ВЫБОР МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАСЧЕТНОЙ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров В.А.^{1,2}, Орлов А.А.², Александров А.В.^{1,2}, Махонина М.О.², Александрова Н.В.¹, Зборовская И.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru

С целью выяснения возможных причин получения противоречивых результатов при оценке частоты обнаружения и тяжести нарушений функции почек у больных ревматоидным артритом (РА) были обследованы 58 женщин с РА в возрасте от 21 до 64 лет и длительностью заболевания 10,1±8,2 года. Для определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) использовали формулу MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) и уравнения CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2009) как с коррекцией по площади поверхности тела (СКD-ЕРІппт), так и по показателям роста и веса пациенток (СКD-ЕРІ_{рост/вес}). Показатели средней рСКФ по MDRD составили 64 [55;71] мл/мин/1,73 м², по СКD-ЕРІппт – 70,88±16,91 мл/мин/1,73 м², по СКD-ЕРІ рост/вес – 73,05±19,17 мл/мин. Не отмечено связи между показателями, характеризующими клиническую картину РА, и рСКФ на основе MDRD и СКD-ЕРІппт, но была обнаружена отрицательная корреляция СКD-ЕРІ_{рост/вес} с клинической стадией ($r_s = -0.34$, p = 0.009) и длительностью PA ($r_s = -0.33$, p = 0.012). Незначительное снижение СКФ (60-89 мл/мин/1,73 м²) отмечено примерно в одинаковом процентном соотношении при использовании уравнения MDRD и двух вариантов СКD-ЕРІ (межгрупповые различия недостоверны, p>0,05). При использовании уравнения MDRD группа больных с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² составила 36,2% и по распространенности значимо отличалась от показателей, полученных при использовании уравнения СКО-ЕРІрост/вес (19%, р=0,02). Дополнительное включение в уравнения СКО-ЕРІ показателей цистатина С (в сочетании с креатинином) позволило провести более точную оценку ренальной дисфункции у данной категории больных. Регулярное применение методов расчета рСКФ у больных РА дает возможность своевременно выявлять признаки доклинического поражения почек и имеет ключевое значение для долгосрочного контроля заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, цистатин.

CHOICE OF THE METHOD FOR DETERMINING THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Aleksandrov V.A.^{1,2}, Orlov A.A.², Aleksandrov A.V.^{1,2}, Makhonina M.O.², Aleksandrova N.V.¹, Zborovskaya I.A.¹

58 women with RA aged 21 to 64 years old and disease duration of 10.1 ± 8.2 years were examined in order to find out the possible causes of conflicting results in assessing the frequency of detection and severity of renal impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA). To determine the estimated glomerular filtration rate (eGFR), we used the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) and the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2009) with correction for body surface area (CKD-EPI_{BSA}) and according to the indicators of the patients' height and weight (CKD-EPI_{H/W}). The average eGFR according to MDRD was 64 [55; 71] ml/min/1.73 m², according to CKD-EPI_{BSA} – 70.88 ± 16.91 ml/min/1.73 m², according to CKD-EPI_{H/W} – 73 05 ± 19.17 ml/min. There was no association between the indicators characterizing the clinical picture of RA and eGFR based on MDRD and CKD-EPI_{BSA}, but a negative correlation of CKD-EPI_{H/W} with the clinical stage ($r_s = -0.34$, p = 0.009) and the duration of RA was found ($r_s = -0.33$, p = 0.012). A slight decrease in GFR (60–89 ml/min/1.73 m²) was observed in approximately the same percentage when using the MDRD equation and two variants of CKD-EPI (intergroup differences were not significant, p > 0.05). When using the MDRD equation, the group of patients with GFR <60 ml/min/1.73 m² was 36.2% and in prevalence significantly differed from the parameters obtained using the CKD-EPI_{H/W} equation (19%, p = 0.02). An additional inclusion of cystatin C indices (in combination with creatinine) in the CKD-EPI equations allowed a more accurate assessment of renal

¹ Federal State Budgetary Science Institution Research Institute for clinical and experimental rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;

² Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

Keywords: rheumatoid arthritis, glomerular filtration rate, creatinine, cystatin.

У пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями, одним из которых является ревматоидный артрит (РА), наличие почечной патологии оказывает значительное влияние на качество жизни и прогноз основного заболевания, а также ведет к увеличению расходов на госпитальное лечение осложнений нарушений функции почек [1, 2].

