

## УПРАВЛЕНИЕ ПОЧЕЧНЫМИ РИСКАМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕФРОПРОТЕКЦИИ

А.А. Сарычева\*, С.А. Давиташвили

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

## RENAL RISK MANAGEMENT IN CLINICAL PRACTICE. MODERN OPTIONS FOR NEPHROPROTECTION

A.A. Sarycheva\*, S.A. Davitashvili

Clinical Hospital No 1, Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: [cardio\\_volynka@mail.ru](mailto:cardio_volynka@mail.ru)

### Аннотация

Хроническая болезнь почек (ХБП) – распространенное заболевание с общемировой тенденцией к росту числа пациентов на заместительной почечной терапии. Большинство исследований продемонстрировало, что ХБП является мощным фактором риска развития и прогрессирования кардиальной патологии. Поэтому для лечения пациентов с ХБП выбор препаратов должен быть ориентирован на кардиоренальную протекцию, снижение риска почечного повреждения и сердечно-сосудистого риска. Современная медицина открывает нам такую возможность с появлением нового класса препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2). В обзоре представлены основные современные направления нефропротекции у пациентов с ХБП. Нефропротекция у пациентов с ХБП должна быть начата на ранних стадиях заболевания, а такие пациенты, как правило, наблюдаются не у нефрологов, а у терапевтов и кардиологов. В настоящее время эта проблема является междисциплинарной и требует включения в ее решение врачей основных терапевтических специальностей.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, кардионефропротекция, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, дапаглифлозин.

### Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a common condition with the world tendency of increasing the number of patients with renal replacement therapy. Most trials have demonstrated that CKD is a powerful risk factor for the development and progression of cardiac pathology. Therefore, while prescribing treatment for CKD patients, one should think about cardio-renal protection, namely, reducing risk factors for kidney damage and for cardiovascular disorders. Modern medicine opens such an opportunity for physicians with a new class of pharmaceuticals – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2). The present review outlines basic modern directions of nephroprotection in patients with CKD. Nephroprotection in CKD patients should be started at early stages of the disease. As a rule, such patients are not under the supervision of only nephrologists, but also under the supervision of general practitioners and cardiologists. This problem is an interdisciplinary one and requires participation of basic therapeutic specialists for resolving it.

**Key words:** chronic kidney disease, glomerular filtration rate, cardio-nephroprotection, sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors, dapagliflozin.

*Ссылка для цитирования: Сарычева А.А., Давиташвили С.А. Управление почечными рисками в клинической практике. Современные возможности нефропротекции. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 53–59.*

### Введение

К началу XXI столетия во многих крупных международных исследованиях отмечены высокая распространенность хронической почечной недостаточности в популяции и рост количества пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) во многих странах мира, а накопленные к этому времени данные продемонстрировали достоверную связь прогрессивного снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и альбуминурии с увеличением сердечно-сосудистого риска (ССР) и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1].

К 2007 г. произошли изменения в терминологии – концепция хронической болезни почек (ХБП) была признана во всем мире и введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин «хроническая по-

чечная недостаточность», ориентированный на поздние стадии заболевания, стал устаревшим [2, 4–6].

ХБП – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение трех месяцев и более признаками повреждения почек и/или нарушением их функции. Введение понятия ХБП позволило выработать единый подход к критериям диагностики, классификации, оценке факторов риска (ФР) и целям профилактики у пациентов, имеющих признаки повреждения почек, независимо от причины повреждения [3, 4, 6].

### Распространенность ХБП

За последние несколько десятилетий отмечен рост бремени ХБП в структуре заболеваемости и смертности в развитых странах, что связано как с распространением основных ФР – артериальной гипертензии (АГ), сахарного

диабета (СД), ожирения, так и с увеличением продолжительности жизни населения во многих странах мира [7, 8]. В настоящее время в мире может насчитываться около 850 млн больных ХБП [9]. Распространенность ХБП в популяции ориентировочно составляет 10–15% населения [10]. Некоторые исследователи отмечают более высокие показатели распространенности ХБП в развитых странах (США, Япония, страны Западной Европы) – до 18% в популяции [11]. Неуклонно нарастающая распространенность ХБП, ее прогрессирующее течение сопровождаются повышением риска развития ССО и кардиальной смерти [7, 12].

