

УДК 616.379-008.64:616.61
doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-16

Патогенетические механизмы развития диабетической нефропатии (обзор литературы)

А. В. Глухова¹, Е. А. Шамрова², К. С. Мадонов³, Д. Г. Сардаева⁴

^{1,2,3,4}Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

¹alina.glukhova2019@list.ru, ²shamrova.elena@yandex.ru,
³MKS-34@yandex.ru, ⁴sardaieva96@mail.ru

Аннотация. В настоящее время во всем мире, в том числе в России, прогрессирует заболеваемость сахарным диабетом. Поражение почек развивается примерно у одной трети больных диабетом 1-го типа и у половины больных диабетом 2-го типа. Поражение ткани и микроциркуляторного русла почек у больных сахарным диабетом ассоциируется с действием ряда факторов, среди которых наиболее значимыми являются: возраст, наследственность, артериальная гипертензия, дислипидемия, длительная некомпенсированная гипергликемия. Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных этиопатогенезу диабетической нефропатии, механизмы ее формирования и прогрессирования до конца не изучены. В данном обзоре представлена обновленная информация о последовательности развития метаболических нарушений в клетках и интерстиции почечной паренхимы. Значительное внимание уделено ведущей роли клубочковой гипертензии в развитии гломерулярных повреждений и прогрессивной утрате нефронов. Понимание сущности данных явлений является ключом к разработке эффективных методов лечения и профилактики осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, гломерулосклероз, диабетическая нефропатия

Для цитирования: Глухова А. В., Шамрова Е. А., Мадонов К. С., Сардаева Д. Г. Патогенетические механизмы развития диабетической нефропатии (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 2. С. 179–193. doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-16

Pathogenetic mechanisms for the diabetic nephropathy development (literature review)

A.V. Glukhova¹, E.A. Shamrova², K.S. Madonov³, D.G. Sardaeva⁴

^{1,2,3,4}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

¹alina.glukhova2019@list.ru, ²shamrova.elena@yandex.ru,
³MKS-34@yandex.ru, ⁴sardaieva96@mail.ru

Abstract. The prevalence of DM is currently increasing all over the world, including Russia. Kidney damage develops in about one third of patients with type 1 diabetes and in half of patients with type 2 diabetes. Renal tissue and microcirculatory bed damage in patients with DM is associated with the impact of several factors, the most significant are: age, heredity, hypertension, dyslipidemia, prolonged uncompensated hyperglycemia. Despite the numerous researches of DN etiopathogenesis, the mechanisms of its formation and progression have not been fully studied. This review contains updated information about metabolic

disorders development in cells and interstitial renal parenchyma. Significant attention is devoted to the glomerular hypertension formation as the cause of glomerular damage and nephrons progressive loss. Understanding of these phenomena essence is the key to development effective treatment methods and prevention of DM complications.

Keywords: diabetes mellitus, hyperglycemia, dyslipidemia, arterial hypertension, glomerulosclerosis, diabetic nephropathy

For citation: Glukhova A.V., Shamrova E.A., Madonov K.S., Sardaeva D.G. Pathogenetic mechanisms for the diabetic nephropathy development (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(2):179–193. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-16

Введение

Диабетическая нефропатия – специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), сопровождающееся формированием гломерулосклероза и развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Данное состояние представляет собой актуальную проблему в связи с растущим числом случаев диабета во всем мире. По прогнозам IDF, к 2040 г. численность людей, страдающих СД, увеличится по сравнению с показателями 2015 г. на 55 % и достигнет 640 млн человек [1]. Поражение почек развивается примерно у 40–45 % пациентов, страдающих СД 2-го и в 25–30 % случаев при СД 1-го типа. Распространенность конечной стадии почечной недостаточности в 10 раз выше у людей с диабетом по сравнению с остальной популяцией. Около 10 % смертей среди лиц с СД 2-го типа связаны с почечной недостаточностью [1].

Факторы риска

В 80–90-е гг. XX столетия в экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что узелковый гломерулосклероз является завершающей стадией морфологических изменений ткани почек в ходе прогрессирования диабетической нефропатии (ДН). Самые ранние изменения почечных структур обнаруживаются уже в первые месяцы дебюта СД и нарастают по мере его прогрессирования. Данный процесс коррелирует с длительностью заболевания и степенью гликемического профиля. С течением времени в почках происходят морфологические изменения: уменьшаются их размеры, снижается кровоток в кортикальном слое почки, активируются атрофические процессы в канальцах, развиваются гиалиноз клубочков и склеротические изменения в интерстиции [2, 3]. Первые клинические проявления ДН (альбуминурия, умеренно повышенная скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) появляются примерно через 5–10 лет от начала диабета. 20-летний стаж диабета свидетельствует о тотальном поражении клубочкового аппарата почек и наличии уремии.

У отдельной категории больных СД 1-го типа удалось обнаружить генетическую предрасположенность к развитию нефропатии, заключающуюся в полиморфизме генов АПФ и NO-синтазы. Эта генетическая сцепленность играет важную роль в процессе первичного развития ДН, но исчезает при прогрессировании нефропатии от стадии протеинурии до стадии ХПН. На этом этапе на первое место среди причин развития терминальной стадии ХПН выходит не тщательность компенсации углеводного обмена и не гене-

тическая предрасположенность к патологии почек, а качество контроля уровня артериального давления (АД). При артериальной гипертензии (АГ) увеличивается давление в капиллярах клубочков, это ведет к увеличению фильтрации белка через базальную мембрану, эндотелий повреждается, увеличивается выработка цитокинов. Данные процессы стимулируют замещение нормальной почечной ткани на фиброзную, приводя к гломерулосклерозу [4, 5].