Распространенность заболеваний почек у больных РА по данным различных исследований находится в широких границах (от 5% до 60%) и зависит не только от используемых критериев оценки почечной патологии, но и от множества факторов, оказывающих как непосредственное, так и опосредованное влияние на развитие почечной дисфункции и повышение риска развития хронической болезни почек (ХБП). Так, хроническое воспаление и аутоиммунные заболевания относятся к модифицируемым факторам риска развития ХБП, а протеинурия, анемия, оксидативный стресс и другие «почечные» факторы сердечно-сосудистого риска оказывают все более значимое влияние при нарастании степени снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3]. По данным Мазако К. и соавт., стойкое повышение уровня СРБ (измерения проходили в 6-месячный период) у больных РА является независимым предиктором частоты развития ХБП (отношение рисков 3,0; СІ 95%, 1,23–8,53; p=0,01) [4].

Женщины болеют как РА, так и ХБП чаще, чем мужчины [5], но при этом было отмечено, что у женщин отмечается более медленное снижение СКФ при увеличении возраста [6]. Последнее обстоятельство может быть в некоторой степени объяснено характерным биологическим феноменом (клубочковая структура, клубочковая гемодинамика, систолическое артериальное давление, гормональный статус) и образом жизни (потребление белка и соли в пище, курение и употребление алкоголя), защищающими женщин от прогрессирования ХБП [7, 8].

Поражение почек у больных РА сопряжено, как правило, с малосимптомным течением, поэтому в качестве наиболее ранних маркеров дисфункции почек следует рассматривать снижение СКФ и/или повышение уровня альбуминурии. Для исследования почечной дисфункции в повседневной клинической практике наиболее часто используют методы расчетной СКФ (рСКФ), основанные на измерении креатинина в сыворотке крови и определении его почечного клиренса.

Этапы разработки оптимальной формулы рСКФ для взрослых, сопоставимой по значениям к истинной СКФ, измеряемой по клиренсу экзогенных веществ (инулин, 125 I-йоталамат, йогексол и т.д.), включали последовательно формулу Кокрофта–Голта (Cockcroft–Gault), формулу MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study – Модификация диеты

при заболеваниях почек) и уравнения СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) от 2009 г. В систематическом обзоре Наsan М. и соавт. были представлены данные, указывающие, что при использовании уравнения MDRD с четырьмя переменными распространенность ХБП в странах Южной Азии была на 1–2% выше по сравнению с использованием СКD-EPI и в 2,5–3 раза ниже по сравнению с использованием уравнения Кокрофта–Голта [9]. По данным Matsushita К. и соавт., формула СКD-EPI классифицирует меньшее количество имеющих ХБП людей и более точно отражает риск резкого снижения СКФ (<29 мл/мин/1,73 м²) и смертности для широкого диапазона групп населения, чем уравнение MDRD [10].

На данный момент KDIGO (Kidney Disease: Improving Global) и Ассоциация нефрологов России рекомендуют при диагностике XБП ориентироваться на показатели СКФ, полученные с помощью формулы СКD-EPI от 2009 г. [3, 11]. Однако следует помнить, что СКФ в перечисленных формулах индексируется по площади поверхности тела (ППТ) с использованием исторического показателя «1,73 м²», который разнится с нормальными показателями ППТ в современных популяциях. Целесообразность отказа от индексации СКФ по ППТ зависит как от индивидуальных характеристик пациента, так и от особенностей клинической картины заболевания, и в случаях, когда для принятия клинических решений результатов СКD-EPI с коррекцией по ППТ будет недостаточно, следует использовать значения массы тела и роста конкретного пациента.

Цель исследования — выяснение возможных причин частично противоречивых результатов при оценке частоты обнаружения и тяжести нарушений функции почек с использованием различных методов определения рСКФ у женщин с РА.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено с участием пациентов с достоверным диагнозом РА (критерии классификации ACR/EULAR 2010 г.), обратившихся за консультационной помощью в клинико-диагностическое отделение ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского» (г. Волгоград) в период с января 2017 г. по декабрь 2019 г. Критерии включения: верифицированный диагноз РА, возраст 18–64 года, подписанное информированное согласие. Критерии исключения: возраст 65 лет и более, острые и хронические неревматические воспалительные заболевания в стадии обострения, наличие признаков структурных изменений почек; наличие данных об острых инфекционных, онкологических заболеваниях, аллергических реакциях, печеночной недостаточности, подтвержденных психических нарушений, а также указаний в анамнезе на наркоманию любого генеза и алкоголизм.