Последние несколько десятилетий во всем мире отмечен значительный рост распространенности таких неинфекционных заболеваний, как СД, ожирение, АГ. Тесная взаимосвязь ХБП и метаболических нарушений привела к эволюции в структуре этиологических причин развития ХБП в нашем столетии: стали преобладать не гломерулярные и тубулоинтерстициальные заболевания почек, а вторичные нефропатии на фоне СД, АГ, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7, 13, 14].

Данные литературы показали, что во многих развитых странах диабетическая нефропатия занимает лидирующие позиции среди причин, приводящих к ТПН и заместительной почечной терапии, и достигает 35–45% всех нефропатий. ХБП, вызванная сахарным диабетом, была одной из основных причин увеличения вероятности смерти на 26,8% среди населения в возрасте от 20 до 54 лет [8]. Российские исследователи отмечают распространенность диабетического поражения почек у пациентов с СД второго типа (СД 2) на уровне 39%, а доля пациентов на гемодиализе с диабетической нефропатией постоянно возрастает [14, 15].

Итак, в настоящее время в рутинной практике врача-клинициста большую часть случаев ХБП составляют вторичные нефропатии на фоне СД, АГ, хронической сердечной недостаточности. Поэтому актуальность изучения особенностей диагностики, лечения и профилактики ХБП вышла за рамки сферы интересов врачей-нефрологов. В настоящее время эта проблема является междисциплинарной и требует участия в ее решении врачей основных терапевтических специальностей.

Особенностью течения ХБП является длительный период бессимптомного течения заболевания, которое заключается в прогрессивном снижении фильтрационной функции почек и рСКФ, что обуславливает позднюю верификацию диагноза и упущенное время для начала профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение почечной функции и снижение риска ССО [12].

К сожалению, в российских исследованиях не обнаружено достаточного количества данных о распространенности ранних стадий почечной дисфункции, большинство почечных регистров состоят из информации о пациентах на поздних стадиях ХБП. Пациенты с начальной ХБП малосимптомного течения, как правило, оказываются на приеме не у врачей-нефрологов, а у терапевтов, кардиологов и врачей различных специальностей по другим поводам. Кроме того, приходится признать, что в реальной клинической практике начальные стадии заболевания остаются зачастую нераспознанными и порой даже игнорируются клиницистами. В общетерапевтической практике отмечен и недостаточный статистический учет

вторичных нефропатий, так как данный диагноз всегда является сопутствующим.

### Критерии диагноза ХБП

В клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих у пациента не менее трех месяцев [3].

Маркерами повреждения почек являются: стойкое снижение рСКФ  $< 60$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>; альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой  $\geq 30$  мг/24 ч, отношение альбумин/креатинин  $\geq 30$  мг/г ( $\geq 3$  мг/ммоль)); стойкие изменения мочевого осадка; канальцевая дисфункция; гистологические и структурные изменения в почках при визуализирующих методах исследования, трансплантация почки в анамнезе [3, 4, 6].

Временной критерий диагноза ХБП принципиально важен, потому что масштаб прогрессирования фиброза в почках после воздействия повреждающего агента на популяцию почечных клеток определяется степенью ухудшения функций почек и апоптозом нефронов. Временной период три месяца достаточен для формирования нефроангиосклероза, и это тот период, когда уже можно говорить о хронизации процесса, происходящего в почечной ткани, свидетельствующего об устойчивом снижении СКФ [3, 6].

Для диагностики ХБП необходимо определение СКФ, которая может быть измерена клиренсовыми методами или рассчитана при помощи специальных формул. На сегодняшний день для первичной диагностики и мониторинга СКФ у взрослых рекомендована формула СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина сыворотки крови [2, 11].

