

# ЗАХАРНИЯТ ДИАБЕТ - ВОДЕЩ РИСКОВ ФАКТОР ЗА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕСИЯ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Виолета Стоянова

УС „Помощник-фармацевт“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна

## DIABETES MELLITUS – A LEADING RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Violeta Stoyanova

TS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) и захарният диабет (ЗД) са сред най-разпространените незаразни заболявания в световен мащаб и формират нарастваща глобална здравна заплаха. Диабетът е водещият рисков фактор за възникване и прогресия на ХБЗ, като до 40% от пациентите с диабет тип 2 развиват диабетна бъбречна болест. Нарастващата честота на ЗД - включително отчетеният ръст след пандемията от COVID-19, подчертава необходимостта от ранна превенция, скрининг и интегриран подход в грижата. Съвременните епидемиологични данни показват трайна тенденция към повишаване на разпространението на ХБЗ, като прогнозите сочат, че до 2040 г. то ще бъде сред водещите причини за смъртност. Диабетната бъбречна болест възниква в резултат на метаболитни, съдови и възпалителни механизми. Редица модифицируеми и немодифицируеми рискови фактори допринасят за прогресията на бъбречното увреждане, което прави ранното им идентифициране ключово за ефективна профилактика. Терапевтичните стратегии се фокусират върху стриктен гликемичен контрол, управление на артериалното налягане, рутинен скрининг за албуминурия и eGFR, както и върху прилагането на медикаменти с доказан ренопротективен ефект - ACE инхибитори/ARB, SGLT2 инхибитори и GLP-1 агонисти. Индивидуализираният хранителен режим и физическата активност допълват цялостната грижа. Фармацевтите имат ключова роля в терапевтичния мониторинг, рационализирането на лечението, обучението за самоконтрол и повишаването на терапевтичната придържаност. В редица държави те участват в скрининг чрез РОСТ-тестове в аптечна среда, което подпомага ранното откриване на бъбречни увреждания и своевременното насочване към специалист. Настоящият обзор подчертава значението на мултидисциплинарния, превантивен и проактивен модел на грижи за забавяне на прогресията на ХБЗ и подобряване качеството на живот на пациентите.

**Ключови думи:** захарен диабет, хронично бъбречно заболяване, диабетна бъбречна болест, хранителен режим, физическа активност, фармацевтична грижа

### ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) and diabetes mellitus (DM) are major noncommunicable diseases worldwide and represent interconnected and growing public health challenges. Diabetes is a leading risk factor for the development and progression of CKD, with up to 40% of patients with type 2 diabetes developing diabetic kidney disease. The increasing global burden of diabetes – including the increase observed following the COVID-19 pandemic – highlights the need for early prevention, screening, and integrated models of care. Epidemiological trends show a steady increase in the prevalence of CKD, with projections indicating that by 2040 CKD will be among the leading causes of mortality worldwide. Diabetic kidney disease develops through metabolic, vascular, and inflammatory mechanisms. Multiple modifiable and nonmodifiable risk factors accelerate kidney damage, highlighting the importance of early identification and prevention. Current therapeutic strategies focus on tight glycemic control, optimal blood pressure management, screening for albuminuria and eGFR, and the use of renoprotective medications such as ACE inhibitors/ARBs, SGLT2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists. Individualized dietary interventions and physical activity are essential components of comprehensive care. Pharmacists play a key role in therapeutic monitoring, medication optimization, patient education, and adherence support. In many countries, pharmacists are involved in the early detection of CKD through point-of-care testing (POCT) in pharmacies, facilitating early referral and intervention. This review highlights the importance of a multidisciplinary, proactive, and prevention-oriented approach aimed at slowing the progression of CKD and improving patient outcomes.

**Keywords:** diabetes mellitus, chronic kidney disease, diabetic kidney disease, diet, physical activity, pharmaceutical care

## УВОД

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) е едно от най-разпространените хронични незаразни заболявания, засягащо приблизително 850 милиона души по света (1–3). През 2012 г. „Бъбречни заболявания: Подобряване на глобалните резултати“ (KDIGO) актуализира дефиницията и класификацията на ХБЗ, като го определя като наличие на структурни или функционални бъбречни аномалии с последици за здравето, персистиращи  $\geq 3$  месеца. Те се проявяват чрез намалена скорост на гломерулна филтрация ( $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) и/или маркери на бъбречно увреждане, включително албуминурия. Въведената прогностична рамка, която комбинира  $eGFR$  и степента на албуминурия, позволява по-точна оценка на риска и прогнозата при пациенти с ХБЗ (4–6). Разпространението на ХБЗ в глобален мащаб варира между 10 и 14% в зависимост от използваните критерии и включването на ранните стадии на заболяването (7,8). Прогностични анализи предвиждат значимо увеличение на честотата на заболяването, като до 2040 г. ХБЗ се очаква да бъде сред водещите причини за смъртност. Най-значимите рискови фактори са диабет и артериална хипертония, които оформят основата на нарастващата глобална тежест на заболяването (9–12).

