Е.С., Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Часть I. Предпосылки создания концепции ХБП,

- определение, диагностические критерии и классификация. *Вопросы врачебной практики*. 2012; (20): 65–67.
15. Кошельская О.А., Журавлева О.А., Кологривова И.В., Марголис Н.Ю. Связь сниженной скорости клубочковой фильтрации с нарушениями ренальной гемодинамики и биомаркерами воспаления у пациентов с медикаментозно контролируемой артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(9): 4640. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4640
 16. Шабанова Н.С., Кузьмина А.Д. Анализ причин снижения СКФ у лиц с сахарным диабетом. *Scientist*. 2021; 3(17). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-prichin-snizheniya-skf-u-lits-s-saharnym-diabetom-1> Дата обращения: 07.04.2023
 17. Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Роль почек в гомеостазе глюкозы. *Проблемы эндокринологии*. 2017; 63(6): 385–391. DOI: 10.14341/probl2017636385-391
 18. Gerich J.E. Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: therapeutic implications. *Diabet Med*. 2010; 27(2): 136–142. DOI:10.1111/j.1464-5491.2009.02894.x
 19. Dahlquist G., Stattin E.L., Rudberg S. Urinary albumin excretion rate and glomerular filtration rate in the prediction of diabetic nephropathy; a long-term follow-up study of childhood onset type-1 diabetic patients. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2001; 16: 1382–1386. DOI: 10.1093/ndt/16.7.1382
 20. Вельков В.В. Новые представления о диабетической нефропатии: гиперфильтрация, прерывистая микроальбуминурия, солевой парадокс. *Медицинский алфавит*. 2013; 2: 5–23. Режим доступа: https://www.diakonlab.ru/files/2-SL-13_%20Вельков_Гиперфильтрация_Corр.pdf Дата обращения: 07.04.2023
 21. Melsom T., Mathisen U.D., Ingebretsen O.C. Jønsen T.G., Njølstad I., Solbu M.D., Toft I., Eriksen B.O. Impaired fasting glucose is associated with renal hyperfiltration in the general population. *Diabetes Care*. 2011; 34(7): 1546–1551. DOI: 10.2337/dc11-0235
 22. Okada R., Yasuda Y., Tshushita K., Wakai K., Hamajima N., Matsuo S. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(5): 1821–1825. DOI: 10.1093/ndt/gfr651
 23. Zoccali C. Overweight, obesity and metabolic alterations in chronic kidney disease. *Prilozh.* 2009; 30: 17–31.
 24. *Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов* / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 1480 с.
 25. Ребров А.П., Карпова О.Г., Гайдюкова И.З. Взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации и факторов сердечно-сосудистого риска у больных псоариатрическим артритом. *Фундаментальные исследования*. 2013; (9-1): 117–121.
 26. Кутырина И.М. Лечение артериальной гипертензии при хронических заболеваниях почек. *РМЖ*. 1997; 23: 7.
 27. Dougherty C. *Introduction to econometrics*. New York; Oxford: 1992. 336 p.
 28. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016; 18(5–2): 290–294.
 29. Лазуткина А.Ю. *Кардиореноцереброваскулярный континуум (Континуум хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей & Возвращение к внезапной сердечной смерти и хронической болезни почек)*. Хабаровск: ДВГМУ, 2019. 276 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46690506> Дата обращения: 07.04.2023
 - Woodward M., Grams M.E., Kovesdy C.P., Levey A.S., Gansevoort R.T.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. 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): 115–127. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9
 3. Klochko E.V., Tolmacheva A.A., Chernova N.N., Nikolskaya I.N. [Diabetic nephropathy and chronic kidney disease in type 2 diabetes]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye [Siberian Medical Review]*. 2019; (5): 29–32. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-29-32 (in Russian)
 4. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O’Callaghan C.A., Lasserson D.S., Hobbs F.D.R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
 5. Matskevich S.A. [Cardiorenal relationships]. *Meditsinskiye novosti [Medical News]*. 2017; 8: 3–6. (in Russian)
 6. Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V. [The continuum of sudden death]. Khabarovsk: FESMU, 2017. 192 p. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46690517> Retrieved: 07.04.2023 (in Russian)
 7. [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation №. 796 dated December 19, 2005 «On approval of the list of medical contraindications for work directly related to the movement of trains and shunting work»]. Available at: <http://base.consultant.ru> Retrieved: 07.04.2023 (in Russian)
 8. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Recommendations RMSAH and RSSC]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2008; 7(6); Suppl.2: 1–32. (in Russian)
 9. [Cardiovascular prevention. Recommendations RSSH]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2011; 10(6); Suppl.2: 1–64. (in Russian)
 10. [Epidemiological dictionary]. Ed. John M. Last. M.: 2009. 319 p. (in Russian)
 11. Kornysheva E.A., Platonov D.Yu., Rodionov A.A., Shabashov A.E. [Epidemiology and statistics as tools of evidence-based medicine]. 2nd edition revised and updated. Tver, 2009. 80 p. (in Russian)
 12. Rummyantsev P.O., Saenko V.A., Rummyantseva U.V., Chekin S.Yu. [Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2009; 55(6): 48–56. (in Russian)
 13. Petri M.A., Sebin K. [Medical Statistics at a Glance]. Transl. Ed. V.P. Leonova. 2nd ed., revised and additional. M.: GEOTAR Media; 2010. 31 p. (in Russian)
 14. Shvetsov M.Yu., Bobkova I.N., Kolina I.B., Kamysheva E.S., Shilov E.M. [Chronic kidney disease and nephroprotective therapy. Part I. Background to the concept of CKD, definition, diagnostic criteria and classification]. *Voprosy vrachebnoy praktiki [Problems of Medical Practice]*. 2012; (20): 65–67. (in Russian)
 15. Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A., Kologrivova I.V., Margolis N.Yu. [Association of decreased glomerular filtration rate with renal hemodynamic disorders and inflammatory biomarkers in patients with medically-controlled hypertension of high cardiovascular risk]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26(9): 4640. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4640 (in Russian)
 16. Shabanova N.S., Kuz'mina A.D. [Analysis of the causes of decreased GFR in persons with diabetes mellitus]. *Scientist*. 2021; 17(3). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-prichin-snizheniya-skf-u-lits-s-saharnym-diabetom-1> Retrieved: 07.04.2023 (in Russian)
 17. Mkrtyumyan A.M., Markova T.N., Mishchenko N.K. [The role of the kidneys in glucose homeostasis]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2017; 63(6): 385–391. DOI: 10.14341/probl2017636385-391 (In Russian)
 18. Gerich J.E. Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: therapeutic impli-