Для расчета СКФ по формуле СКD-EPI можно использовать калькулятор, который представлен в широком доступе в интернете, или пользоваться специальным приложением для мобильных устройств (QxMD Calculator) [4]. Бывают ситуации, когда определение рСКФ по формуле СКD-EPI является некорректным, например, беременность, нестандартные размеры тела, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, болезни скелетных мышц, парезы и пlegии, вегетарианство. Имеются клинические ситуации, когда необходима точная оценка функции почек, например, при назначении нефротоксичных препаратов, определении безопасной дозы химиофармпрепарата или решения вопроса о заместительной почечной терапии, в таких случаях используют клиренсовые методы оценки СКФ.

### Классификация ХБП

Согласно рекомендациям научного общества KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 г., ХБП классифицируют по СКФ, уровню альбуминурии и нозологической причине [19].

В классификации ХБП по СКФ в зависимости от уровня СКФ выделяют пять стадий ХБП (С1–С5) (табл. 1) [4, 19].

Стратификация ХБП в зависимости от уровня альбуминурии представлена в табл. 2 [2, 4, 19].

### Диагностика ХБП

Для диагностики ХБП необходимо собрать анамнез ранее перенесенных заболеваний почек. Наличие

Таблица 1

## Классификация ХБП по СКФ

Стадия ХБП по СКФ	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1.73 м <sup>2</sup>
C1	Высокая или оптимальная	> 90
C2	Незначительно сниженная	60–89
C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3b	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 2

## Стратификация ХБП по уровню альбуминурии

Категория	Экскреция альбумина, мг/сут	Отношение альбумин/креатинин мочи (примерный эквивалент)		Характеристика
		мг/ммоль	мг/л	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальная или незначительно повышена
A2	30–300	3–300	30–300	Умеренно повышена
A3	> 300	> 30	> 300	Резко повышена*

\* Включая нефротический синдром, при котором обычно экскреция альбумина > 2200 мг/сут.

в анамнезе трансплантации почек всегда свидетельствует о ХБП. Необходимо провести клинический анализ мочи, определить уровень сывороточного креатинина, произвести расчет СКФ, определить альбуминурию. Для ранней и рутинной диагностики альбуминурии возможно проведение качественного определения альбуминурии с помощью тест-полосок. Также желательно определить соотношение альбумин/креатинин в моче и провести визуализирующую методику – ультразвуковое исследование почек для оценки структурных изменений.

Несмотря на простую диагностику ХБП, многие авторы отмечают недостаточную выявляемость пациентов с ХБП на уровне амбулаторного звена, недостаток проведения скрининговых мероприятий в рутинной клинической практике. На сегодняшний день мы сталкиваемся с материально-техническими трудностями в части регистрации альбуминурии и альбумин-креатининового соотношения на уровне первичного звена здравоохранения. В госпитальных условиях данные методики также пока не получили широкого распространения [20].

### Понятие о кардиоренальном синдроме

Двунаправленное влияние дисфункции почек и сердечно-сосудистых заболеваний было описано как кардиоренальный синдром. На сегодняшний день выделяют пять подтипов кардиоренального синдрома, и они классифицируются в зависимости от того, является ли нарушение каждого органа первичным, вторичным или сердечная и почечная дисфункции возникают одновременно как системное заболевание [4, 21].

### Нефропротекция: основные понятия, цели и задачи

Нефропротекция – комплекс мероприятий, направленных на замедление темпов прогрессирования нефросклероза и дисфункции почек. Лечебные мероприятия нефропротекции направлены на предотвращение прогрессирования ХБП, отдаление сроков развития ТПН и потребности в заместительной почечной терапии. При-

оритетной задачей нефропротекции является наиболее раннее начало всех мероприятий.

Известно, что наиболее часто пациенты с ХБП погибают не от развития ТПН, а от ССО, поэтому, особенно на ранних стадиях заболевания, одной из задач нефропротекции является предотвращение кардиальных осложнений и снижение риска ССО [22].

С учетом тесных кардиоренальных взаимодействий, наличия общих звеньев патогенеза нефросклероза и поражения сердечно-сосудистой системы необходимы выработка комплексной кардионефропротективной стратегии и подбор препаратов с доказанными кардиоренальными протективными свойствами.