Причиной бурного прогрессирования ДН при неудовлетворительном контроле АД и неконтролируемой гипергликемии является дисфункция эндотелия сосудов. С нарастанием степени артериальной гипертензии происходит необратимое нарушение вазомоторной, адгезивной и других функций эндотелия, что сопровождается не только прогрессированием ДН, но и присоединением тяжелой кардиальной патологии и формированием так называемого «кардиоренального синдрома». Частота развития ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СД 1-го типа составляет 13 % на стадии микроальбуминурии, 33 % на стадии протеинурии и 53 % на стадии ХПН [6, 7].

Важную роль в развитии диабетической нефропатии играет гиперлипидемия. Окисленные липопротеиды низкой плотности проникают через поврежденный эндотелий капилляров почечных клубочков и захватываются мезангиальными клетками с образованием пенистых клеток [8]. Вокруг последних активно формируются коллагеновые волокна. Сами липопротеиды нейтрализуют заряд базальной мембраны, повышая ее проницаемость. Вследствие данных изменений развивается склерозирование клубочков, процесс усугубляет попадание липидов в первичную мочу, они могут повреждать клетки почечных канальцев, формируя в дальнейшем и канальцевый склероз [9–11].

Гипергликемия как причина прогрессивной потери нефронов

Гипергликемия при СД 2-го типа возникает вследствие развития инсулинорезистентности. На начальных этапах β -клетки поджелудочной железы компенсаторно увеличивают секрецию инсулина, но инсулярный аппарат истощается, уровень инсулина снижается, а уровень глюкозы крови возрастает. При СД 1-го типа повышение уровня глюкозы связано с аутоиммунной деструкцией β -клеток поджелудочной железы, которые вырабатывают инсулин, т.е. развивается абсолютная недостаточность секреции инсулина [12].

Возникает хроническая гипергликемия, и именно она запускает «порочный круг» событий, которые являются ключевыми в развитии диабетической нефропатии. Доказано, что при контролируемом целевом уровне глюкозы крови изменения, характерные для сахарного диабета, не выявляются [8].

При СД поражение почек начинается на уровне фильтрационного барьера, основным компонентом которого являются подоциты. Подоциты – это крупные эпителиальные клетки, имеющие отростки с многочисленными выростами – цитоподиями. Между ними находятся фильтрационные щели, закрытые щелевыми диафрагмами [13]. Основным структурным компонентом фильтрационной щели является трансмембранный белок нефрин, обладающий адгезивной способностью. Подоциты очень чувствительны к повреждению, в условиях гипергликемии развиваются их структурно-функциональные изменения – подоцитопатии. Признаками подоцитопатии являются: сглаживание ножек подоцитов с нарушением проницаемости щелевидной диафрагмы, появление нефрина в моче, обусловленное поражением актинового ске-

лета подоцитов [14]. Наличие нефринурии является одним из первых диагностических признаков ДН. В условиях гипергликемии снижается экспрессия подоцитами $\alpha 3 \beta 1$ -интегринов, за счет чего они теряют связь с базальной мембраной клубочка и слущиваются в мочевое пространство, вызывая подоцитирию. В начале заболевания активируются адаптивные свойства подоцитов, развивается их гипертрофия, и потеря подоцитов компенсируется. Крупные клетки пытаются заполнить пустые участки базальной мембраны клубочка, но с течением времени гипертрофия становится малоэффективной, так как деление подоцитов крайне ограничено. Это связано с активной экспрессией ингибиторов клеточного роста p57 и p27; при гипергликемии синтез p27 увеличивается, активируется апоптоз, что еще больше усугубляет подоцитопению [15, 16].

На начальном этапе развития ДН наблюдается следующая закономерность: чем выше уровень глюкозы, тем выше скорость клубочковой фильтрации (СКФ), тем больше кровотоков и больше размер и масса почек, что происходит компенсаторно. О развитии гиперфильтрации, как правило, свидетельствует СКФ более 135 мл/мин (без учета возраста и пола). Необходимо помнить, что даже нормальный уровень СКФ может скрывать за собой компенсаторную гиперфильтрацию оставшихся нефронов. Гиперфильтрация в дальнейшем несет опасную и разрушительную силу, так как выжившие нефроны в итоге неспособны компенсировать потерю погибших. В какой-то момент адаптивные процессы истощаются, фильтрационная поверхность уменьшается, СКФ снижается [11, 17].

Вышеописанные процессы запускает гипергликемия за счет активации различных механизмов.

В самом начале диабета глюкоза реагирует со свободной аминогруппой аминокислот с образованием основания Шиффа (альдимины), для этого требуется несколько часов или дней. Далее альдимин претерпевает перестройку с образованием кетоамина (соединения Амадори), на что требуется также несколько дней. В дальнейшем, спустя недели, месяцы и даже годы, за счет деградации ранних продуктов гликирования образуются различные AGE. AGE – это конечные продукты гликозилирования («засахаренные» молекулы белка). Временной промежуток, в течение которого образуются гликотоксины, подтверждает наличие «метаболической памяти». Данные вещества образуются и являются частью нормального метаболизма, но только в ограниченном количестве. При СД происходит избыточное накопление этих гликотоксинов, а при развитии хронической болезни почек их выделение уменьшается, что ведет к еще большей их концентрации в организме [18]. Развивается гликирование коллагена, что приводит к уменьшению его гибкости, растворимости, изменению заряда мономеров и нарушению архитектоники базальной мембраны клубочков. Из-за повреждения коллагена истончается сосудистая стенка с дальнейшим нарушением кровоснабжения, а гломерулярная базальная мембрана теряет свой отрицательный заряд, что запускает альбуминурию [19].

