

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6176-9372; докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – изучение возможностей ультразвуковых методов исследования в ранней диагностике поражений почек. **Материал и методы.** Проведена оценка информативности ультразвуковых методов исследования в изучении гемодинамики внутривисочечного кровотока при сахарном диабете II типа и артериальной гипертензии. Обследовано 379 пациентов, из них с сахарным диабетом II типа было 139 человек, артериальной гипертензией – 115, контрольная группа – 125 здоровых лиц. **Результаты и их обсуждение.** Установлено что показатели среднего значения линейных размеров в группе больных сахарным диабетом II типа выше, чем в контрольной группе, и практически равны показателям в группе пациентов с артериальной гипертензией. Значение среднего объема почек в группе больных сахарным диабетом II типа значительно выше, чем в контрольной группе и группе больных артериальной гипертензией. Выявлено повышение гемодинамических показателей внутривисочечного кровотока и высокое внутривисочечное сосудистое сопротивление у больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией. Значение индекса пульсационности и резистентности у больных сахарным диабетом II типа существенно превышают показатели в контрольной группе и выше, чем у больных артериальной гипертензией. Установлена прямая зависимость количественных характеристик внутривисочечного кровотока у больных сахарным диабетом II типа от длительности течения заболевания, а у пациентов с артериальной гипертензией – от возраста и уровня артериального давления. **Выводы.** Полученные данные позволяют рекомендовать ультразвуковое исследование с цветовым картированием кровотока и доплерографией сосудов почек в комплексе клинического обследования больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией для выявления поражения почек на начальных этапах.

Ключевые слова: внутривисочечный кровоток, сахарный диабет, артериальная гипертензия, цветное доплерографическое картирование кровотока.

Для ссылки: Насруллаев, М.Н. Сравнительная оценка ультразвуковых показателей внутривисочечного кровотока в ранней диагностике поражений почек / М.Н. Насруллаев // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.33–37. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).33-37.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ULTRASOUND INDICATORS OF INTRARENAL BLOOD FLOW IN THE EARLY DIAGNOSIS OF RENAL LESIONS

NASRULLAYEV MAGOMED N., ORCID ID: 0000-0001-6176-9372; D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

Abstract. Aim. Study of the opportunities of ultrasound investigation methods in the early diagnosis of kidney lesions. **Material and methods.** The informative value of ultrasound methods in studying the hemodynamics of intrarenal blood flow in type II diabetes mellitus and arterial hypertension was evaluated. We examined 379 patients, including 139 patients with diabetes mellitus type II, 115 patients with arterial hypertension and 125 healthy individuals in the control group. **Results and discussion.** There was found an increase in the values of the mean indicators of linear size in the group of patients with diabetes mellitus type II, compared to the control group and almost equal to the indicators in the group of patients with arterial hypertension. The value of the mean kidney volume in the group of patients with diabetes mellitus type II was significantly higher compared to the control group, as well as compared to the patients with arterial hypertension. Increased hemodynamic indices of intrarenal blood flow and high intrarenal vascular resistance were revealed in patients with type II diabetes and arterial hypertension. The values of the pulsatility and resistance index in patients with type II diabetes mellitus were significantly higher than those in the control group, as well as in patients with arterial hypertension. The direct dependence of quantitative characteristics of intrarenal blood flow in patients with type II diabetes on the duration of the disease, and in patients with arterial hypertension on the age and blood pressure level was established. **Conclusion.** The obtained data allow us to recommend ultrasound examination with color mapping of blood flow and Doppler sonography of renal vessels to be included in the complex of clinical examination of patients with diabetes mellitus and arterial hypertension for detection of renal lesions at the initial stages. **Key words:** intrarenal blood flow, diabetes mellitus, arterial hypertension, color Doppler mapping of blood flow. **For reference:** Nasrullayev MN. Comparative assessment of ultrasound indicators of intrarenal blood flow in the early diagnosis of renal lesions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 33-37. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).33-37.