Захарният диабет (ЗД) представлява основната етиологична причина за ХБЗ и терминална бъбречна недостатъчност (end-stage renal disease, ESRD), като разпространението на диабетната нефропатия, позната в съвременната литература и като диабетна бъбречна болест, нараства пропорционално с увеличаването на случаите на диабет (13–15). България не прави изключение и ЗД е сред водещите рискови фактори за ХБЗ, следван от артериална хипертония, хронични гломерулонефрити, съдовите заболявания и инфекциите на пикочните пътища (16,17). След пандемията от COVID-19 се наблюдава увеличение на случаите на захарен диабет тип 2 и инсулинова резистентност, свързано с метаболитни промени, индуцирани от вирусната инфекция, което допълнително засилва социалната значимост на заболяването (18,19). Увеличаването на броя на пациентите със ЗД неизбежно води до нарастване на риска от хронични бъбречни усложнения. Това обуславя и все по-честата употреба в клиничната практика на термина CKD-T2D (chronic kidney disease associated with type 2 diabetes), който обозначава високорискова група пациенти с ХБЗ, свързано с диабет тип 2. Данните от рандомизирани клинични проучвания подчертават, че тази популация има ускорена прогресия на бъбречно увреждане и по-висок сърдечносъдов риск (3,20–22).

## ЦЕЛ

Целта на настоящия преглед е да обобщи актуалните научни данни за взаимодействието между ЗД и ХБЗ, както и да представи съвременните възможности за превенция, ранно откриване и контрол чрез промени в начина на живот и интегрирана грижа.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За постигане на поставената цел е проведен структуриран литературен преглед на публикации, индексирани в бази данни като Pub Med, Scopus, Web of Science и ProQuest за периода от януари 2005 г. до ноември 2024 г. Анализирани са систематични прегледи, мета-анализи, епидемиологични изследвания и препоръки на водещи професионални организации като KDIGO и Американска диабетна асоциация (ADA). Търсенето е извършено с ключови думи на английски език: diabetes mellitus, chronic kidney disease, diabetic kidney disease, diet, physical activity, pharmaceutical care.

Фокусът е насочен към:

- разпространението и рисковите фактори за ХБЗ при пациенти със ЗД;
- патофизиологичните механизми на диабетната бъбречна болест;
- профилактиката, хранителния режим, физическата активност и фармацевтичната грижа като част от интегрирания подход.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Диабет тип 2 представлява преобладаващата форма на захарния диабет, обхващаща 87–91% от всички случаи, и е водещ фактор за развитие на ХБЗ. Фиг. 1 обобщава патофизиологичната връзка между диабет тип 1 и диабет тип 2 и риска от развитие на ХБЗ, като допълнително представя препоръчаните скринингови подходи за ранно откриване на бъбречно увреждане при двете форми на заболяването. Продължителното безсимптомно протичане на диабет тип 2 често води до забавена диагноза и подценяване на реалната честота на бъбречното увреждане (23,24). Международни епидемиологични проучвания показват, че ХБЗ се развива при 30–40% от пациентите с диабет тип 2 и при около 45% от пациентите с диабет тип 1 (15,22,25). Въпреки по-високата честотата на бъбречно увреждане при пациенти с диабет тип 1 скринингът за ХБЗ се препоръчва още при поставяне на диагнозата диабет тип 2, тъй като често протича недиагностицирано години наред и вече са налице структурни изменения в бъбреците. При диабет тип 1 скринингът започва 5 години след диагноза-

та поради бързото идентифициране на начална фаза на заболяването и по-ниската вероятност за ранни бъбречни увреждания (20,26).