Накопление AGE активирует RAGE-белок (трансмембранный белок, экспрессируемый макрофагами, нейронами, эпителиальными клетками канальцев и клубочков почек). Их связывание подавляет протеинкиназу Akt и циклооксигеназу-2, что ведет к апоптозу, вызывает образование активных

форм кислорода и приводит к увеличению экспрессии многочисленных провоспалительных генов [20]. Кроме того, активация оси AGE-RAGE ведет к увеличению NF- κ B-фактора, а он, в свою очередь, активирует ZEB2.

Активация фактора транскрипции ZEB2 подавляет экспрессию P-кадгерина – компонента щелевой диафрагмы клубочков, подавляет E-кадгерин, эпителиальный маркер, и активирует N-кадгерин, мезенхимальный маркер [21]. Данные процессы ведут к эпителиально-мезенхимальному переходу, что ускоряет процессы склерозирования структур почек [16].

При гипергликемии более 8,6 ммоль/л происходит активация полиолового пути. Под действием альдозоредуктазы возникает накопление сорбитола и фруктозы внутри клеток, что ведет к их гиперосмолярности, внутриклеточному отеку, развитию деформации и нарушению функции. За счет вышеперечисленных изменений в клетках эндотелия сосудов почек нарушается кровоснабжение [10, 22].

При гипергликемии активируется гексозаминовый путь: в норме таким образом метаболизируется 2–5 % глюкозы, при повышенном уровне глюкозы этот процент повышается. Конечным продуктом данного процесса является UDP-N-ацетилглюкозамин. Данное соединение участвует в гликозилировании факторов транскрипции, что в итоге вызывает инсулинорезистентность при СД 1-го типа и усугубляет уже имеющуюся резистентность при СД 2-го типа. Развивается дисфункция канальцев почек, ускоряется потеря связи между подоцитами и БМК [22–24].

При гипергликемии снижается активность ферментов, участвующих в сульфатировании гепарансульфата. Синтез гепарансульфата при гипергликемии неполноценный, его цепочки встраиваются в базальную мембрану клубочка, но не создают отрицательный заряд, что в свою очередь ведет к развитию микроальбуминурии [10, 25].

Большое значение при гипергликемии имеет активация фактора VEGF (эндотелиального фактора роста). Он стимулирует развитие гломерулосклероза уже на начальных этапах заболевания за счет следующих механизмов:

- вследствие активной пролиферации и гипертрофии почечных клубочков увеличивается площадь фильтрации, в результате чего растет внутриклубочковое давление и нагрузка на фильтрационный барьер;

- гипертрофию клубочков сопровождает патологический рост сосудов, которые неполноценны, имеют тонкую стенку и базальную мембрану с повышенной проницаемостью. Данные изменения ведут к выходу белков за пределы стенки этих сосудов. За счет своей неполноценности в конечном счете они запустевают и подвергаются склерозированию.

Снижается образование нефрина и увеличивается образование коллагена IV. Активный синтез коллагена сопровождается его экскрецией с мочой, увеличивается мезангиальная площадь, тем самым ускоряется развитие гломерулосклероза. Чем выше экскреция коллагена IV с мочой, тем выраженнее альбуминурия и ниже СКФ. Поэтому появление коллагена IV в моче может являться ранним диагностическим критерием повреждения почек [10, 14, 26, 27].

Гемодинамические нарушения

За счет вышеописанных механизмов постепенного развития гломерулосклероза и недостаточного кровообращения в почке снижается количество

функционирующих нефронов. На оставшиеся нефроны увеличивается нагрузка, что запускает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Подоциты под действием повреждающего фактора, т.е. гипергликемии, активно экспрессируют АТІ-рецептор, рецепторы проренина, минералкортикоидные рецепторы [28]. АТІ связывается с АТІ-рецепторами, вызывает спазм артериол, выработку альдостерона и, как следствие, повышение реабсорбции ионов натрия и воды. Спазмируется преимущественно выносящая артериола клубочка. В условиях нарушения механизмов ауторегуляции тонуса приносящих артериол клубочка возникает внутриклубочковая гипертензия, повышается проницаемость базальной мембраны, что ведет к дальнейшему склерозированию. Это давно известный механизм работы РААС. В конце XX в. были обнаружены локальные (тканевые) компоненты РААС от ренина до альдостерона непосредственно в тканях и органах-мишенях. Это обстоятельство во многом объясняет патогенетическую роль РААС в поражении органов-мишеней даже при нормальной или низкой активности ренина плазмы [11, 14, 29].

АТІ стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток и продукцию ими коллагена, активирует TGF- β 1, VEGF, вызывает деполяризацию подоцитов, нарушая барьерную функцию почки, активирует процессы апоптоза, снижает экспрессию нефрина и продукцию протеогликанов, тем самым приводя к утрате зарядоселективности почечного барьера, подоцитопении и протеинурии. Стимуляция АТІ-рецепторов в канальцах и интерстиции почек ведет к повышению выработки провоспалительных медиаторов, матриксных белков, цитокинов, факторов роста, хемокинов и многих других веществ. За счет сверхактивной РААС снижается выработка брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием [30].

Именно поэтому ингибиторы АПФ (ИАПФ) считаются нефропротекторами: блокируя АПФ они снижают активность РААС и ее повреждающее действие на клетки и ткани почки [10, 31, 32]. Но представление о строении РААС еще более усложнилось за последние 20–30 лет. Был открыт путь синтеза АТІ из АТІ без участия ангиотензин-превращающего фермента, когда его заменяли другие ферменты, в частности химаза. Именно за счет активности данного фермента снижается эффективность ИАПФ [31, 33].