Введение. Поражение почек при сахарном диабете II типа и артериальной гипертензии является актуальной проблемой практического здравоохранения. В России, как и в других странах мира, ежегодно увеличивается число больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. В нашей стране число пациентов с сахарным диабетом II типа на начало 2019 г. составило 4,24 млн [1]. В России более 40% населения страдает артериальной гипертензией [2]. По данным разных авторов, во всем мире насчитывается от 600 млн до 1 млрд больных артериальной гипертензией, что составляет 25–30% [2, 3, 4]. Артериальная гипертензия сохраняет лидирующие позиции среди причин ухудшения функции почек, даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости [5]. Учитывая непрерывный рост заболеваемости сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также увеличение продолжительности жизни этих больных, прогнозируется существенный рост распространенности поражений почек [6]. Известно, что начальные стадии нефропатии протекают бессимптомно, и в связи с этим ранняя диагностика субклинического поражения почек у больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией позволяет провести своевременную, эффективную терапию [7, 8, 9]. У пациентов с сахарным диабетом до 5 лет начальную нефропатию выявляют в 17–30% случаев [10]. При артериальной гипертензии причиной возникновения терминальной почечной недостаточности у 29% больных является поражение почек [11].

Цель исследования – изучение возможностей ультразвуковых методов исследования в ранней диагностике поражения почек.

Материал и методы. Проведен анализ результатов обследования 379 пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией, а также лиц из контрольной группы. Больным сахарным диабетом II типа было 139 (36,8%) пациентов, мужчин – 51 (36,7%), женщин – 88 (63,3%), в возрасте от 30 до 73 лет. Длительность течения диабета – от 0 (вновь выявленные) до 20 лет, средняя длительность заболевания составила (13,7±0,7) года. Диагноз «сахарный диабет II типа» больным выставлялся на основании анализа полученных данных при сборе анамнеза, клинического и лабораторного исследования. С артериальной гипертензией обследовано 115 пациентов, мужчин – 64 (55,65%), женщин – 44 (44,35%), в возрасте от 30 до 71 года. Длительность течения артериальной гипертензии – от 3 до 17 лет, в среднем длительность заболевания составила (9,7±0,7) года. Показатели уровня артериального давления в данной группе составили от 140/90 мм рт.ст. до 180/105 мм рт.ст. Из группы больных артериальной гипертензией исключались пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, заболеванием почек и сахарным диабетом.

Контрольная группа состояла из 125 человек, в анамнезе которых не было сахарного диабета, артериальной гипертензии и почечной патологии, из них 57 (45,6%) мужчин и 68 (54,4%) женщин, в возрасте от 30 до 63 лет.

Все пациенты прошли общеклиническое и лабораторное обследование. Ультразвуковое исследование почек проведено 254 пациентам и всем лицам контрольной группы. При эхографии определяли длину, ширину, толщину и объем почек.

Ультразвуковое исследование почек выполняли на аппарате HDI 5000 Sono CT (США), Accuvix A30 Medison. Использовался конвексный датчик С 4-2 МГц и С 7-4 МГц, в В-режиме и в режиме дуплексного доплеровского сканирования с цветовым картированием и доплерографией сосудов почек по общепринятой методике.

Исследовались интратренальные почечные артерии (сегментарные) с определением гемодинамических показателей: максимальная скорость (V_{max}); минимальная скорость (V_{min}); средняя скорость (V_{med}); индекс пульсационности (Pi); индекс резистивности (Ri). С целью исключения патологии магистральных почечных артерий проводили их ультразвуковое исследование.