Фиг. 1. Патофизиологична връзка между диабет тип 1 и диабет тип 2, риск от ХБЗ и препоръчителни стратегии за скрининг

#### Епидемиологични данни - България и светът

Данните от международни и национални епидемиологични проучвания показват значителна вариабилност в разпространението на ХБЗ, която отразява влиянието на социално-икономически, генетични фактори и особеностите на здравните системи. В обзор на Ghaderian et al. (2015) се посочва, че диабетът е причина за приблизително 45% от случаите на ESRD в развитите страни, като честотата на ESRD, свързана със ЗД, нараства и в развиващите се региони (27). В България данните от проучването на Georgieva et al. (2019) показват, че около 26% от населението има ХБЗ - стойност, която е почти два пъти по-висока отколкото в повечето държави в Западна Европа (16). Това подчертава особената тежест на заболяването в национален мащаб и необходимостта от устойчиви скринингови програми. Проучването на Zortcheva et al. (2020) отчита висока честота на ХБЗ сред основните рискови групи - 53% при пациенти със ЗД, 45% при хипертониците и 58% при хората над 60-годишна възраст. Авторите акцентират върху значително повишената сърдечносъдова смъртност при пациенти с ХБЗ (над 50%), което подчертава необходимостта от ранна профилактика и интегрирани грижи (28). Скрининг, проведен от Клиниката по нефрология към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, идентифицира 39% новодиагностицирани случаи на бъбречно заболяване, 22,4% пациенти с диабет и 59,9% с ехографски данни за ХБЗ сред населението на община Дългопол (29). Тези данни отразяват висо-

кия дял на недиагностицирани случаи и подкрепят необходимостта от организирани скринингови дейности на местно ниво. В Съединените щати честотата на ХБЗ стадии 3–4 е 24,5% при диабетици, 14,3% при преддиабетици и 4,9% при лица без диабет, като подобна зависимост се наблюдава и в други региони. Данните от редица държави потвърждават силната връзка между гликемичния статус и бъбречната функция (3,30). В изследването на Koye et al. (2018) честотата на ХБЗ сред пациентите с диабет варира значително между различните региони на света - от 27,1% в Шанхай до 83,6% в Танзания. Тези различия вероятно се дължат на социално-икономически фактори, достъп до медицинска помощ и качество на скрининга (23). В Китай приблизително 21,3% от пациентите с диабет имат ХБЗ, което представлява около 24,3 милиона души. В градските райони ХБЗ, свързано с диабет, е водеща причина за бъбречно увреждане, докато в селските региони гломерулонефритът все още доминира, макар разликата постепенно да намалява (35,36).

#### Рискови фактори за ХБЗ при диабет

Развитието и прогресията на диабетната бъбречна болест се определят от комплексно взаимодействие между метаболитни, хемодинамични, генетични и поведенчески фактори. Значителна част от тях са модифицируеми, което подчертава потенциала за ранна профилактика и забавяне на бъбречното увреждане (31).

В актуалните препоръки на ADA и KDIGO се използва предимно терминът „диабетна бъбречна болест“, тъй като той обхваща всички клинични форми на бъбречно увреждане, свързани със захарен диабет. Тези препоръки подчертават значението на стриктния контрол на гликемията, артериалното налягане и дислипидемията като основни терапевтични цели, които имат доказан ефект върху забавяне на бъбречната прогресия (17,36,37). Наред с тях съществуват и редица немодифицируеми рискови фактори, които определят индивидуалната уязвимост и изискват по-интензивно проследяване и ранно прилагане на ренопротективни терапии като раса, възраст, пол, генетична обремененост, бременност (32).

Съществуват и редица по-рядко разглеждани, но клинично значими немодифицируеми рискови фактори, сред които е и липопротеин (а) (Lp(a)). Според Liu et al. (2024) повишените стойности на Lp(a) увеличават риска от ХБЗ при пациенти с по-висока изходна UACR (urine albumin-to-creatinine ratio), което подчертава ролята на генетичните липидни параметри в патогенезата на бъбречното увреждане (33).

Xuan et al. (2020) допълват, че високото Lp(a) е независим предиктор за намалена бъбречна функция, особено при пациенти с диабет и хипертония (34).

Табл. 1. Класификация на рисковите фактори за развитие и прогресия на ХБЗ при пациенти със захарен диабет

<b>МОДИФИЦИРУЕМИ РИСКОВИ ФАКТОРИ</b>	
1. Лош гликемичен контрол	
2. Артериална хипертония	
3. Дислипидемия	
4. Тютюнопушене	
5. Затлъстяване	
6. Инсулинова резистентност	
7. Ниска физическа активност	
8. Висок прием на сол	
9. Пародонтално заболяване	
10. Метаболитен синдром	
11. Нисък прием на витамин D	
12. Небалансиран хранителен режим	
• висок прием на натрий	
• висок прием на преработени въглехидрати!	
<b>НЕМОДИФИЦИРУЕМИ РИСКОВИ ФАКТОРИ</b>	
1. Генетични фактори	
2. Мъжки пол	
3. Продължителност на диабета	
4. Напреднала възраст	
5. Етническа принадлежност	
6. Ниско тегло при раждане	
7. Повишени стойности липопротеин (a) - Lp(a)	
8. Гестационен диабет на майката	