References

1. Major R.W., Cheng M.R.I., Grant R.A. Shantikumar S., Xu G., Oozeerally I., Brunskill N.J., Gray L.J. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(3): e0192895. DOI: 10.1371/journal.pone.0192895
2. Coresh J., Heerspink H.J.L., Sang Y., Matsushita K., Arnlov J., Astor B.C., Black C., Brunskill N.J., Carrero J.J., Feldman H.I., Fox C.S., Inker L.A., Ishani A., Ito S., Jassal S., Konta T., Polkinghorne K., Romundstad S., Solbu M.D., Stempniewicz N., Stengel V., Tonelli M., Umehara M., Waikar S.S., Wen C.P., Wetzels J.F.M.,

- cations. *Diabet Med.* 2010; 27(2): 136–142. DOI:10.1111/j.1464-5491.2009.02894.x
19. Dahlquist G., Stattin E.L., Rudberg S. Urinary albumin excretion rate and glomerular filtration rate in the prediction of diabetic nephropathy; a long-term follow-up study of childhood onset type-1 diabetic patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1382–1386. DOI: 10.1093/ndt/16.7.1382
 20. Velkov V.V. [New ideas about diabetic nephropathy: hyperfiltration, intermittent microalbuminuria, salt paradox]. *Meditsinskii al'favit. Sovremennaya laboratoriya [Medical alphabet. Modern laboratory].* 2013; (2): 5–23. Available at: https://www.diakonlab.ru/files/2-SL-13_%20Вельков_Гиперфилтрация_Corr.pdf Retrieved: 07.04.2023 (in Russian)
 21. Melsom T., Mathisen U.D., Ingebretsen O.C. Jenssen T.G., Njlostad I., Solbu M.D., Toft I., Eriksen B.O. Impaired fasting glucose is associated with renal hyperfiltration in the general population. *Diabetes Care.* 2011; 34(7): 1546–1551. DOI: 10.2337/dc11-0235
 22. Okada R., Yasuda Y., Tsushita K. Wakai K., Hamajima N., Matsuo S. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(5): 1821–1825. DOI: 10.1093/ndt/gfr651
 23. Zoccali C. Overweight, obesity and metabolic alterations in chronic kidney disease. *Prilozi.* 2009; 30: 17–31.
 24. [Diseases of heart and vessel. Guidelines of the European Society of Cardiology]. Ed. A.J. Kamm, T.F. Luscher, P.W. Serruys. M.: GEO-TAR-Media. 2011. 1480 p. (in Russian)
 25. Rebrov A.P., Karpova O.G., Gaydukova I.Z. [Interrelation of glomerular filtration rate and cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis]. *Fundamental'nyye issledovaniya [Basic Research].* 2013; (9, part 1): 117–121. (in Russian)
 26. Kutyrina I.M. [Treatment of arterial hypertension in chronic kidney disease]. *RMZh [RMJ].* 1997; 23: 7. (in Russian)
 27. Dougherty C. *Introduction to econometrics.* New York; Oxford: 1992. 336 p.
 28. Zabolotskikh V.V., Vasil'ev A.V., Tereshchenko Yu.P. [Synergetic effects during combined impact of physical and chemical factors]. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences [Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences].* 2016; 18(5–2): 290–294. (in Russian)
 29. Lazutkina A.Yu., [Cardiorenocerebrovascular continuum: (Continuum of chronic obliterating lower extremity arteries & Return to sudden cardiac death and chronic kidney disease)]. Khabarovsk: FESMU, 2019. 276 p. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46690506> Retrieved: 07.04.2023 (in Russian)

Сведения об авторе:

Лазуткина Анна Юрьевна — кандидат медицинских наук, ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи Дальневосточной дирекции здравоохранения — структурного подразделения Центральной дирекции здравоохранения — филиала ОАО «РЖД»; <https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>