Развитие воспаления в почечной ткани

Хроническая гипергликемия ведет к повреждению базальной мембраны, активируя воспаление. У пациентов с ХБП выявляются высокие уровни антимикробных пептидов и некоторых цитокинов, в том числе IL-6, IL-8, ФНО- α , что доказывает их роль в развитии воспаления в почечной ткани. Содержание IL-6 в плазме крови связано со СКФ: чем выше концентрация IL-6 в крови, тем ниже СКФ [34]. Данный цитокин вырабатывается в иммунных клетках, эндотелиоцитах, адипоцитах и обладает множеством провоспалительных эффектов: способствует миграции лимфоцитов, моноцитов, макрофагов в воспалительные участки почечной ткани; подавляет продукцию NO адипоцитами; стимулирует выработку контринсулярных гормонов кортизола и глюкагона; уменьшает чувствительность гепатоцитов к инсулину (за счет чего снижается активность гликогена); стимулирует пролиферацию клеток мезангия клубочков и увеличение продукции этими клетками молекул межклеточной адгезии и экстрацеллюлярного матрикса; активирует пролифера-

цию фибробластов [35]. Кроме IL-6, в процессе формирования диабетической нефропатии участвует и ФНО- α , который стимулирует синтез эндотелина-1 в мезангиальных клетках почек и также активирует процесс склерозирования. Есть данные, подтверждающие влияние антимикробных пептидов, а именно кальпротектина и кателицидина, на развитие и течение диабетической нефропатии. Кальпротектин связывается с TLR-рецепторами моноцитов/макрофагов и усиливает секрецию воспалительных цитокинов, а также с эндотелиальными клетками, усиливая выход хемоаттрактантов, что приводит к поражению кровеносных сосудов [36].

Оксидативный стресс

При повышенном содержании глюкозы возникает ее аутоокисление, развивается дисфункция митохондрий, что приводит к образованию свободных радикалов. Свободные радикалы присутствуют в метаболизме физиологических процессов и являются активными окислителями, но при образовании в избыточном количестве ведут к нарушению структур клеток и в итоге – к их гибели [37]. Активные формы кислорода (АФК) образуются в митохондриях, данные органеллы имеют свою собственную ДНК, которая располагается в виде открытого хроматина, поэтому митохондрии являются крайне чувствительными к повреждающим факторам. В избыточном количестве АФК постепенно разрушают митохондриальную ДНК, формируя порочный круг, так как это повреждение стимулирует образование АФК в избытке [11]. За счет накопления АФК развивается оксидативный стресс в кровеносных сосудах, в клетках поджелудочной железы. Свободные радикалы вызывают множественные нарушения в работе организма и ускоряют процесс формирования диабетического повреждения почек. Это происходит за счет следующих механизмов:

- АФК нарушают включение везикул проинсулина в плазматическую мембрану, снижая их экзоцитоз в кровоток в ответ на поступление глюкозы, и тем самым увеличивают концентрацию глюкозы в кровотоке [38].

- Свободные окисленные радикалы вызывают слияние ножковых отростков подоцитов, повреждают их цитоскелет, стимулируют потерю связи подоцитов с БМК и активируют их апоптоз, в результате чего развивается подоцитопения [14, 39].

- АФК вызывают апоптоз клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению выработки инсулина и увеличению степени гипергликемии [40, 41].

Особенностью оксидативного стресса является участие его в «метаболической памяти»: несмотря на достаточно короткий период существования супероксида (одного из представителей свободных радикалов кислорода), он участвует в формировании молекул, у которых период существования больше [42, 43]. То есть даже при достижении целевого значения уровня глюкозы уже образовавшиеся АФК и их производные в избыточной концентрации будут приводить к описанным выше повреждениям [20, 44, 45].

Роль дисфункции эндотелия в формировании ИБС

Перечисленные механизмы ведут к развитию эндотелиальной дисфункции, которая возникает еще до клинических проявлений, на стадии мик-

роальбуминурии [32, 44, 46–48]. Эндотелий сосудов – основной орган-мишень, страдающий при СД. Эндотелиоциты являются инсулиннезависимыми клетками, глюкоза свободно проникает внутрь и в условиях гипергликемии вызывает нарушение их функции [49]. Нарушение экспрессии или транскрипции эндотелиальной NO-синтазы, в том числе метаболического происхождения, инактивация NO при повышенном образовании свободных радикалов вызывают снижение эндотелий-зависимой вазодилатации. Это проявляется парадоксальной вазоконстрикцией сосудов эпикарда в ответ на физиологические стимулы, а также снижением вазодилаторной функции коронарных резистивных сосудов [50, 51]. Важную роль в повреждении эндотелия и прогрессии атеросклероза играют окисленные липопротеиды низкой плотности, индуцирующие образование пенистых клеток и пролиферацию гладких мышц. Таким образом, эндотелиальная дисфункция вносит вклад в ишемическую манифестацию атеросклероза коронарных артерий. Усиленная вазоконстрикция и снижение эндотелиальной антитромботической активности могут провоцировать развитие острого коронарного синдрома [52].

Заключение

Гипергликемия, артериальная гипертензия и дислипидемия являются модифицируемыми факторами риска развития ДН. Обучение больных СД методам самоконтроля гликемии и артериального давления является обязательным условием профилактики и успешного лечения осложнений СД. В качестве ежегодного скрининга для больных СД необходимым методом обследования является оценка альбуминурии, уровня креатинина и СКФ. Это поможет предупредить развитие ХПН и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поскольку проявления нефропатии являются одновременно факторами риска высокой сердечно-сосудистой смертности.