### Основные направления нефропротекции

Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с ХБП, можно выделить следующие направления нефропротекции, направленные на коррекцию модифицируемых ФР: соблюдение диеты (ограничение натрия и белка в пище); удельно-артериальный контроль артериального давления (АД), уровня гликемии, липидов крови; блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); уменьшение альбуминемии; ограничение назначения нефротоксичных препаратов; коррекция анемии; коррекция фосфорно-кальциевого обмена [4, 23].

Основные ФР прогрессирования ХБП представлены в табл. 3 [4, 24–28].

Надо отметить, что ФР прогрессирования ХБП во многом совпадают с традиционными ФР ССЗ.

Согласно позициям доказательной медицины, у пациентов с ХБП, в том числе диабетической природы, для снижения риска сердечно-сосудистых событий следует достигать целевого уровня АД < 140 мм рт. ст. [4, 29, 30]. Показано, что для замедления нарушения функции почек у пациентов с ХБП при наличии альбуминурии/протеинурии имеет значение достижение целевого АД < 130/80 мм рт. ст. [4, 31].

Неоспорима польза гиполипидемических препаратов, особенно статинов, которая определяется необходимостью замедления атерогенеза и прогрессирования нефро-

## Основные ФР прогрессирования ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Сахарный диабет
Расовые и этнические особенности	Артериальная гипертензия
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Ожирение/метаболический синдром
Перенесенное острое повреждение почек	Табакокурение
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Хроническое воспаление/системные инфекции
–	Дислипотеинемия
–	Гиперурикемия
–	Аутоиммунные болезни
–	Инфекции и конкременты мочевых путей
–	Неалкогольная жировая болезнь печени
–	Обструкция нижних мочевых путей
–	Высокое потребление белка
–	Беременность

ангиосклероза. Коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза, как у пациентов высокого и очень высокого ССР [4, 32].

Важной мишенью нефропротективной стратегии является обратное развитие альбуминурии, потому что альбуминурия, особенно у пациентов с АГ, СД и ожирением, является важным маркером активного повреждения почечных эндотелиоцитов и имеет неблагоприятное прогностическое значение, увеличивая риск сердечно-сосудистой смерти [1, 4–6].

По данным нескольких крупных проспективных рандомизированных исследований (MICRO-HOPE, REIN, IDNT, RENAAL), лекарственные препараты, влияющие на РААС, показали снижение протеинурии/альбуминурии и достоверное снижение скорости прогрессирования ХБП, что делает блокаду РААС одним из основных компонентов кардионефропротективной стратегии. В этих исследованиях убедительно показано, что блокаторы РААС, а именно ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II первого типа (БРА) более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с другими антигипертензивными препаратами у больных диабетической и недиабетической нефропатией. Поэтому все пациенты с ХБП, особенно при наличии альбуминурии, должны получать иАПФ или препараты из группы БРА, независимо от уровня АД. Следует помнить, что у пациентов с ХБП 4–5-й стадий (СКФ < 15 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) необходима коррекция стартовой дозы иАПФ и некоторых БРА.

Нефропротективный эффект иАПФ и БРА реализуется за счет снижения активности РААС и расширения преимущественно эфферентной (выносящей) артериолы нефрона, вследствие чего происходит уменьшение внутри клубочковой гипертензии, которая играет первостепенную роль в прогрессировании почечной дисфункции, развитии альбуминурии и фиброза нефронов.

В патогенезе анемии у пациентов с ХБП играет роль снижение продукции эритропоэтина, что приводит к развитию тканевой гипоксии и фиброза в органах. Для коррекции ренальной анемии у пациентов с ХБП С3–С5 с учетом исследований CREATE, TREAT и CHOIR рекомендовано лечение препаратами железа и/или их сочетанием с препаратами из группы эритропоэз-сти-

мулирующих средств (эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дар-бэпоэтин альфа) [33, 34].