Статистическую обработку результатов исследований производили с помощью пакета программ Microsoft Excel. Достоверность различия между относительными величинами оценивали согласно критерию Стьюдента, различие считалось достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С целью определения линейных размеров почек и гемодинамических показателей в сегментарных сосудах почек в норме проведено обследование составивших контрольную группу 125 здоровых лиц. При определении линейных размеров почек получены следующие параметры: среднее значение длины правой почки составило (10,7±0,1) см, ширины (4,7±0,1) см, толщины (4,5±0,1) см, паренхима (1,6±0,2) см ($p < 0,05$). Линейные размеры левой почки существенно не отличались и составили (10,9±0,1) см, (4,9±0,1) см, (4,6±0,1) см, паренхимы (1,6±0,2) см соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки было равно (122,9±2,7) см³, левой почки (128,5±2,5) см³ ($p < 0,05$). Суммарный объем почек, отнесенный к стандартной площади поверхности тела (1,73 м²), составил (234,8±2,9) см³ ($p < 0,05$). При исследовании внутривисцерального кровотока на уровне сегментарных артерий с оценкой количественных характеристик были получены следующие средние значения гемодинамических показателей: V_{max} кровотока в правой почке была равна (40,1±1,9) см/с, V_{min} кровотока – (13,0±1,4) см/с, V_{med} кровотока – (21,3±1,2) см/с ($p < 0,05$).

Аналогичные гемодинамические показатели внутривисцерального кровотока в левой почке были несколько ниже и составили (39,9±1,8) см/с, (12,7±1,1) см/с, (20,5±1,2) см/с соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение индекса Ri в правой почке составило 0,63±0,01, индекс Pi был равен 1,20±0,05 ($p < 0,05$). Показатели индекса Ri и индекса Pi в левой почке практически не отличались от таковых справа и были равны 0,63±0,02, 1,22±0,04 соответственно ($p < 0,05$).

При оценке показателей, характеризующих функциональное состояние почек у лиц в данной группе, установлено, что средний суточный диурез

составил (1581 ± 32) мл ($p < 0,05$). При сравнении количества выделенной мочи по времени суток дневной диурез составил (803 ± 23) мл, ночной – (717 ± 25) мл ($p < 0,05$). Среднее значение скорости клубочковой фильтрации в исследуемой группе составило $(126,1 \pm 4,5)$ мл/мин ($p < 0,05$).

В группе пациентов с сахарным диабетом II типа после проведенной эхографии получены следующие средние значения линейных показателей: длина правой почки $(11,3 \pm 0,2)$ см, ширина – $(5,5 \pm 0,1)$ см, толщина – $(4,9 \pm 0,1)$ см, паренхима – $(1,8 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$); линейные размеры левой почки соответственно: $(11,3 \pm 0,2)$ см, $(5,3 \pm 0,1)$ см, $(4,7 \pm 0,1)$ см, $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки по нашим данным составило $(154,8 \pm 4,5)$ см³ ($p < 0,05$); левой почки – $(149,5 \pm 4,7)$ см³ ($p < 0,05$). Значение суммарного объема почек, отнесенного к стандартной площади поверхности тела ($1,73$ м²), составило $(249,7 \pm 4,7)$ см³ ($p < 0,05$).

При количественной оценке гемодинамических показателей внутрипочечного кровотока получены следующие параметры: среднее значение V_{\max} кровотока в правой почке составило $(49,7 \pm 2,0)$ см/с, V_{\min} кровотока – $(14,3 \pm 1,1)$ см/с, V_{med} кровотока – $(25,2 \pm 1,2)$ см/с ($p < 0,05$). Средние значения показателей скорости кровотока в левой почке существенно не отличались от полученных значений в правой почке и составили соответственно $(49,4 \pm 2,1)$ см/с, $(14,1 \pm 1,2)$ см/с, $(24,5 \pm 1,2)$ см/с ($p < 0,05$). Среднее значение индекса Ri в правой почке было равно $0,71 \pm 0,1$, а индекса Pi – $1,41 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Среднее значение индекса периферического сопротивления и индекса Pi в левой почке оказались практически равны показателям в правой почке и составили соответственно $0,70 \pm 0,01$ и $1,42 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

При анализе полученных данных в этой группе установлено, что линейные размеры правой и левой почек существенно не отличаются, а среднее значение объема правой почки больше, чем левой.

Гемодинамические показатели внутрипочечного кровотока в обеих почках, т.е. среднее значение линейной скорости кровотока, а также индекса периферического сопротивления и индекса пульсационности, существенно не отличаются.

