



Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Специфическая нефропротекция у кардиологических больных

Н.Н. Кулаева, доцент кафедры
внутренних болезней, нефрологии, общей и
клинической фармакологии с курсом фармации
г. Санкт-Петербург.

Определение хронической болезни почек (ХБП)

- ХБП — нарушение функции или структуры почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья^{1,2}

¹ - Заболевание почек: Рабочая группа по улучшению глобальных результатов по ХБП. Kidney Int 2013; 3 (Дополнение 1): 1–150 .

² - Шлипак М.Г., и др. Kidney Int 2021; 99 (1): 34–47.

ХБП страдают более 840 миллионов человек во всем мире и распространенность ежегодно увеличивается ^{1–3}

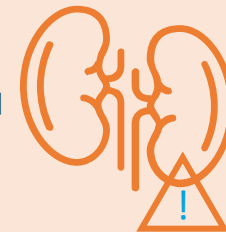


**Ожидается рост распространенности ХБП
(2021–2026 гг.),
с увеличением поздних стадий (3b – 5)**

Данные по ХБП с 2021 по 2026 год²:



Ожидается рост
распространенности
до **42 млн**^{2,3,a}



до **24%** рост
распространенности
диализа и
трансплантации
почки^{4,b}

^aпрогнозируемая распространенность ХБП стадии 1–5 на 100000 человек, стратифицированных по возрасту в Австралии, Бразилии, Канаде, Китае, Японии, США, Франции, Италии, Испании и Великобритании; ^bдо 24% рост в распространенности гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки. ХБП- хроническая болезнь почек

1. Jager KJ, et al. *Kidney Int* 2019;96:1048–1050; 2. Power A, et al. Presented at ISN-WCN, April 15–19, 2021. Virtual meeting; 3. Tangri N, et al. Presented at ISN-WCN, April 15–19, 2021; 4. Mennini F, et al. Presented at ISPOR Europe, November 30–December 3, 2021. Virtual meeting. POSB68

Последствия ХБП распространяются не только на почки



Смертность от всех причин ¹



Ожидаемая продолжительность жизни ²



СС события ^{3,4}



Госпитализация ^{4,5}



Прогрессирование до тХПН, требующей диализа ⁶



Воздействие на все системы организма ⁶



Качество жизни ⁷



Стоимость лечения ⁸

CV, сердечно-сосудистые; ESKD, терминальная стадия почечной недостаточности; QoL, качество жизни

1. Tonelli M, et al. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (7): 2034–2047; 2. Турин ТС, et al. *Can J Kidney Health Dis* 2014; 1: 33; 3. Далримпл Л.С. и др. *J Gen Intern Med* 2011; 26 (4): 379–385; 4. Go AS и др. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296–1305; 5. Schrauben SJ, et al. *PLoS Med* 2020; 17 (12): e1003470; 6. Заболевание почек: Рабочая группа по улучшению глобальных результатов по ХБП. *Kidney Int* 2013; 3 (Дополнение 1): 1–150; 7. Mujais SK, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 (8): 1293–1301; 8. Дарлингтон О. и др. *Adv Ther* 2021; 38 (2): 994–1010.

Общие подходы к лечению ХБП

- **ХБП С1-С5** – устранение или коррекция этиологических факторов и элементов патогенеза с учетом причин ХБП
- **Основные направления:**
 - терапевтическое изменение стиля жизни
 - рено-кардио-метаболическая протекция
 - основной принцип – «Не навреди!» (Primum non nocere)
- **Лечение пациентов с ХБП С1-С5Д должно быть направлено:**
 - на замедление темпов прогрессирования дисфункции почек – **ренопротекция (для ХБП С1-С5)**
 - коррекцию осложнений и предупреждение развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии с целью улучшения исходов болезни – **рено-кардио-метаболическая протекция**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации по ХБП. 2023. Национальная Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации: хроническая болезнь почек (ХБП). Доступно по ссылке: <https://rusnephrology.org/professional/gudlines/>

Рекомендации по ХБП KDIGO 2024

Стиль жизни



Здоровая диета



Физическая активность



Отказ от курения



Контроль веса

Препараты первой линии для большинства пациентов

иНГЛТ-2
(начинать при $\text{pСКФ} > 20$;
продолжать до
диализа или АТП)



Целевая терапия осложнений

Коррекция гликемии по
Рекомендациям KDIGO по СД,
включая АР ГПП-1
по показаниям



Блокаторы РАС в максимально
переносимых дозах (при АГ*)