Лошият гликемичен контрол е най-силният модифицируем рисков фактор за прогресията на диабетна бъбречна болест, свързан с повишена албуминурия и спад на eGFR. Navaneethan et al. (2017) установяват, че както високите стойности на гликиран хемоглобин (HbA1c)  $\geq 9\%$ , така и прекалено ниските  $< 6\%$  се асоциират с по-висока смъртност, докато поддържането на оптимален диапазон около 6,5–7% се асоциират с по-добра прогноза и по-бавна прогресия за ХБЗ (36). Артериалната хипертония и дислипидемията са основни модифицируеми рискови фактори за прогресията на ХБЗ. Редица изследвания показват, че повишеното артериално налягане и аномалии в липидния профил ускоряват загубата на бъбречна функция чрез гломерулна и съдова увреда (35–38). Затлъстяването, инсулиновата резистентност и метаболитният синдром ускоряват увреждането чрез повишена активация на RAAS, възпаление и оксидативен стрес. Според Jiang et al. (2023) вътреутробните фактори, включително ниското тегло при ражда-

не и експозицията на метаболитни нарушения по време на бременността, могат да намалят броя на нефроните и да повишат уязвимостта към ХБЗ в зряла възраст (39). Пародонтозата се утвърждава като независим рисков фактор за ускорено бъбречно увреждане, особено при пациенти със ЗД. Проучването на Shultis et al. (2010) показва, че наличието на пародонтит е свързано със значимо по-висок риск от ХБЗ при диабетиците (40).

Глобален анализ, включващ 142 държави, показва, че делът на пациентите с ESRD, свързана с диабет, се е увеличил от 19% през 2000 г. до 29,7% през 2015 г.. Най-високи нива са регистрирани в Западния тихоокеански регион, докато най-ниски в Европа, което подчертава ролята на фактори като здравни системи, околна среда и генетика (41). ХБЗ придобива все по-голяма социална и здравна значимост поради скритото протичане в ранните етапи, висока заболяемост и разходи. Ниското ниво на здравна грамотност е свързано с по-лош контрол на хроничните заболявания, което често води до терапевтични неуспехи, повишен риск от усложнения и по-висока смъртност.

### **Патогенеза на диабетната бъбречна болест**

Диабетната бъбречна болест представлява специфично увреждане на бъбреците, развиващо се вследствие на продължителна хипергликемия, метаболитни нарушения и възпалителни процеси, характерни за захарния диабет. Патогенезата включва структурни и функционални промени като гломерулна хиперфилтрация, удебеляване на базалната мембрана, мезангиална експанзия и постепенно развитие на склеротични изменения. Тези процеси водят до повишена албуминурия, намалена скорост на гломерулна филтрация (eGFR) и прогресивна загуба на бъбречна функция (13,42). Според актуалните препоръки на ADA и KDIGO ключовите стратегии за превенция и забавяне на прогресията включват стриктен гликемичен контрол, оптимално управление на артериалното налягане с ACE инхибитори или сартани (Angiotensin II Receptor Blockers, ARB), ограничаване на приема на натрий и протеини, както и прилагането на SGLT2 инхибитори и GLP-1 рецепторни агонисти при подходящи пациенти. Пациентите с ХБЗ и ЗД трябва да се лекуват чрез индивидуализиран и мултидисциплинарен план за грижа, включващ оптимизация на храненето, поддържане на физическа активност, спиране на тютюнопушенето и контрол на телесното тегло (26,43). Според Fan et al. (2024) редовната физическа активност при пациенти с диабетна бъбречна болест подобрява гликемичния контрол, намалява бъб-

речния оксидативен стрес и модулира активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS), което забавя прогресията на заболяването (44). Данните на Nedev (2019) потвърждават, че рехабилитационната грижа и ежедневното движение повишават функционалния капацитет и общото състояние на пациентите с ХБЗ (45). Подобни резултати докладват Hoshino et al. (2024), според които по-високата физическа активност корелира с по-добра бъбречна прогноза независимо от диабетния статус. Това подчертава значението на ранното насърчаване на активен начин на живот като част от цялостната грижа (46).