Линейные показатели скорости внутрипочечного кровотока у пациентов сахарным диабетом II типа [V_{\max} – $(49,7 \pm 2,0)$ см/с; V_{\min} – $(14,3 \pm 1,1)$ см/с; V_{med} – $(25,2 \pm 1,2)$ см/с] были статистически достоверно выше по сравнению с контрольной группой, т.е. кровотоков в почках у пациентов данной группы был усилен.

Анализ показателей, характеризующих функциональное состояние почек у больных сахарным диабетом II типа, выявил: суточный диурез был равен (1595 ± 41) мл, дневной диурез составил (899 ± 43) мл, ночной – (748 ± 37) мл ($p < 0,05$). Среднее значение показателя скорости клубочковой фильтрации в группе больных сахарным диабетом II типа составило $(167,1 \pm 9,3)$ мл/мин ($p < 0,05$).

При эхографическом исследовании почек у пациентов с артериальной гипертензией получены следующие средние значения линейных размеров правой почки: длина – $(11,0 \pm 0,1)$ см, ширина – $(5,1 \pm 0,1)$ см,

толщина – $(4,8 \pm 0,1)$ см, паренхима $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Линейные размеры левой почки незначительно превышали таковые контралатеральной и составили соответственно $(11,2 \pm 0,1)$ см, $(5,2 \pm 0,1)$ см, $(4,8 \pm 0,1)$ см, $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки в данной группе было равно $(140,8 \pm 3,1)$ см³ и статистически отличалось от объема левой почки – $(146,2 \pm 4,3)$ см³ ($p < 0,05$).

При количественной характеристике внутрипочечного кровотока на уровне сегментарных артерий в группе пациентов с артериальной гипертензией получены следующие средние значения гемодинамических показателей: в правой почке V_{\max} равен $(46,4 \pm 1,5)$ см/с; V_{\min} – $(14,2 \pm 1,2)$ см/с; V_{med} – $(23,1 \pm 1,1)$ см/с; а в левой почке соответственно $(46,1 \pm 1,9)$ см/с; $(14,1 \pm 1,2)$ см/с; $(22,9 \pm 1,5)$ см/с ($p < 0,05$). Среднее значение показателя индекса периферического сопротивления в правой почке было равно $0,68 \pm 0,01$, в левой – $0,69 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), а индекс Pi соответственно $1,31 \pm 0,04$ и $1,33 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Установлено, что линейные показатели скорости внутрипочечного кровотока у пациентов с артериальной гипертензией [V_{\max} – $(46,4 \pm 1,5)$ см/с; V_{\min} – $(14,2 \pm 1,2)$ см/с; V_{med} – $(23,1 \pm 1,1)$ см/с] статистически достоверно выше по сравнению с контрольной группой, т.е. кровотоков в почках у пациентов данной группы был усилен.

Показатели значений индексов Ri и Pi у больных артериальной гипертензией ($0,68 \pm 0,01$, $1,31 \pm 0,04$) также превышали таковые у лиц контрольной группы, что свидетельствует о более высоком внутрипочечном сосудистом сопротивлении у пациентов с артериальной гипертензией.

При анализе полученных лабораторных данных в группе больных артериальной гипертензией получены следующие средние значения показателей, характеризующих функциональное состояние почек: суточный диурез составил (1591 ± 47) мл, дневной диурез – (892 ± 41) мл, ночной – (736 ± 35) мл ($p < 0,05$).

Полученные данные в группе больных артериальной гипертензией свидетельствуют о том, что ранними признаками поражения почек у данной категории больных являются повышение гемодинамических показателей внутрипочечного кровотока и внутрипочечного сосудистого сопротивления, сопровождающиеся повышенной скоростью клубочковой фильтрации.

Проведенный сравнительный анализ полученных показателей в группе больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией выявил, что среднее значение линейных размеров почек у больных сахарным диабетом II типа [длина $(11,4 \pm 0,2)$ см, ширина $(5,5 \pm 0,1)$ см, толщина $(4,9 \pm 0,1)$ см] превышают аналогичные показатели больных артериальной гипертензией [$(11,0 \pm 0,1)$ см, $(4,9 \pm 0,1)$ см, $(4,6 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$)]. Значение среднего объема почек в группе больных сахарным диабетом II типа [$(154,8 \pm 4,5)$ см³] значительно выше, чем в группе больных артериальной гипертензией [$(140,8 \pm 3,1)$ см³].