В исследовании приняли участие 58 женщин с достоверным РА в возрасте от 21 до 64 лет (средний возраст составил $49,9\pm10,4$ года, длительность основного заболевания $10,1\pm8,2$ года). Большинство пациенток имели умеренную (DAS28 >3,2 и \leq 5,1) активность РА (n=35, 60,4%), II–III рентгенологическую стадию по Штейнброкеру (n=52, 89,7%), эрозии (n=45, 77,6%) и ФК2 (n=36, 62,1%), были серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ) (n=43, 74%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (n=40, 69%).

Сывороточные концентрации креатинина, общего белка, билирубина, глюкозы, мочевины, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли стандартными биохимическими методами (полуавтоматический биохимический анализатор «Screen Master», Hospitex Diagnostics; реактивы производства «Вектор-Бест», Россия).

При определении стадий ХБП по уровню СКФ руководствовались международными и национальными рекомендациями (табл. 1).

Таблица 1 Идентификация стадий ХБП по уровню СКФ [3, 12]

Стадия ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Уровень СКФ,			
		мл/мин/1,73 м ²			
C 1	Высокая или оптимальная	>90			
C 2	Незначительно сниженная	60–89			
C 3a	Умеренно сниженная	45–59			
С 3б	Существенно сниженная	30–44			
C 4	Резко сниженная	15–29			
C 5	Терминальная почечная недостаточность	<15			

Для оценки почечной функции использовали показатели расчетной СКФ, полученные с помощью калькулятора на сайте Национального почечного фонда (National Kidney Foundation) США по формулам MDRD и СКD-ЕРІ, которые были проиндексированы по площади поверхности тела (СКD-ЕРІппт) или не подвергались данной коррекции (СКD-ЕРІ_{рост/вес}).

Систематизация статистических данных проводилась с использованием программного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, USA) с предварительной оценкой вида распределения в соответствующих выборках (использовали критерий Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса). Результаты представлены в виде M±SD (где M – среднее, SD – стандартное отклонение) при нормальном распределении признака и Me[LQ;UQ] (где Ме – медиана, LQ;UQ – интерквартильный интервал) для величин, закон распределения которых был

отличен от нормального, — для непрерывных переменных и число (n) и процент (%) для непостоянных переменных. Для оценки межгрупповых различий использовался критерий Манна—Уитни (M-W), для оценки связей — корреляционный анализ по Спирмену (r_s). Сравнение достоверности распределения признаков в группах проводилось с помощью критерия χ^2 и критерия Краскала—Уоллиса (H). Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Критерием снижения функции почек признается СКФ <90 мл/мин/1,73м², СКФ <60 мл/мин/1,73м² указывает на однозначную почечную недостаточность независимо от того, присутствуют ли маркеры почечной недостаточности (лабораторные и/или морфологические и/или гистологические). Так как незначительное снижение СКФ (60−89 мл/мин/1,73 м²) у лиц старше 65 лет принято рассматривать как вариант возрастной нормы, то пациенты РА данной возрастной группы не были представлены в нашем исследовании.

Показатели средней рСКФ при определении различными методами составили: 64 [55;71] мл/мин/1,73 м 2 (по MDRD), 70,88±16,91 мл/мин/1,73 м 2 (по СКD-ЕРІппт) и 73,05±19,17 мл/мин (по СКD-ЕРІ рост/вес).

Не было выявлено достоверных данных о наличии корреляционных связей между показателями, характеризующими клиническую картину РА (длительность заболевания, активность, клиническая стадия, наличие эрозий и др.), и расчетной СКФ на основе MDRD и СКD-ЕРІппт, но была обнаруженная отрицательная корреляция средней силы СКD-ЕРІ $_{\text{рост/вес}}$ с клинической стадией (r_s = -0,34, p=0,009) и длительностью РА (r_s = -0,33, p=0,012). Это вполне объяснимо, так как клиническая стадия и длительность РА сильно коррелировали между собой (r_s = 0,89, p<0,001).

Не наблюдалось достоверных корреляционных связей между СКD-EPI_{рост/вес} и лабораторными показателями, за исключением положительной корреляции слабой силы с уровнем креатинина в моче (r=0,27, n=57, p=0,041). СКD-EPI $_{\Pi\Pi\Pi}$ и СКФ на основе MDRD отрицательно коррелировали с уровнем РФ (n=56) (r_s= -0,35, p=0,048; r= -0,34, p=0,049 соответственно).