### **Хранителни препоръки при диабетна бъбречна болест**

Хранителните препоръки според KDIGO подчертават необходимостта от индивидуализиран хранителен подход при пациенти с диабетна бъбречна болест. Ограничаването на натрия до 2–3 g дневно подпомага контрола на артериалното налягане и задържането на течности, а редуцията на белтъчния прием до около 0,8 g/kg телесно тегло дневно се свързва със забавяне на прогресията на бъбречното увреждане. Диета, близка до средиземноморския модел на хранене, съчетана с редовна физическа активност, подобрява гликемичния контрол, липидния профил и кръвното налягане, допринасяйки за по-добра бъбречна прогноза (47). Проследяването на серумните нивата на калий и фосфор е от ключово значение, тъй като голяма част от пациентите са изложени на риск от хиперкалиемия или хиперфосфатемия, особено при напреднали стадии на ХБЗ. При необходимост се препоръчва ограничаване на храни богати на тези елементи, както и насочване към по-безопасни алтернативи (48–50).

### **Осведоменост и информираност за ХБЗ при пациенти със ЗД**

Ниското ниво на здравна информираност сред пациентите с ХБЗ представлява значимо предизвикателство за здравната система. Данните от национално епидемиологично проучване на Dharmarajan et al. (2017) в САЩ показват, че осведомеността за ХБЗ е едва около 9% сред пациентите с диабет и хипертония (51). Ограничените познания за симптомите, рисковите фактори и правилното и безопасно приложение на лекарствената терапия често водят до неправилно поведение при заболяване, самолечение и ниска терапевтична придържаност. Това от своя страна е свързано с повишен риск от усложнения и по-чести хоспитализации, нарастващи здравни разходи и неблагоприятна прогноза (52,53). Структурира-

ни образователни програми, насочени към пациенти с ХБЗ и ЗД, значимо подобряват придържането към терапията, разбирането на заболяването, диетичния режим и гликемичният контрол. Такива интервенции представляват ефективен подход в усилията за превенция и контрол на заболяването и са важен елемент от мултидисциплинарния модел на грижа (54,55).

### **Роля на фармацевта в грижата за пациенти с диабетна бъбречна болест**

Фармацевтите имат ключова роля в оптимизирането на терапията и повишаването на безопасността при пациенти с СКД-T2D (20) чрез проследяване на медикаментозното лечение, обучение на пациентите за самоконтрол и превенция на лекарствени грешки. Тяхната експертиза в оценката на лекарствени взаимодействия, бъбречно дозиране и идентифициране на потенциални рискове от полипрагмазия е от съществено значение за клиничния изход (56). Активното участие на фармацевтите в мултидисциплинарните екипи допринася за по-добри терапевтични резултати и повишено качеството на живот при пациентите с диабет и хронично бъбречно заболяване.

Успешните програми за Guideline-Directed Medical Therapy (GDMT) при СКД-T2D също разчитат на координирана работа на мултидисциплинарните екипи, което гарантира по-добри бъбречни и сърдечносъдови резултати (57). В редица държави фармацевтите са интегрирани в първичната медицинска помощ и участват в програми за ранно откриване на бъбречни увреждания чрез РОСТ (Point-of-Care Testing). Проучванията показват, че аптеките за граждани могат успешно да прилагат РОСТ за креатинин/eGFR и да идентифицират пациенти с нарушена бъбречна функция още в ранните стадии на заболяването (58–62). Този модел на фармацевтична профилактика в първичната помощ значимо подобрява ранната диагностика и достъпа до здравни грижи (63).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализът на международни и национални проучвания показва, че България се нарежда сред държавите с висока честота на ХБЗ както в общата популация, така и сред пациентите със ЗД. Тази тенденция вероятно е резултат от ограничен достъп до рутинен скрининг, ниска здравна информираност по отношение на рисковите фактори и недостатъчно интегриране на първичната медицинска помощ в процеса на ранно откриване. Наблюдаваните особености подчертават необходимостта от изграждане и прилагане на структуриран и устойчив

модел за ранно идентифициране на диабетно бъбречно увреждане, адаптиран към спецификите на българското здравеопазване. Въвеждането на РОСТ практики в българските аптеки би представлявало ценна стъпка към разширяване на ролята на фармацевта, повишаване на достъпността до скрининг и оптимизиране на грижата за пациенти с диабет и риск от хронично бъбречно заболяване.

Предложеният алгоритъм (фиг. 2) е формиран на базата на анализа на наличните доказателства и има за цел да предостави практическа, лесно приложима рамка за ранно откриване и управление на диабетно бъбречно увреждане.