Выявлено также, что в группе больных сахарным диабетом II типа объем правой почки больше, чем левой, в то же время в контрольной группе и у

больных с артериальной гипертензией наблюдается обратное соотношение.

Суммарный объем почек, отнесенный к стандартной поверхности тела $1,73 \text{ м}^2$, у пациентов с сахарным диабетом II типа $[(258,5 \pm 4,9) \text{ см}^3]$ значимо больше аналогичного показателя у пациентов с артериальной гипертензией $[(241,3 \pm 3,5) \text{ см}^3]$ ($p < 0,05$).

Среднее значение количественных гемодинамических показателей у больных сахарным диабетом II типа [$V_{\text{max}} - (49,7 \pm 2,0) \text{ см/с}$; $V_{\text{min}} - (14,3 \pm 1,1) \text{ см/с}$; $V_{\text{med}} - (25,2 \pm 1,2) \text{ см/с}$ ($p < 0,05$)] было значимо выше, чем в группе больных артериальной гипертензией [$V_{\text{max}} - (46,4 \pm 1,5) \text{ см/с}$; $V_{\text{min}} - (14,2 \pm 1,2) \text{ см/с}$; $V_{\text{med}} - (23,1 \pm 1,1) \text{ см/с}$]. Значения индекса резистентности и пульсационности ($0,73 \pm 0,1$; $1,44 \pm 0,02$) у больных сахарным диабетом II типа существенно выше, чем у больных с артериальной гипертензией ($0,68 \pm 0,01$; $1,37 \pm 0,04$).

Таким образом, вышеуказанное свидетельствует, что кровоток в почках у пациентов сахарным диабетом II типа более усилен и отличается от кровотока больных артериальной гипертензией более высоким внутривисцеральным сосудистым сопротивлением. Хотя гемодинамические показатели внутривисцерального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией изначально были высокие. Общность структурных и функциональных изменений при развитии нефропатии у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией можно представить как единый механизм гиперфильтрации в клубочках, которая ведет к их гипертрофии. При сахарном диабете дополнительным иницирующим метаболическим фактором в развитии изменения почечной ткани (утолщение базальной мембраны капилляров клубочков, гипертрофия клубочков, увеличение количества мезангия, интерстиция), обуславливающим увеличение размеров и объема почек, является гипергликемия.

При артериальной гипертензии в результате выраженной белковой дистрофии эпителия проксимальных и дистальных канальцев к расщеплению капиллярных петель, утолщению стенок базальной мембраны артерий крупного и среднего калибра присоединяется нарушение эндотелиальной функции, приводящее к разбалансировке в почках и выражающееся в удлинении времени ускорения кровотока в дистальных отделах почечного сосудистого русла [8].

Повышение гемодинамических показателей внутривисцерального кровотока, а также индекса периферического сопротивления и индекса пульсационности у пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией свидетельствует о доклиническом, раннем поражении почек. Вышеуказанные изменения внутривисцерального кровотока диагностировались у пациентов до проявления микроальбуминурии.

Выводы. Кровоток в почках у пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией был усилен по сравнению с контрольной группой и отличался более высоким внутривисцеральным сосудистым сопротивлением и существенным повышением значений индексов резистентности и