Список литературы

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. 2017.
2. Papadopoulou-Marketou N., Paschou S. A., Marketos N., Adamidi S., Adamidis S., Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes // *Minerva Med.* 2018. Vol. 109, № 3. P. 218–228. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05496-9
3. Антощенко П. А. Особенности изменения скорости клубочковой фильтрации у лиц старшего возраста с физиологическим и патологическим типом старения // *Международный студенческий научный вестник.* 2016. № 6.
4. Миронова С. А., Звартау Н. Э., Конради А. О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // *Артериальная гипертензия.* 2016. Т. 22, № 6. С. 536–550. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550
5. Kushwaha K., Sharma S., Gupta J. Metabolic memory and diabetic nephropathy: Beneficial effects of natural epigenetic modifiers // *Biochimie.* 2020. Vol. 170. P. 140–151. doi: 10.1016/j.biochi.2020.01.007
6. Шестакова М. В., Чугунова Л. А., Шамхалова М. Ш., Дедов И. И. Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике и лечении // *Сахарный диабет.* 2005. № 3. С. 22–25.
7. Зверев Я. Ф., Рыкунова А. Я. Некоторые причины развития протеинурии при нефротическом синдроме // *Нефрология.* 2019. Т. 24, № 1. С. 9–21. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-9-21

8. Стаценко М. Е., Туркина С. В. Диабетическая нефропатия: вопросы диагностики, особенности использования лекарственных препаратов // *Лекарственный вестник*. 2006. № 7. С. 10–17.
9. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В., Кудайбергенова И. О., Муркамилова Ж. А., Юсупов Ф. А. Диабетическая нефропатия: распространенность и факторы риска // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021. Т. 77, № 1. С. 3–11. doi: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-3-11
10. Жариков А. Ю., Щекочихина Р. О. Диабетическая нефропатия. Современный взгляд на проблему // *Бюллетень медицинской науки*. 2018. Т. 10, № 2. С. 24–31.
11. Оленев А. С., Никитина И. Л., Скобелева К. В., Тыртова Л. В. Современный взгляд на проблему диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Ч. 1 // *Лечащий врач*. 2019. № 3. С. 32–38.
12. Khan N. U., Lin J., Liu X., Li H., Lu W., Zhong Z., Zhang H., Waqas M., Shen L. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers // *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2020. Vol. 1868, № 10. P. 140475. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140475
13. Быков В. Л. Частная гистология человека (Краткий обзорный курс). 2-е изд. СПб. : СОТИС, 1997. С. 149–161.
14. Бобкова И. Н., Шестакова М. В., Щукина А. А. Повреждение подоцитов при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. 2014. № 3. С. 39–50.
15. Liu J., Liu Z., Sun W., Luo L., An X., Yu D., Wang W. Role of sex hormones in diabetic nephropathy // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023. Vol. 14. P. 1135530. doi: 10.3389/fendo.2023.1135530
16. Воробьева И. В., Мошетова Л. К., Пинчук А. В. [и др.]. Общие патогенетические аспекты развития диабетической ретинопатии и нефропатии. Трансплантация почки и течение диабетической ретинопатии // *Клиническая офтальмология*. 2021. Т. 21, № 2. С. 90–95. doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-90-95
17. Хачатурян Н. Э. Хроническая почечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // *CardioСоматика*. 2019. Т. 10, № 2. С. 65–70. doi: 10.26442/22217185.2019.2.190317
18. Rossi L., Gesualdo L. Diabetic nephropathy and cardiovascular risk // *G Ital Nefrol*. 2017. Vol. 34. P. 104–118.
19. Терехова О. И. Цитокиновый профиль при диабетической нефропатии у детей и подростков в Кыргызстане // *Бюллетень науки и практики*. 2019. Т. 5, № 4. С. 163–167.
20. Черников А. А., Северина А. С., Шамхалова М. Ш., Шестакова М. В. Роль механизмов «метаболической памяти» в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений сахарного диабета // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20, № 2. С. 126–134. doi: 10.14341/7674
21. Гаврилова А. О., Северина А. С., Шамхалова М. Ш., Шестакова М. В. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе диабетической нефропатии // *Сахарный диабет*. 2021. Т. 24, № 5. С. 461–469. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12784>
22. Багрий А. Э., Хоменко М. В., Шверова О. И. Диабетическая нефропатия: вопросы эпидемиологии, терминологии, патогенеза, клинической картины и лечебной тактики (обзор литературы) // *Крымский терапевтический журнал*. 2022. № 1. С. 15–20.
23. Заводник И. Б., Дремза И. К., Лапшина Е. А., Чещевик В. Т. Сахарный диабет: метаболические эффекты и окислительный стресс // *Биологические мембраны*. 2011. Т. 28, № 2. С. 1–12.
24. Bloomgarden Z. T. Diabetic nephropathy // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, № 3. P. 745–751. doi: 10.2337/diacare.28.3.745.
25. Абдурашитова Д. И., Нурматов Ш. Ж., Юсупов А. Ф., Юлдашев А. А., Айдаров З. А. Интерлейкины и их роль в прогрессировании хронической патологии почек (обзор литературы) // *The Scientific Heritage*. 2020. № 48. С. 39–42.

26. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации: Сахарный диабет с поражением почек. М., 2016.
27. Калмыкова А. С., Абдуллина А. Э. Роль коллагена IV типа в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 4. С. 600–604. doi: 10.14300/mnnc.2020.15143
28. Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Смирнова Г. И. Бадалян А. Р. Диабетическая нефропатия // Российский педиатрический журнал. 2015. Т. 18, № 4. С. 43–50.
29. Оленев А. С., Никитина И. Л., Скобелева К. В., Тыртова Л. В. Современный взгляд на проблему диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Ч. 2 // Лечащий врач. 2019. № 4. С. 57–62.
30. Попыхова Э. Б., Иванов А. Н. Степанова Т. В., Лагутина Д. Д., Савкина А. А. Диабетическая нефропатия – возможности ранней лабораторной диагностики и прогнозирование течения (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66, № 10. С. 593–602. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-593-602
31. Шестакова М. В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 14–19.
32. Куценко Л. В., Зорин И. В., Вялкова А. А. Патогенетические механизмы формирования нефропатии при сахарном диабете 1 типа // Лечащий врач. 2018. № 6. С. 58–61.
33. Ларина И. И., Северина А. С., Маганева И. С., Айнетдинова А. Р., Еремкина А. К., Гаврилова А. О., Шамхалова М. Ш., Дмитриев И. В., Пинчук А. В., Шестакова М. В. Конечные продукты гликирования и окислительный стресс как основа метаболических нарушений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа после успешной сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 10. С. 1155–1163. doi: 10.26442/00403660.2021.10.201100
34. Kushwaha K., Kabra U., Dubey R., Gupta J. Diabetic Nephropathy: Pathogenesis to Cure // Curr Drug Targets. 2022. Vol. 23, № 15. P. 1418–1429. doi: 10.2174/1389450123666220820110801
35. Papadopoulou-Marketou N., Chrousos G. P., Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis // Diabetes Metab Res Rev. 2017. Vol. 33, № 2. doi: 10.1002/dmrr.2841
36. Ляtifова Н. Ф., Меликова А. Д., Эфендиев А. М. Изучение роли некоторых антимикробных пептидов в патогенезе остеопороза и диабетической нефропатии // Восточно-европейский научный журнал. 2018. Т. 31, № 3. С. 23–26.
37. Попыхова Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д., Кириязи Т. С., Иванов А. Н. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции // Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66, № 1. С. 47–55.
38. Быков Ю. В. Роль оксидативного стресса в развитии осложнений при сахарном диабете // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022. Т. 17, № 3. С. 322–327. doi: 10.14300/mnnc.2022.17080
39. Ikuro Matsuba, Takehiro Kawata, Kotaro Iemitsu, Taro Asakura, Hikaru Amemiya [et al.]. Effects of ipragliflozin on the development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: An analysis from a multicenter prospective intervention study // J Diabetes Investig. 2020. № 11. P. 1248–1257. doi: 10.1111/jdi.13248
40. Мартынов С. А., Шамхалова М. Ш. Роль ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 в замедлении прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 5. С. 16–23.
41. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment // BioMed Research International. 2021. Vol. 8. P. 1497449. doi: 10.1155/2021/1497449.

42. Топчиева Л. В., Курбатова И. В., Малышева И. Е. [и др.]. Аллельный полиморфизм генов, вовлеченных в продукцию IL-1 β , и предрасположенность людей к развитию артериальной гипертензии // Научные результаты биомедицинских исследований. 2023. Т. 9, № 1. С. 53–70. doi: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-4
43. Tonneijck L., Muskiet M. H., Smits M. M., van Bommel E. J., Heerspink H. J., van Raalte D. H., Joles J. A. Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment // *J Am Soc Nephrol*. 2017. Vol. 28, № 4. P. 1023–1039. doi: 10.1681/ASN.2016060666
44. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature // *Diab Vasc Dis Res*. 2021. Vol. 18, № 6. P. 1–9. doi: 10.1177/147916412111058856.
45. Kanwar Y. S., Sun L., Xie P., Liu F. Y., Chen S. A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy // *Annu Rev Pathol*. 2011. Vol. 6. P. 395–423. doi: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092150
46. Пчелин И. Ю., Байрашева В. К., Шишкин А. Н., Василькова О. Н., Худякова Н. В. Интерлейкин-6 и диабетическая нефропатия: патогенетические связи, мишени для нефропротекции // *Juvenis scientia*. 2017. № 12. С. 14–17.
47. Глазунова А. М., Кварацхелия М. В., Шамхалова М. Ш., Шестакова М. В. Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки: за и против // *Сахарный диабет*. 2011. № 4. С. 32–37.
48. Qi C., Mao X., Zhang Z., Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy // *J Diabetes Res*. 2017. Vol. 20. P. 1–7. doi: 10.1155/2017/8637138
49. Flyvbjerg A. The role of the complement system in diabetic nephropathy // *Nat Rev Nephrol*. 2017. Vol. 13, № 5. P. 311–318. doi: 10.1038/nrneph.2017.31
50. Ряпова Э. И. Факторы развития, диагностика и методы лечения диабетической нефропатии // *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2021. Т. 12-3, № 63. С. 82–84.
51. Селиханова В. М., Исаева Х. Т., Аршидинова К. М., Чатуев К. Ш., Закиров Т. Е., Сайтова Р. Р., Жетписова А. М. Диабетическая нефропатия: анализ факторов риска, влияющих на развитие хронической болезни почек при сахарном диабете // *Медицина и экология*. 2021. № 2. С. 81–85.
52. Панина И. Ю., Румянцев А. Ш., Меншутина М. А., Ачкасова В. В., Дегтерева О. А., Тугушева Ф. А., Зубина И. М. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные // *Нефрология*. 2007. Т. 11, № 4. С. 28–46.

References

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. 2017.
2. Papadopoulou-Marketou N., Paschou S.A., Marketos N., Adamidi S., Adamidis S., Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Minerva Med*. 2018;109(3):218–228. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05496-9
3. Antoshchenko P.A. Features of changes in the glomerular filtration rate in elderly individuals with physiological and pathological types of aging. *Mezhdunarodnyy studentcheskiy nauchnyy vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2016;(6). (In Russ.)
4. Mironova S.A., Zvartau N.E., Konradi A.O. Kidney damage in hypertension: can we trust old markers? *Arterial'naya gipertenziya = Arterial hypertension*. 2016;22(6):536–550. (In Russ.). doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550
5. Kushwaha K., Sharma S., Gupta J. Metabolic memory and diabetic nephropathy: Beneficial effects of natural epigenetic modifiers. *Biochimie*. 2020;170:140–151. doi: 10.1016/j.biochi.2020.01.007
6. Shestakova M.V., Chugunova L.A., Shamkhalova M.Sh., Dedov I.I. Diabetic nephropathy: advances in diagnosis, prevention, and treatment. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2005;(3):22–25. (In Russ.)