Фиг. 2. Алгоритъм за ранно откриване и управление на ХБЗ при пациенти със захарен диабет

## ИЗВОДИ

Ранният скрининг за албуминурия и eGFR при всички пациенти със захарен диабет е ключов за своевременното откриване на бъбречно увреждане и забавяне на неговата прогресия. Поддържането на оптимални стойности на HbA1c в диапазон 6–7%, контролът на артериално налягане и прилагането на доказани медикаментозни терапии според актуалните препоръки на KDIGO и ADA значимо намаляват риска от бъбречни и сърдечносъдови усложнения. Познаването и адресирането на модифицируемите и немодифицируемите рискови фактори улеснява ранната идентификация на пациентите в риск. Националните данни потвърждават високата честота на ХБЗ сред лицата със ЗД в България, което подчертава необходимостта от структурирани профилактични програми и интегрирани модели на междудисциплинарна грижа. Ефективното управление на ХБЗ при пациенти със ЗД изисква съчетаване на фармакологични и нефармакологични интервенции, редовно проследяване, индивидуализиран хранителен режим и насърчаване към физическа активност. Активното участие на фармацевтите в мултидисциплинарните екипи и въвеждането на РОСТ практики в първичната помощ биха подпомогнали ранното откриване на заболяването, оптимизирането на терапията и подобряването на качеството на живот.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022 Apr;12(1):7–11.
2. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* 2019 Nov 1;96(5):1048–50.
3. Mark PB, Sarafidis P, Ekart R, Ferro CJ, Balafa O, Fernandez-Fernandez B, et al. SGLT2i for evidence-based cardiorenal protection in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a comprehensive review by EURECA-m and ERBP working groups of ERA. *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Oct 31;38(11):2444–55.
4. Stevens PE, Levin A, for the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members\*. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):825–30.
5. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014 Jan;85(1):49–61.
6. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):19–62.
7. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015 Nov 1;88(5):950–7.
8. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1165:3–15.
9. Ortiz A, Asociación Información Enfermedades Renales Genéticas (AIRG-E), European Kidney Patients' Federation (EKPF), Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER), Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT), Red de Investigación Renal (REDINREN), Resultados en Salud 2040 (RICORS2040), Sociedad Española de Nefrología (SENEFRO) Council, Sociedad Española de Trasplante (SET) Council, Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Roger M, Jiménez VM, Perez JCR, Furlano M, et al.