пульсационности. Выявлена прямая зависимость величин количественных характеристик внутривисцерального кровотока у больных сахарным диабетом II типа от длительности течения заболевания, а у пациентов с артериальной гипертензией – от возраста и уровня артериального давления. Полученные данные позволяют рекомендовать ультразвуковое исследование с цветовым картированием кровотока и доплерографией сосудов почек в комплексе клинического обследования больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией для выявления поражения почек на начальных этапах. В свою очередь, раннее выявление поражения почек позволяет выработать правильную тактику ведения больных с данной патологией и проводить адекватную медикаментозную терапию.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие / М.В. Шестакова, О.К. Видулова, А.В. Железнякова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4–13.
2. Низов, А.А. Диагностика и лечение артериальной гипертензии в таблицах и схемах / А.А. Низов, Н.С. Асфандиярова, Э.И. Колдынская. – Рязань: РИО Рязанский ГМУ, 2016. – 43 с.
3. Kalaitzidis, R.G. Treatment of Hypertension in chronic Kidney Disease / R.G. Kalaitzidis, M.S. Elisaf // Curr. Hypertens. Rep. – 2018. – Vol. 20 (8). – P.64.
4. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, E. Agabiti Rosei // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (33). – P.3021–3104.
5. Миронова, С.А. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? / С.А. Миронова, Н.Э. Звартау, А.О. Кондари // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22 (6). – С.536–550.
6. Дедов, И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Москва: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с.
7. Кошельская, О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска / О.А. Кошельская, О.А. Журавлева // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23 (10). – С.112–117.
8. Мельникова, Л.В. Повреждение почек при эссенциальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики / Л.В. Мельникова, Е.В. Осипова // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 25 (1). – С.6–13.
9. Поражение почек у больных артериальной гипертензией: новые против старых / С.А. Миронова, Ю.С. Юдина, М.В. Ионов, Н.Г. Авдоница // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24 (2). – С.223–236.

10. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 348, № 5. – P.383–393.
11. *Porush, J.M.* Hypertension diabetes mellitus and nephropathy / J.M. Porush, P.F. Faubert. – London: Sience Press, 2001. – P.9–12.

REFERENCES

1. 1. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Epidemiologia sagarnogo diabeta v Rossiiskoi Federatii: chto izmenilos za poslednie desatiletiedesatiletie [Epidemiology of diabttesme llitus in the Russian Federation: what has canged in the last decade]. *Terapevticheskii arhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (10): 4-13.
2. 2. Nizov AA, Asfandiyrova NS, Koldinskaya EI. Diagnostika I lechenie arterialnoy gipertenzii v tablicah i shemah [Diagnosis and treatment of arteria hypertension in table sand diagrams]. Riazan: RIO GMU [Ryazan: RIO SMU]. 2016; 43 p.
3. 3. Kalaitzidis RG, Elisaf MS. Treatment of Hypertension in chronic Kidney Dsease. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20 (8): 64.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E. ESC/ESY Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021-3104.
5. Mironova SA, Zvartay NE, Kondari AO. Porazenie pochek pri arterialnoy gipertenzii: mozem li mi doveriat starim markeram? [Kidney damage in hypertension: can we trust the old markers?] *Arterialnaya gipertensiya* [Arterial hypertension]. 2016; 22 (6): 536-550.
6. Dedov II, Shestakova MV. Diabeticheskaya nefropatia [Diabetic nephropathy]. Moskva: Universum Pabliishing [Moscow: Universum Publishing]. 2000; 240 p.
7. Koshelskaya OA, Zuravleva OA. Markeri hronicheskoy bolezni pochek i narushenia renalnoi gemodinamiki u pacientov s kontroliruemoi arterialnoy gipertoniey visokogo riska [Markers of chronic kidney disease and renal hemodynamic disorders in patients with high-risk controlled arterial hypertension]. *Rossiiskiy kardiologicheskii gurnal* [Russian journal of cardiology]. 2018; 23 (10): 112–117.
8. Melnikova LV, Osipova EV. Povrezdenie pochek pri essentialnoy giprtenzii: pftogeneticheskie osnovi rannei diagnostiki [Kidney damage in essential hypertension: pathogenetic foundations of early diagnosis]. *Arterialnaya gipertensia* [Arterial hypertension]. 2019; 25 (1): 6-13.
9. Mironova SA, YudinaYS, Ionov MV, Avdonina NG. Porazenie pochek u bolnich arterialnoy gipertenzii: novie protiv starich [Kidney damage in hypertension: new versus old]. *Arterialnaya gipertensia* [Arterial hypertension]. 2018; 24 (2): 223-236.
10. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Gunnar V, et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 2003; 348 (5): 383-393.
11. *Porush JM, Faubert PF.* Hypertension diabetes mellitus and nephropathy. London: Sience Press. 2001; 9-12.