У пациентов с ХБП С3–С5 на терапии препаратами железа и эритропоэз-стимулирующими средствами рекомендуется поддерживать целевой уровень гемоглобина  $120 \geq \text{Hb} \leq 100$  г/л, желателно избегать повышения уровня Hb >120 г/л с целью предотвращения развития неблагоприятных эффектов [35, 36].

Изменение фосфорно-кальциевого обмена является одним из наиболее неблагоприятных синдромов, развивающимся у пациентов с ХБП. Системное нарушение костно-минерального метаболизма проявляется одним из следующих признаков или их комбинацией: отклонения в метаболизме кальция, фосфора, паратиреоидного гормона или витамина D; нарушения обмена кости, минерализации и ее прочности. KDIGO (2009) рекомендует мониторинг сывороточных уровней кальция, фосфата, паратиреоидного гормона и активности щелочной фосфатазы начиная с ХБП стадии С3 и коррекцию этих метаболических нарушений. Для лечения костно-минеральных нарушений при ХБП и вторичного гиперпаратиреоза используют диету, назначают фосфатбиндеры, витамин D [37].

### Новая парадигма в кардионефропротекции

С конца XX в. проводилось много исследований по изучению нефропротективных свойств различных классов препаратов (MICRO-HOPE, IDNT, RENAL, MARVAL, ALTTITUDE, AIPRI, REIN и др.). Необходимо уточнить, что большая часть исследований проводилась у пациентов с диабетической нефропатией и, как указывалось ранее, во многих исследованиях был доказан нефропротективный эффект препаратов, блокирующих РААС. Поэтому в арсенале врача длительное время, около 20 лет, единственными классами препаратов, обладающими способностью замедлять снижение функции почек, были иАПФ и БРА. В начале нашего столетия появился новый класс препаратов, который революционно изменил представление о нефропротекции, – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа (иНГЛТ2) (sodium/glucose cotransporter 2, SGLT2), представляющие собой группу сахароснижающих препаратов с принципиально новым механизмом действия. Другое название данного класса

препаратов – глифлозины. Они подавляют реабсорбцию глюкозы вследствие ингибирования котранспортера второго типа, ответственного за реабсорбцию из первичной мочи более 90% отфильтрованной глюкозы в проксимальных сегментах почечных канальцев [38]. Данный механизм действия позволяет иНГЛТ2 благодаря нескольким системам метаболического контроля снижать гипергликемию вследствие выведения излишков глюкозы в мочу, осуществлять мягкий контроль веса благодаря потере 240–320 ккал энергии и, соответственно, способствует уменьшению выраженности висцерального ожирения и, как следствие, снижению резистентности к инсулину и снижению АД в результате выведения избытка натрия.

Важным достоинством иНГЛТ2 является их кардиопротективный эффект. В ряде исследований (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и DECLARE-TIMI 58) были получены данные о благоприятном влиянии применения иНГЛТ2 на риск развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 с уже имеющимся атеросклеротическим заболеванием сердца или риском его развития [39]. В ходе проведения таких исследований были получены данные о замедлении прогрессирования ХБП на фоне применения иНГЛТ2 [38]. В исследовании EMPA-REG были дополнительно оценены почечные исходы или ухудшение течения нефропатии, определяемое как прогрессирование до тяжелой альбуминурии (отношение альбумин/креатинин мочи > 300 мг/г (30 мг/ммоль), удвоение уровня креатинина в сыворотке, сопровождающееся снижением рСКФ менее 45 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>, начало заместительной почечной терапии или смерть вследствие почечной недостаточности), которые были ниже в группе эмпаглифлозина – 12.7% в сравнении с 18.8% в группе плацебо [39, 40]. В исследовании CANVAS были получены данные о нефропротективном эффекте иНГЛТ2, где на фоне приема канаглифлозина были отмечены уменьшение прогрессирования альбуминурии на 27% и снижение на 40% риска комбинированного почечного исхода (снижение рСКФ на 40%, необходимость заместительной почечной терапии или смерть от почечной причины) [39]. В исследовании DECLARE-TIMI 58 дапаглифлозин у больных с СД 2 на 24% снижал частоту наступления почечной комбинированной точки (снижение рСКФ на ≥ 40% до < 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>, ТПН или смерть от заболевания почек или ССЗ) [39].