Некоторые клинико-лабораторные параметры были связаны с пониженной СКФ, рассчитанной с использованием уравнения MDRD (с помощью одномерного анализа), но не были связаны с СКD-EPI: уровень липопротеинов низкой плотности (p=0,038) и курение (учитывался факт курения на момент исследования как обычных, так и электронных сигарет) (p=0,014). Показатели систолического артериального давления и показатель риска развития ишемической болезни сердца по Фрамингемской шкале 2002 г. (но не для риска общих

сердечно-сосудистых событий – Framingham, 2008) оставались достоверно связанными со снижением СКD-ЕРІппт (n=48; p=0,032 и p=0,047 соответственно).

Резко сниженной функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), соответствующей стадиям ХБП С4-5, не было зарегистрировано ни при одном из применяемых способах определения рСКФ у больных РА. Незначительное снижение СКФ (60–89 мл/мин/1,73 м²), соответствующее стадии ХБП С2, отмечено примерно в одинаковом процентном соотношении при использовании уравнения MDRD и двух вариантов СКD-ЕРІ (межгрупповые различия недостоверны, р>0,05) (табл. 2).

Таблица 2 Сравнение рСКФ по уравнениям MDRD и CKD-EPI

	СКФ по степени выраженности (мл/мин/1,73 м ²)							
Формулы рСКФ	>90		60–89		45–59		<45	
	n	%	n	%	N	%	n	%
MDRD	2	3,5	35	60.3	16	27,6	5	8,6
CKD-EPI _{ППТ}	5	8,6	39	67.3	10	17,2	4	6,9
CKD-EPI _{poct/Bec}	10	17,2	37	63.8	8	13,8	3	5,2

При использовании уравнения MDRD группа больных с умеренно/существенно сниженной функцией почек (стадия XБП СЗа-СЗб) составила 36,2% и по распространенности значимо отличалась от показателей, полученных при использовании уравнения СКD-EPI_{рост/вес} (р=0,02). Применение показателей, полученных в данной группе больных с учетом формулы СКD-EPIппт, не показало достоверных отличий от MDRD и СКD-EPI_{рост/вес} (р=0,078 и р>0,1 соответственно).

В общей выборке (n=58) медиана и интерквартильные показатели креатинина сыворотки крови составили 83,2 и [75;94] мкмоль/л соответственно. Подавляющее число пациенток (n=46, 79,3%) имели нормальный уровень креатинина (от 53 до 97 мкмоль/л). Считается, что ведение расчета СКФ по MDRD у пациентов с нормальным уровнем креатинина способно занижать истинную СКФ [13], провоцируя гипердиагностику ХБП. Кроме того, методы определения рСКФ способны недооценивать функцию почек у пациентов с ревматическими заболеваниями, прежде всего потому, что использование этого и других оценочных уравнений не получило окончательного подтверждения у больных РА или волчаночным нефритом [14].

Признанную более надежной формулу СКD-EPI (особенно при СКФ >60 мл/мин/1,73 м²) [3, 11] целесообразно использовать в качестве основного метода определения рСКФ и для оценки почечной функции у пациентов с РА. Дополнительное включение в уравнения

СКD-ЕРІ от 2009 г. показателей цистатина С и основанную на этом методику определения рСКФ (как отдельно – СКD-ЕРІ_{щис}, так и в кооперации с креатинином – СКD-ЕРІ_{кр-цис}) делает оценку ренальной дисфункции при данной патологии наиболее точной [15], так как уровень цистатина С (является более стабильным показателем по сравнению с креатинином) не подвержен влиянию пола, возраста, особенностей питания и физической активности, этнической принадлежности и минимально зависит от мышечной массы.

В нашем распоряжении находились все данные для расчета СКФ по СКD-EPI (пол, этническая принадлежность, вес, рост, уровень креатинина), но не было полноценной возможности расчета СКD-EPI с использованием данных по уровню цистатина С ввиду большого числа выпадающих значений по данному показателю (данные по уровню цистатина С в сыворотке крови имелись только у 22 из 58 пациенток с РА). Причем у всех обследованных из данной группы рСКФ была менее 90 мл/мин/1,73 м² по СКD-EPI. Учитывая наблюдательный характер данного этапа исследования, мы ограничены получением ассоциаций только из наших результатов.