7. Zverev Ya.F., Rykunova A.Ya. Some causes of proteinuria development in nephrotic syndrome. *Nefrologiya = Nephrology*. 2019;24(1):9–21. (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-9-21
8. Statsenko M.E., Turkina S.V. Diabetic nephropathy: diagnostic issues, features of drug use. *Lekarstvennyy vestnik = Medicinal Bulletin*. 2006;(7):10–17. (In Russ.)
9. Murkamilov I.T., Aytbaev K.A., Fomin V.V., Kudaybergenova I.O., Murkamilova Zh.A., Yusupov F.A. Diabetic nephropathy: prevalence and risk factors. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2021;77(1):3–11. (In Russ.). doi: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-3-11
10. Zharikov A.Yu., Shchekochikhina R.O. Diabetic nephropathy. Modern view on the problem. *Byulleten' meditsinskoy nauki = Bulletin of Medical Science*. 2018;10(2):24–31. (In Russ.)
11. Olenev A.S., Nikitina I.L., Skobeleva K.V., Tyrtova L.V. A modern view on the problem of diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: the role of the renin-angiotensin-aldosterone system. Part 1. *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2019;(3):32–38. (In Russ.)
12. Khan N.U., Lin J., Liu X., Li H., Lu W., Zhong Z., Zhang H., Waqas M., Shen L. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2020;1868(10):140475. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140475
13. Bykov V.L. *Chastnaya gistologiya cheloveka (Kratkiy obzornyy kurs). 2-e izd. = Specialized human histology (brief overview course). The 2nd edition*. Saint Petersburg: SOTIS, 1997:149–161. (In Russ.)
14. Bobkova I.N., Shestakova M.V., Shchukina A.A. Podocyte damage in diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2014;(3):39–50. (In Russ.)
15. Liu J., Liu Z., Sun W., Luo L., An X., Yu D., Wang W. Role of sex hormones in diabetic nephropathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1135530. doi: 10.3389/fendo.2023.1135530
16. Vorob'eva I.V., Moshetova L.K., Pinchuk A.V. et al. General pathogenetic aspects of the development of diabetic retinopathy and nephropathy. Kidney transplantation and the course of diabetic retinopathy. *Klinicheskaya oftal'mologiya = Clinical ophthalmology*. 2021;21(2):90–95. (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-90-95
17. Khachatryan N.E. Chronic renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus. *CardioSomatika = CardioSomatika*. 2019;10(2):65–70. (In Russ.). doi: 10.26442/22217185.2019.2.190317
18. Rossi L., Gesualdo L. Diabetic nephropathy and cardiovascular risk. *G Ital Nefrol*. 2017;34:104–118.
19. Terekhova O.I. Cytokine profile in diabetic nephropathy in children and adolescents in Kyrgyzstan. *Byulleten' nauki i praktiki = Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(4):163–167. (In Russ.)
20. Chernikov A.A., Severina A.S., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. The role of “metabolic memory” mechanisms in the development and progression of vascular complications of diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2017;20(2):126–134. (In Russ.). doi: 10.14341/7674
21. Gavrilova A.O., Severina A.S., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. The role of advanced glycation end products in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2021;24(5):461–469. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/DM12784>
22. Bagriy A.E., Khomenko M.V., Shverova O.I. Diabetic nephropathy: issues of epidemiology, terminology, pathogenesis, clinical picture and treatment tactics (literature review). *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal = Crimean Therapeutic Journal*. 2022;(1):15–20. (In Russ.)