Изучение нефропротективных свойств иНГЛТ2 было продолжено, исследовали нефропротективные эффекты иНГЛТ2 не только у пациентов, имеющих нефропатию на фоне СД. Предпосылкой для проведения крупного исследования DAPA-CKD явилась гипотеза о возможном положительном влиянии на почечную функцию препарата дапаглифлозин при ХБП разной этиологии [39, 41].

В 2020 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования DAPA-CKD, в котором исследовали влияние дапаглифлозина на основные неблагоприятные почечные и сердечно-сосудистые события у пациентов с диабетической и недиабетической ХБП.

В исследование DAPA-CKD, проводимое в 386 исследовательских центрах 21 страны и завершённое в 2020 г., были включены 4304 пациента со средним возрастом 61.8 года и уровнем показателей, соответствующим ХБП (отношением альбумин/креатинин в моче 200–5000 мг/г и рСКФ 25–75 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>), которые были рандоми-

зированы в соотношении 1:1 в две группы: группу дапаглифлозина 10 мг один раз в день и группу плацебо. Медиана времени наблюдения составила 2.4 года. Первичная конечная точка была комбинированная и оценивалась как устойчивое снижение расчетной СКФ не менее чем на 50%, терминальная стадия заболевания почек или смерть, связанная с почками или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вторичной конечной точкой эффективности соответствовал совокупный результат, зависящий от состояния почек (устойчивое снижение рСКФ не менее чем на 50%, терминальная стадия заболевания почек), ССС или госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смерти от всех причин. Исследование было прекращено досрочно вследствие очевидных преимуществ дапаглифлозина у получающих данный препарат пациентов. Результаты исследования DAPA-CKD продемонстрировали, что первичная комбинированная конечная точка встречалась в 9.2% случаев у больных, получавших дапаглифлозин, и у 14.5% лиц, получавших плацебо (отношение шансов 0.61, 95%-ный доверительный интервал 0.51–0.72;  $p < 0.001$ ). На терапии дапаглифлозином реже встречались и вторичные конечные точки [39, 41].

Кроме этого, в исследовании DAPA-CKD проводили подгрупповой анализ первичных и вторичных конечных точек в подгруппах в зависимости от наличия или отсутствия СД и этиологии ХБП [39, 41]. Положительный эффект дапаглифлозина был отмечен у больных с ХБП независимо от наличия у них СД и уровня рСКФ [39, 41, 42].

Итак, результаты исследования DAPA-CKD позволили сделать заключение, что эффект дапаглифлозина у пациентов с ХБП не зависел от наличия сопутствующего СД, а профиль безопасности препарата соответствовал ранее имеющимся данным. На основании результатов исследования DAPA-CKD в 2021 г. FDA (Food and Drug Administration) опубликовало пресс-релиз об одобрении применения препарата дапаглифлозин у пациентов с ХБП независимо от этиологии заболевания [39, 41–43].

## Заключение

ХБП в наше время рассматривается как глобальная медико-социальная проблема. Данная нозология ставится в один ряд с такими важными неинфекционными заболеваниями, как АГ, СД, ожирение. В своей повседневной практике наиболее часто клиницисты сталкиваются с вторичными нефропатиями на фоне СД, АГ и ССЗ. Согласно современным рекомендациям, необходимо своевременно выявлять ХБП и инициировать терапию на начальных стадиях заболевания, а эта задача ложится на врачей терапевтических специальностей. В лечении пациентов с ХБП выбор препаратов основан на их кардио-нефропротекторном действии для того, чтобы не только уменьшить прогрессирование ХБП, но и снизить ССР пациента. Традиционно препараты, блокирующие РААС (иАПФ, БРА), были единственными, доказавшими достоверное снижение альбуминурии и прогрессирования СКФ. Новую эру в лечении пациентов с ХБП открывают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа. Представитель этой группы дапаглифлозин продемонстрировал способность снижать почечные риски и предупреждать развитие терминальной ХБП независимо от наличия или отсутствия у пациента СД.