В данной выборке пациенток с РА (n=22) медиана и интерквартильные показатели цистатина С плазмы крови составили 1,20 (0,95;1,69) мг/л соответственно. Референсные значения цистатина С были определены на уровне 0,99 мг/л. Уровень цистатина С коррелировал с показателями риска сердечно-сосудистых событий как по шкале Framingham (2008 г.), так и по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) (r_s = 0,29, p=0,046; r_s = 0,3, p=0,048 соответственно).

У больных РА с СКФ менее 60 мл/мин при расчете по уровню креатинина и без коррекции по ППТ (СКD-ЕРІ_{рост/вес-кр}) была отмечена у 8 (36,4%) участников, при расчете по уровню цистатина С – у 12 (54,5%), а при учете обоих показателей – у 10 (45,4%) человек. Полученные результаты опосредованно также подтверждают предположение, что оптимальным методом определения функции почек у больных РА можно считать рСКФ по формуле СКD-ЕРІ без коррекции по ППТ, но с использованием показателей креатининцистатин. Тем не менее необходимы дополнительные проспективные исследования на большем объеме клинического материала, чтобы получить более убедительное представление об отношениях между РА и СКФ.

Выводы

Регулярное применение методов рСКФ у больных РА позволяет своевременно выявлять признаки доклинического поражения почек и приобретает ключевое значение для профилактики, медикаментозной коррекции и долгосрочного контроля заболевания. Применение СКD-ЕРІ_{рост/вес} дает возможность более точно оценить стадию ХБП у больных РА. Дополнительное включение в уравнения СКD-ЕРІ показателей цистатина С (цистатин

или цистатин-креатинин) позволяет провести более точную оценку ренальной дисфункции у данной категории больных и, возможно, прогнозировать риск неблагоприятных событий в будущем.

Список литературы

- 1. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E., McCarthy J.T., Matteson E.L. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. Am J. Kidney Dis. 2014. V. 63(2). P. 206–213. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
- 2. Nada D.W., El Morsy S., Abu-Zaid M.H., Aboelhawa M.A., Zakaria M.A., El Sheikh E.A., Gaber R.A. The role of microalbuminuria as a predictor of subclinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients and its relation to disease activity. Clin. Rheumatol. 2018. V. 37(3). P. 623–630. DOI: 10.1007/s10067-017-3849-5.
- 3. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) в редакции 2019 года. [Электронный ресурс]. URL: http://nonr.ru/?p=4092 (дата обращения: 23.05.2020).
- 4. Masako K., Kentaro K., Yoshiki S., Kunitoshi I., Yusuke O. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. PLoS One. 2016. V. 18(11). P. e0160225. DOI: 10.1371/journal.pone.0160225.
- 5. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016. V. 11(7). P. e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.
- 6. Eriksen B.O., Ingebretsen O.C. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int. 2006. V. 69(2). P. 375–382. DOI: 10.1038/sj.ki.5000058.
- 7. Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. Kidney Int. 2008. V. 74(4). P. 415–417. DOI: 10.1038/ki.2008.261.
- 8. Halbesma N., Brantsma A.H., Bakker S.J., Jansen D.F., Stolk R.P., De Zeeuw D. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. Kidney Int. 2008. V. 74(4). P. 505–512. DOI: 10.1038/ki.2008.200.
- 9. Hasan M., Sutradhar I., Gupta R.D., Sarker M. Prevalence of chronic kidney disease in South Asia: a systematic review. BMC Nephrol. 2018. V. 19(1). P. 291. DOI: 10.1186/s12882-018-1072-5.
- 10. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. Jama. 2012. V. 307(18). P. 1941–1951.

- 11. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013 № 3. P. 1–150.
- 12. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012. № 16(1). С. 89–115. DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115.
- 13. Шулькина С.Г., Щёкотов В.В., Антипова А.А., Коломеец Н.Ю., Наговицина Е.А. Сравнение расчётных методов оценки скорости клубочковой фильтрации у больных с метаболическим синдромом // Фундаментальные исследования. 2014. № 4-3. С. 615-618.
- 14. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E., McCarthy J.T., Matteson E.L. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. Am J. Kidney Dis. 2014. V. 63(2). P. 206–213. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
- 15. Levey A.S., Becker C., Inker L.A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. JAMA. 2015. V. 313(8). P. 837–846. DOI: 10.1001/jama.2015.0602.