- RICORS2040: the need for collaborative research in chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2022 Feb 22;15(3):372–87.
10. Shahbazi F, Doosti-Irani A, Soltanian A, Poorolajal J. National trends and projection of chronic kidney disease incidence according to etiology from 1990 to 2030 in Iran: a Bayesian age-period-cohort modeling study. *Epidemiol Health.* 2023 Feb 17;45:e2023027.
  11. Neuen BL, Bello AK, Levin A, Lunney M, Osman MA, Ye F, et al. National health policies and strategies for addressing chronic kidney disease: Data from the International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas. *PLoS Glob Public Health.* 2023 Feb 1;3(2):e0001467.
  12. Gama RM, Nebres D, Bramham K. Community Point of Care Testing in Diagnosing and Managing Chronic Kidney Disease. *Diagnostics.* 2024 Jul 17;14(14):1542.
  13. De Boer IH. Temporal Trends in the Prevalence of Diabetic Kidney Disease in the United States. *JAMA.* 2011 Jun 22;305(24):2532.
  14. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney Dial.* 2022 Aug 1;2(3):433–42.
  15. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec;12(12):2032–45.
  16. Georgieva E, Ermenlieva N, Kolarov N. Trends In Chronic Kidney Disease In Bulgaria. *J Varna Med Coll.* 2019 Oct 11;2(1):23.
  17. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec;12(12):2032–45.
  18. Mihaylova Y, Georgieva E, Tsvetkov N, Eguruze K. Monitoring of Patients with Metabolic Diseases: Diabetes and Insulin Resistance. *Varna Med Forum.* 2024 Dec 31;13(1):282.
  19. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 May;10(5):311–21.
  20. Neumiller JJ, St. Peter WL, Shubrook JH. Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: An Opportunity for Pharmacists to Improve Outcomes. *J Clin Med.* 2024 Feb 28;13(5):1367.
  21. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2001 Sep 20;345(12):861–9.
  22. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, et al. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(2):302–8.
  23. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018 Mar 1;25(2):121–32.
  24. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KAM, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primer.* 2015 Jul 30;1(1):15018.
  25. Gnudi L, Coward RJM, Long DA. Diabetic Nephropathy: Perspective on Novel Molecular Mechanisms. *Trends Endocrinol Metab.* 2016 Nov;27(11):820–30.
  26. De Boer IH, Khunti K, Sadosky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care.* 2022 Dec 1;45(12):3075–90.
  27. Ghaderian SB. Diabetes and end-stage renal disease; a review article on new concepts. *Diabetes End-Stage Ren Dis Rev Artic New Concepts [Internet].* 2015 Apr 1 [cited 2025 Nov 11];(2). Available from: <https://doi.org/10.12861/jrip.2015.07>
  28. Zortcheva R, Damyanova D, Ivanova B, Staykova S. Assisted Peritoneal Dialysis - Opportunity For Equal Access To Renal Replacement Therapy By Peritoneal Dialysis. *Actual Nephrol.* 2020 Nov 4;14(1):13.
  29. Petrov A, Benkova-Petrova M, Petrov P, Koleva R, Zhelyazkov K, Stavreva A, et al. Frequency of chronic kidney disease among the population of Dalgopol municipality, Varna district – results from screening – campaign of the Clinic of Nephrology. *Actual Nephrol.* 2021 Sep 10;15(1):32.
  30. Li Y, Teng D, Shi X, Qin G, Qin Y, Quan H, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study. *BMJ.* 2020 Apr 28;m997.
  31. Roy S, Schweiker-Kahn O, Jafry B, Masel-Miller R, Raju RS, O'Neill LMO, et al. Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease. *J Prim Care Community Health.* 2021 Jan;12:21501327211048556.
  32. Natesan V, Kim SJ. Diabetic Nephropathy - a Review of Risk Factors, Progression, Mechanism, and Dietary Management. *Biomol Ther.* 2021 Jul 1;29(4):365–72.
  33. Liu Y, Wang R, Li S, Zhang C, Lip GYH, Thabane L, et al. Relationship Between Lipoprotein(a), Renal Function Indicators, and Chronic Kidney Disease: Evidence From a Large Prospective Cohort Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2024 Jan 31;10:e50415.
  34. Xuan L, Wang T, Dai H, Wang B, Xiang J, Wang S, et al. Serum lipoprotein (a) associates with a higher risk of reduced renal function: a prospective investigation. *J Lipid Res.* 2020 Oct;61(10):1320–7.

35. Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022 Nov;102(5):S1–127.
36. Pascual V, Serrano A, Pedro-Botet J, Ascaso J, Barrios V, Millán J, et al. Enfermedad renal crónica y dislipidemia. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2017 Jan;29(1):22–35.
37. Ravera M, Paoletti E. [Hypertension, dyslipidemia and cardiovascular risk in chronic renal disease]. *Ital Heart J Suppl Off J Ital Fed Cardiol.* 2004 Jun;5(6):436–44.
38. Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes Metab J.* 2023 Sep 30;47(5):612–29.
39. Jiang Z, Wang Y, Zhao X, Cui H, Han M, Ren X, et al. Obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 2023 Jan 1;324(1):E24–41.
40. Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, et al. Effect of Periodontitis on Overt Nephropathy and End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2007 Feb 1;30(2):306–11.
41. Cheng HT, Xu X, Lim PS, Hung KY. Worldwide Epidemiology of Diabetes-Related End-Stage Renal Disease, 2000–2015. *Diabetes Care.* 2021 Jan 1;44(1):89–97.
42. Reidy K, Kang HM, Hostetter T, Susztak K. Molecular mechanisms of diabetic kidney disease. *J Clin Invest.* 2014 Jun 2;124(6):2333–40.
43. Chan JCN, Thewjitcharoen Y, Nguyen TK, Tan A, Chia YC, Hwu CM, et al. Effect of a Web-Based Management Guide on Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes and Diabetic Kidney Disease: A JADE Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 Mar 25;5(3):e223862.
44. Fan R, Kong J, Zhang J, Zhu L. Exercise as a therapeutic approach to alleviate diabetic kidney disease: mechanisms, clinical evidence and potential exercise prescriptions. *Front Med.* 2024 Oct 25;11:1471642.
45. Nedeв N. Rehabilitation Care In Chronic Renal Disease. *J Varna Med Coll.* 2019 Oct 11;2(1):11.
46. Hoshino J, Ohigashi T, Tsunoda R, Ito Y, Kai H, Saito C, et al. Physical activity and renal outcome in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease stage G3b to G5. *Sci Rep.* 2024 Nov 2;14(1):26378.
47. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Sep;76(3):S1–107.
48. Sarnowski A, Gama RM, Dawson A, Mason H, Banerjee D. Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease: Links, Risks and Management. *Int J Nephrol Renov Dis.* 2022 Aug;Volume 15:215–28.
49. AlSahow A. Moderate stepwise restriction of potassium intake to reduce risk of hyperkalemia in chronic kidney disease: A literature review. *World J Nephrol.* 2023 Sep 25;12(4):73–81.
50. Stoyanova V, Yordanova S. The Role of Potassium in the Management of Chronic Kidney Disease – Dietary Approaches. *Varna Med Forum.* 2024 Dec 31;13(1):199.
51. Dharmarajan SH, Bragg-Gresham JL, Morgenstern H, Gillespie BW, Li Y, Powe NR, et al. State-Level Awareness of Chronic Kidney Disease in the U.S. *Am J Prev Med.* 2017 Sep;53(3):300–7.
52. Petrov A, Benkova-Petrova M, Petrov P, Koleva R, Zhelyazkov K, Stavreva A, et al. Frequency of chronic kidney disease among the population of Dalgopol municipality, Varna district – results from screening – campaign of the Clinic of Nephrology. *Actual Nephrol.* 2021 Sep 10;15(1):32.
53. Younes S, Mourad N, Safwan J, Dabbous M, Rahal M, Al Nabulsi M, et al. Chronic kidney disease awareness among the general population: tool validation and knowledge assessment in a developing country. *BMC Nephrol.* 2022 Dec;23(1):266.
54. Cashmore BA, Cooper TE, Evangelidis NM, Green SC, Lopez-Vargas P, Tunnicliffe DJ. Education programmes for people with chronic kidney disease and diabetes. *Cochrane Kidney and Transplant Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2024 Aug 22 [cited 2025 Nov 9];2024(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007374.pub3>
55. Mason J, Khunti K, Stone M, Farooqi A, Carr S. Educational Interventions in Kidney Disease Care: A Systematic Review of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis.* 2008 Jun;51(6):933–51.
56. Calleja L, Glass BD, Cairns A, Taylor S. Pharmacist-Led Interventions for Medication Adherence in Patients with Chronic Kidney Disease: A Scoping Review. *Pharmacy.* 2023 Nov 30;11(6):185.
57. Nicholas SB, Daratha KB, Alicic RZ, Jones CR, Kornowske LM, Neumiller JJ, et al. Prescription of guideline-directed medical therapies in patients with diabetes and chronic kidney disease from the CURE-CKD Registry, 2019-2020. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Oct;25(10):2970–9.
58. Papastergiou J, Donnelly M, Li W, Sindelar RD, Van Den Bemt B. Community Pharmacy-Based eGFR Screening for Early Detection of CKD in High Risk Patients. *Can J Kidney Health Dis.* 2020 Jan;7:2054358120922617.
59. Donovan J, Al Hamarneh YN, Bajorek B, Papastergiou J, Tsuyuki RT. Community pharmacist identification of chronic kidney disease using point-of-care technology: A

- pilot study. *Can Pharm J Rev Pharm Can.* 2020 Mar;153(2):84–7.
60. Gama RM, Nebres D, Bramham K. Community Point of Care Testing in Diagnosing and Managing Chronic Kidney Disease. *Diagnostics.* 2024 Jul 17;14(14):1542.
61. Escribá-Martí G, Cámara-Ramos I, Climent-Catalá MT, Escudero-Quesada V, Salar-Ibáñez L. Pharmaceutical care program for patients with chronic kidney disease in the community pharmacy: Detection of nephrotoxic drugs and dose adjustment. Viability study. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE.* 2022 Dec 22;17(12):e0278648.
62. Gbinigie O, Price CP, Heneghan C, Van Den Bruel A, Plüddemann A. Creatinine point-of-care testing for detection and monitoring of chronic kidney disease: primary care diagnostic technology update. *Br J Gen Pract.* 2015 Nov;65(640):608–608.
63. Muhammad S. Renal point-of-care testing: collaboration between biomedical scientists and community pharmacists. *Br J Biomed Sci.* 2015 Jan;72(1):42–6.

**Адрес за кореспонденция:**  
Виолета Стоянова  
Медицински колеж  
бул. „Цар Освободител“ 84  
Варна, 9000  
e-mail: [violeta.stoyanova@mu-varna.bg](mailto:violeta.stoyanova@mu-varna.bg)