## Литература

1. Van der Velde M. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts // *Kidney Int.* – 2011. – V. 79. – № 12. – P. 1341–1352.
2. Levey A.S. et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am J Kidney Dis.* – 2002. – V. 39. – № 2 (1). – P. S1–S266.
3. Johnson C.A. et al. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: part 1. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors // *Am Fam Physician.* – 2004. – V. 70. – № 5. – P. 869–876.
4. Моисеев В.С. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // *Российский кардиологический журнал.* – 2014. – № 8. – С. 7–37. [Moiseev V.C. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies // *Russian Journal of Cardiology.* – 2014. – № 8. – P. 7–37. In Russian].
5. Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии // *Consilium Medicum.* – 2014. – Т. 16. – № 7. – С. 51–64. [Shvetsov M.Yu. Chronic kidney disease as a general medical problem: modern principles of nephroprophylaxis and nephroprotective therapy // *Consilium Medicum.* – 2014. – V. 16. – № 7. – P. 51–64. In Russian].
6. Смирнов А.В. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // *Нефрология.* – 2012. – Т. 16. – № 1. – С. 89–115. [Smirnov A.V. et al. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. National guidelines // *Nephrology.* – 2012. – V. 16. – № 1. – P. 89–115. In Russian].
7. Bikbov B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet.* – 2020. – V. 395. – № 10225. – P. 709–733.
8. Bowe B. et al. Changes in the US burden of chronic kidney disease from 2002 to 2016: an analysis of the global burden of disease study // *JAMA Netw Open.* – 2018. – V. 1. – № 7. – P. e184412–e184412.
9. Schieppati A. et al. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications // *Kidney Int.* – 2005. – V. 68. – P. S7–S10.
10. Couser W.G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // *Kidney Int.* – 2011. – V. 80. – № 12. – P. 1258–1270.
11. Levey A.S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // *Kidney Int.* – 2011. – V. 80. – № 1. – P. 17–28.
12. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 351. – № 13. – P. 1296–1305.
13. Coresh J. Update on the burden of CKD // *J Am Soc Nephrol.* – 2017. – V. 28. – № 4. – P. 1020–1022.
14. Кобалава Ж.Д. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – № 2. – С. 91–101. [Kobalava Zh.D. et al. The prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension depending on the presence of diabetes mellitus: results of an epidemiological study CHRONOGRAPH // *Russian Journal of Cardiology.* – 2018. – № 2. – P. 91–101. In Russian].
15. Томилина Н.А. и др. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998–2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества) // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 35–58. [Tomilina N.A. et al. Renal replacement therapy for end-stage renal disease patients in Russian Federation, 1998–2011 (report of the Russian registry of renal replacement therapy) // *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* – 2015. – V. 17. – № 1. – P. 35–58. In Russian].
16. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 351. – № 13. – P. 1296–1305.
17. Matsushita K. et al. 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.
18. Zhang M. et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis // *J Int Med Res.* – 2013. – V. 41. – № 4. – P. 944–955.
19. Adeera L. et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int Suppl.* – 2013. – V. 3. – P. 1–150.
20. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2020. – Т. 16. – № 6. – С. 938–947. [Batyushin M.M. Chronic kidney disease: the current state of the problem // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2020. – V. 16. – № 6. – P. 938–947. In Russian].
21. Késői I. et al. Cardiorenal syndromes // *Orvosi Hetilap.* – 2011. – V. 152. – № 38. – P. 1520–1527.
22. Галушкин А.А. и др. Комплексная оценка сердечно-сосудистых факторов риска как инструмент прогнозирования развития хронической болезни почек // *Нефрология.* – 2013. – Т. 17. – № 5. – С. 49–54. [Galushkin A.A. et al. Comprehensive assessment of cardiovascular risk factors as a tool for predicting the development of chronic kidney disease // *Nephrology.* – 2013. – V. 17. – № 5. – P. 49–54. In Russian].