23. Zavodnik I.B., Dremza I.K., Lapshina E.A., Cheshchevik V.T. Diabetes mellitus: metabolic effects and oxidative stress. *Biologicheskie membrany = Biological membranes*. 2011;28(2):1–12. (In Russ.)
24. Bloomgarden Z.T. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2005;28(3):745–751. doi: 10.2337/diacare.28.3.745.
25. Abdurashitova D.I., Nurmatov Sh.Zh., Yusupov A.F., Yuldashev A.A., Aydarov Z.A. Interleukins and their role in the progression of chronic kidney disease (literature review). *The Scientific Heritage*. 2020;(48):39–42. (In Russ.)
26. Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov. *Klinicheskie rekomendatsii: Sakharnyy diabet s porazheniem pochek = Russian Association of Endocrinologists. Clinical guidelines: Diabetes mellitus with kidney damage*. Moscow, 2016. (In Russ.)
27. Kalmykova A.S., Abdullina A.E. The role of collagen type IV in the development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus. *Meditssinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020;15(4):600–604. (In Russ.). doi: 10.14300/mnnc.2020.15143
28. Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Smirnova G.I., Badalyan A.R. Diabetic nephropathy. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2015;18(4):43–50. (In Russ.)
29. Olenev A.S., Nikitina I.L., Skobeleva K.V., Tyrtova L.V. Modern view on the problem of diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: the role of the renin-angiotensinaldosterone system. Part 2. *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2019;(4):57–62. (In Russ.)
30. Popykhova E.B., Ivanov A.N., Stepanova T.V., Lagutina D.D., Savkina A.A. Diabetic nephropathy - possibilities of early laboratory diagnostics and prognosis of the course (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2021;66(10):593–602. (In Russ.). doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-593-602
31. Shestakova M.V. The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of metabolic syndrome, diabetes mellitus and its vascular complications. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2010;(3):14–19. (In Russ.)
32. Kutsenko L.V., Zorin I.V., Vyalkova A.A. Pathogenetic mechanisms of nephropathy formation in type 1 diabetes mellitus. *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2018;(6):58–61. (In Russ.)
33. Larina I.I., Severina A.S., Maganeva I.S., Aynedinova A.R., Eremkina A.K., Gavrilova A.O., Shamkhalova M.Sh., Dmitriev I.V., Pinchuk A.V., Shestakova M.V. The final products of glycation and oxidative stress as the basis of metabolic disorders in patients with type 1 diabetes after successful kidney and pancreas transplantation. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2021;93(10):1155–1163. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2021.10.201100
34. Kushwaha K., Kabra U., Dubey R., Gupta J. Diabetic Nephropathy: Pathogenesis to Cure. *Curr Drug Targets*. 2022;23(15):1418–1429. doi: 10.2174/1389450123666220820110801
35. Papadopoulou-Marketou N., Chrousos G.P., Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(2). doi: 10.1002/dmrr.2841
36. Lyatifova N.F., Melikova A.D., Efendiev A.M. Studying the role of some antimicrobial peptides in the pathogenesis of osteoporosis and diabetic nephropathy. *Vostochno-evropeyskiy nauchnyy zhurnal = East European Scientific Journal*. 2018;31(3):23–26. (In Russ.)
37. Popykhova E.B., Stepanova T.V., Lagutina D.D., Kiriya T.S., Ivanov A.N. The role of diabetes mellitus in the occurrence and development of endothelial dysfunction. *Problemy endokrinologii = Issues of endocrinology*. 2020;66(1):47–55. (In Russ.)
38. Bykov Yu.V. The role of oxidative stress in the development of complications in diabetes mellitus. *Meditssinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2022;17(3):322–327. doi: 10.14300/mnnc.2022.17080

39. Ikuro Matsuba, Takehiro Kawata, Kotaro Iemitsu, Taro Asakura, Hikaru Amemiya et al. Effects of ipragliflozin on the development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: An analysis from a multicenter prospective intervention study. *J Diabetes Investig.* 2020;11:1248–1257. doi: 10.1111/jdi.13248
40. Martynov S.A., Shamkhalova M.Sh. The role of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in slowing the progression of renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy.* 2021;17(5):16–23. (In Russ.)
41. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International.* 2021;8:1497449. doi: 10.1155/2021/1497449.
42. Topchieva L.V., Kurbatova I.V., Malysheva I.E. et al. Allelic polymorphism of genes involved in IL-1 β production and predisposition of people to the development of arterial hypertension. *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy = Scientific results of biomedical research.* 2023;9(1):53–70. (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-4
43. Tonneijck L., Muskiet M.H., Smits M.M., van Bommel E.J., Heerspink H.J., van Raalte D.H., Joles J.A. Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(4):1023–1039. doi: 10.1681/ASN.2016060666
44. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diab Vasc Dis Res.* 2021;18(6):1–9. doi: 10.1177/14791641211058856.
45. Kanwar Y.S., Sun L., Xie P., Liu F.Y., Chen S.A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:395–423. doi: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092150
46. Pchelin I.Yu., Bayrasheva V.K., Shishkin A.N., Vasil'kova O.N., Khudyakova N.V. Interleukin-6 and diabetic nephropathy: pathogenetic links, targets for nephroprotection. *Juvenis scientia.* 2017;(12):14–17. (In Russ.)
47. Glazunova A.M., Kvaratskheliya M.V., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. Combined pancreas and kidney transplantation: pros and cons. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus.* 2011;(4):32–37. (In Russ.)
48. Qi C., Mao X., Zhang Z., Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res.* 2017;20:1–7. doi: 10.1155/2017/8637138
49. Flyvbjerg A. The role of the complement system in diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(5):311–318. doi: 10.1038/nrneph.2017.31
50. Ryapova E.I. Factors of development, diagnostics and methods of treatment of diabetic nephropathy. *Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk = International journal of humanities and natural sciences.* 2021;12-3(63):82–84. (In Russ.)
51. Selikhanova V.M., Isaeva Kh.T., Arshidinova K.M., Chatuev K.Sh., Zakirov T.E., Saitova R.R., Zhetpisova A.M. Diabetic nephropathy: analysis of risk factors influencing the development of chronic kidney disease in diabetes mellitus. *Meditsina i ekologiya = Medicine and ecology.* 2021;(2):81–85. (In Russ.)
52. Panina I.Yu., Rummyantsev A.Sh., Menshutina M.A., Achkasova V.V., Degtereva O.A., Tugusheva F.A., Zubina I.M. Peculiarities of endothelial function in chronic kidney disease. Literature review and own data. *Nefrologiya = Nephrology.* 2007;11(4):28–46. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Алина Владимировна Глухова

студентка, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: alina.glukhova2019@list.ru

Alina V. Glukhova

Student, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Елена Александровна Шамрова

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры нормальной
и патологической физиологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: bream25@yandex.ru

Elena A. Shamrova

Doctor of medical sciences, associate
professor, associate professor of the
sub-department of normal and pathological
physiology, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Константин Сергеевич Мадонов

ассистент кафедры нормальной
и патологической физиологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: MKS-34@yandex.ru

Konstantin S. Madonov

Assistant of the sub-department of normal
and pathological physiology,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Дарья Геннадьевна Сардаева

соискатель кафедры нормальной
и патологической физиологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: sardaieva96@mail.ru

Darya G. Sarдаeva

Applicant of the sub-department of normal
and pathological physiology,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 20.12.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 20.03.2024

Принята к публикации / Accepted 19.04.2024