23. Heerspink H.J.L. et al. Albuminuria is an appropriate therapeutic target in patients with CKD: the pro view // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2015. – V. 10. – № 6. – P. 1079–1088.
24. Yu X. et al. Relationship between birth weight and chronic kidney disease: evidence from systematic review and two-sample Mendelian randomization analysis // *Hum Mol Genetics*. – 2020. – V. 29. – № 13. – P. 2261–2274.
25. Xia J. et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *Nephrol Dial Transplant*. – 2017. – V. 32. – № 3. – P. 475–487.
26. Weldegiorgis M. et al. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis // *BMC Nephrol*. – 2020. – V. 21. – № 1. – P. 1–9.
27. Borrelli S. et al. Sodium intake and chronic kidney disease // *Int J Mol Sci*. – 2020. – V. 21. – № 13. – P. 4744.
28. Фомин В.В. и др. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации // *Consilium Medicum*. – 2021. – Т. 23. – № 10. – С. 736–741. [Fomin V.V. et al. Chronic kidney disease: underestimated risk factors and new clinical guidelines // *Consilium Medicum*. – 2021. – V. 23. – № 10. – P. 736–741. In Russian].
29. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № 3. – С. 149–218. [Kobalava Zh.D. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020 // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – № 3. – P. 149–218. In Russian].
30. Sim J.J. et al. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – V. 64. – № 6. – P. 588–597.
31. Cosentino F. и др. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 3839. [Cosentino F. et al. 2019 ESC / EASD recommendations on diabetes mellitus, prediabetes and cardiovascular diseases // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – V. 25. – № 4. – P. 3839. In Russian].
32. Кухарчук В.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2020. – № 1. – С. 7–40. [Kukharchuk V.V. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision // *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. – 2020. – № 1. – P. 7–40. In Russian].
33. Palmer S.C. et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014. – № 12. – CD010590.
34. Adler M. et al. The impact of iron supplementation for treating anemia in patients with chronic kidney disease: results from pairwise and network meta-analyses of randomized controlled trials // *Pharmaceuticals*. – 2020. – V. 13. – № 5. – P. 85.
35. Ye Y. et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *Renal Fail*. – 2018. – V. 40. – № 1. – P. 671–679.
36. Liu H. et al. Therapeutic targets for the anemia of predialysis chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *J Invest Med*. – 2019. – V. 67. – № 6. – P. 1002–1008.
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int Suppl*. – 2009. – V. 76. – № 113. – P. S1–130.
38. Бирюкова Е.В. Эмпаглифлозин: расширение возможностей терапии сахарного диабета 2 типа // *Фарматека*. – 2016. – Т. 318. – № 5. – С. 51–61. [Biryukova E. V. Empagliflozin: increasing possibilities in treatment of type 2 diabetes mellitus // *Farmateka*. – 2016. – V. 318. – № 5. – P. 51–61. In Russian].
39. Батюшин М.М. Дапаглифлозин и профилактика неблагоприятных исходов при хронической болезни почек: результаты исследования DAPA-CKD // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93. – № 6. – С. 713–723. [Batyushin M.M. Dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease: results of the DAPA-CKD study // *Therapeutic archive*. – 2021. – V. 93. – № 6. – P. 713–723. In Russian].
40. Салухов В.В. Результаты и значение исследований EMPA-REG OUTCOME и LEADER для современной диабетологии: в поисках идеальной комбинации // *Медицинский совет*. – 2019. – № 4. – С. 44–51. [Salukhov V.V. Results and significance of the EMPA-REG OUTCOME и LEADER studies for modern diabetology: in search of an ideal combination // *Medical Council*. – 2019. – № 4. – P. 44–51. In Russian].
41. Heerspink H.J.L. et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial // *Nephrol Dial Transplant*. – 2020. – V. 35. – № 2. – P. 274–282.
42. McMurray J.J.V. et al. Effect of dapagliflozin on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease, with and without cardiovascular disease // *Circulation*. – 2021. – V. 143. – № 5. – P. 438–448.
43. Wheeler D.C. et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial // *Lancet Diabet Endocrinol*. – 2021. – V. 9. – № 1. – P. 22–31.