нестероидные АРМ
при диабете и
при наличии
показаний



Дигидропиридиновые БКК и/или
диуретики*, если
нужно для
достижения
индивидуальных
целей АД



Стероидные АРМ, если нужно
при резистентной АГ, если
 $\text{СКФ} > 45$



Терапия статинами
умеренной и высокой
интенсивности



Анти-агреганты при
клинической ИБС



Эзетимиб или PCSK9i
при показаниях по риску
АССЗ и липидемии



Использовать те же
принципы
диагностики и
лечения ИБС и ФП,
что ХБП

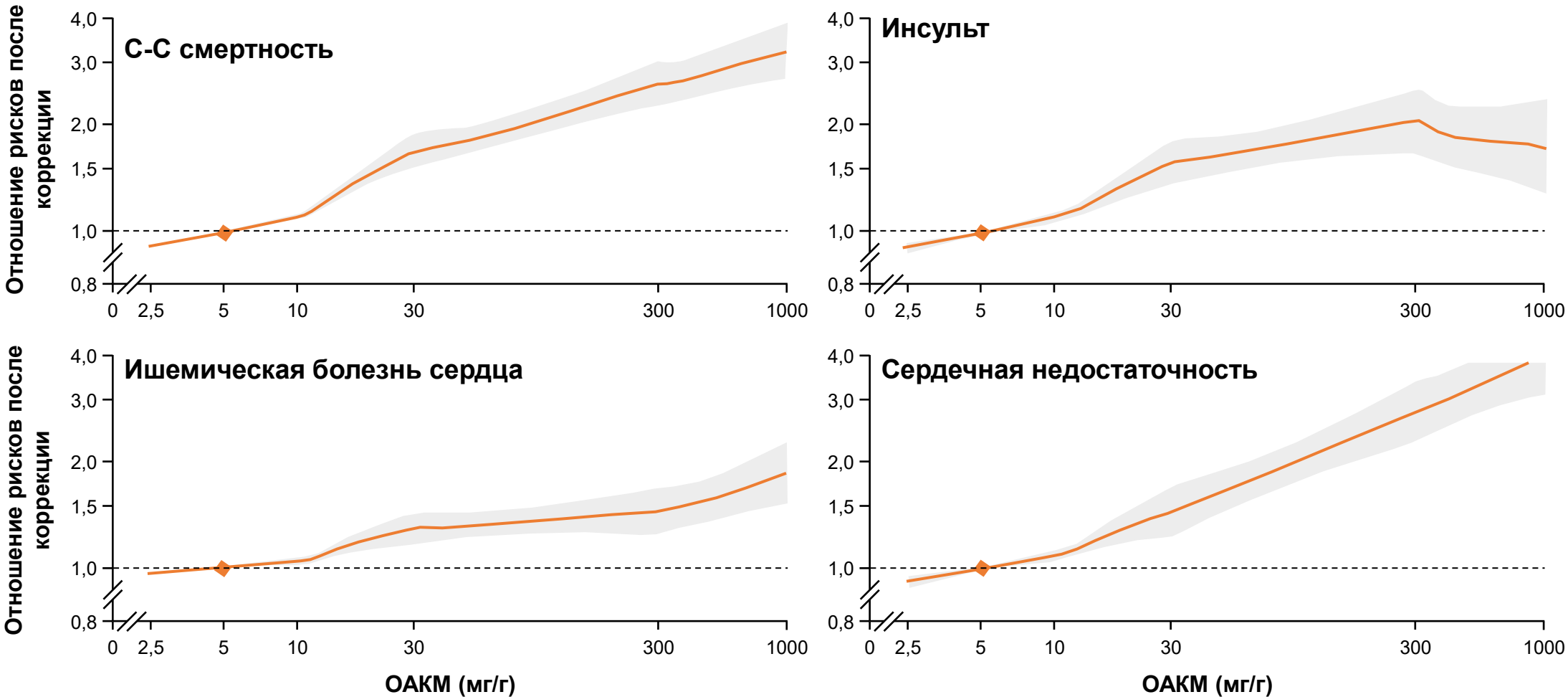


Коррекция
анемии,
МКН-ХБП,
ацидоза,
дискалиемии

по
показаниям

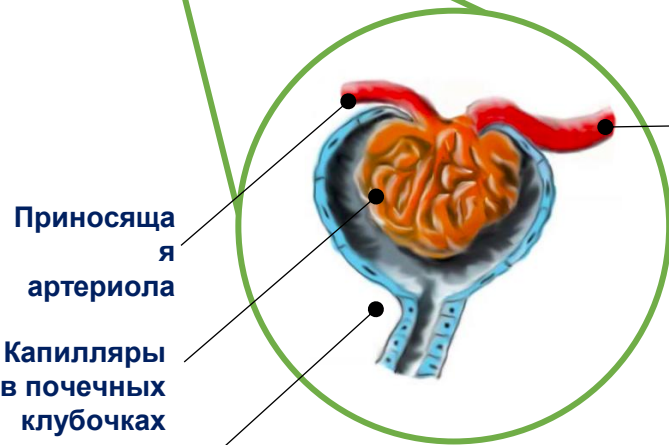
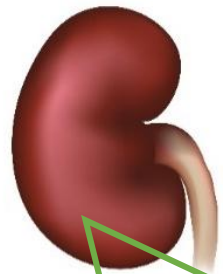
Альбуминурия/Протеинурия – способствует падению функции почек, фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности

Сердечно-сосудистые исходы в зависимости от ОАКМ^а



ОАКМ = отношение альбумина к креатинину в моче; С-С = сердечно-сосудистая. ^а Референсное значение – 5 мг/г (указано ромбами).
Matsushita K, et al. *Lancet Diabet Endocrinol* 2015;3:514–525

Блокаторы РААС - уменьшают выраженность протеинурии путем снижения давления внутри почечных клубочков



Боуменова капсула

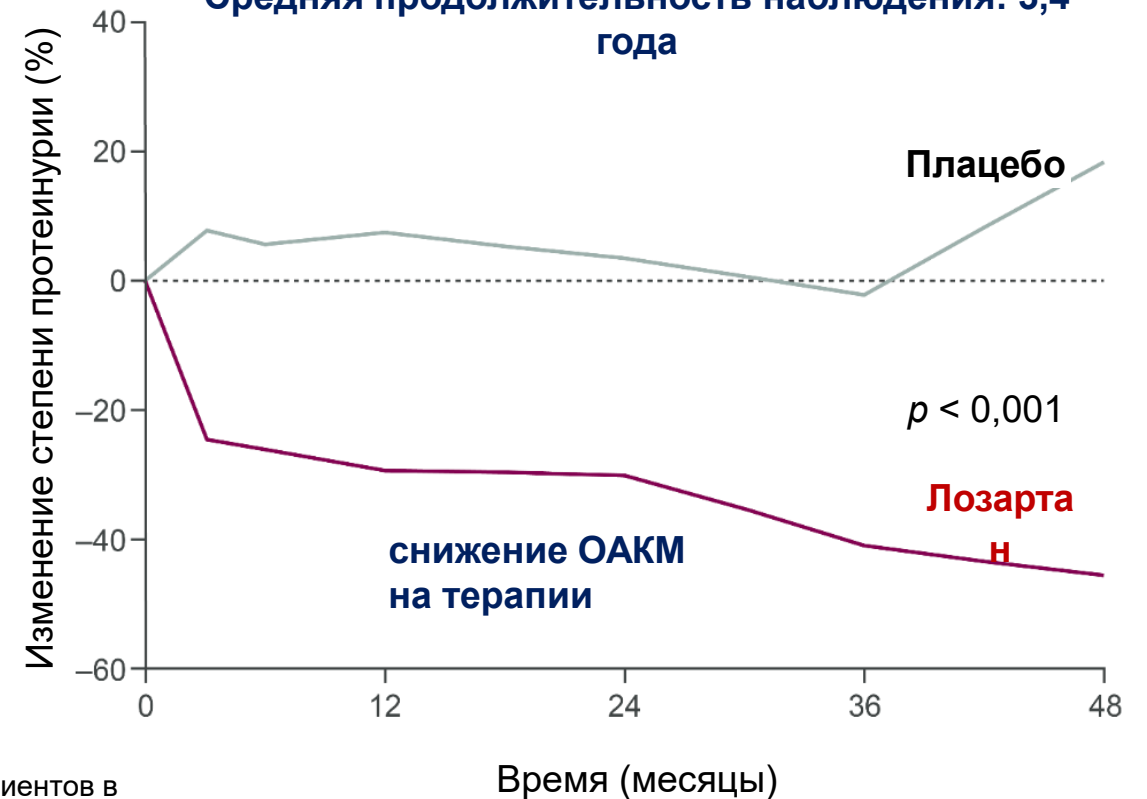
Блокада РААС

Вазодилатация выносящих артериол

Клинические последствия:

- **Снижение давления внутри почечных клубочков** ¹
- **Уменьшение альбуминурии** ¹

Исследование RENAAL ²
1513 пациентов с СД2 и нефропатией
Средняя продолжительность наблюдения: 3,4
года

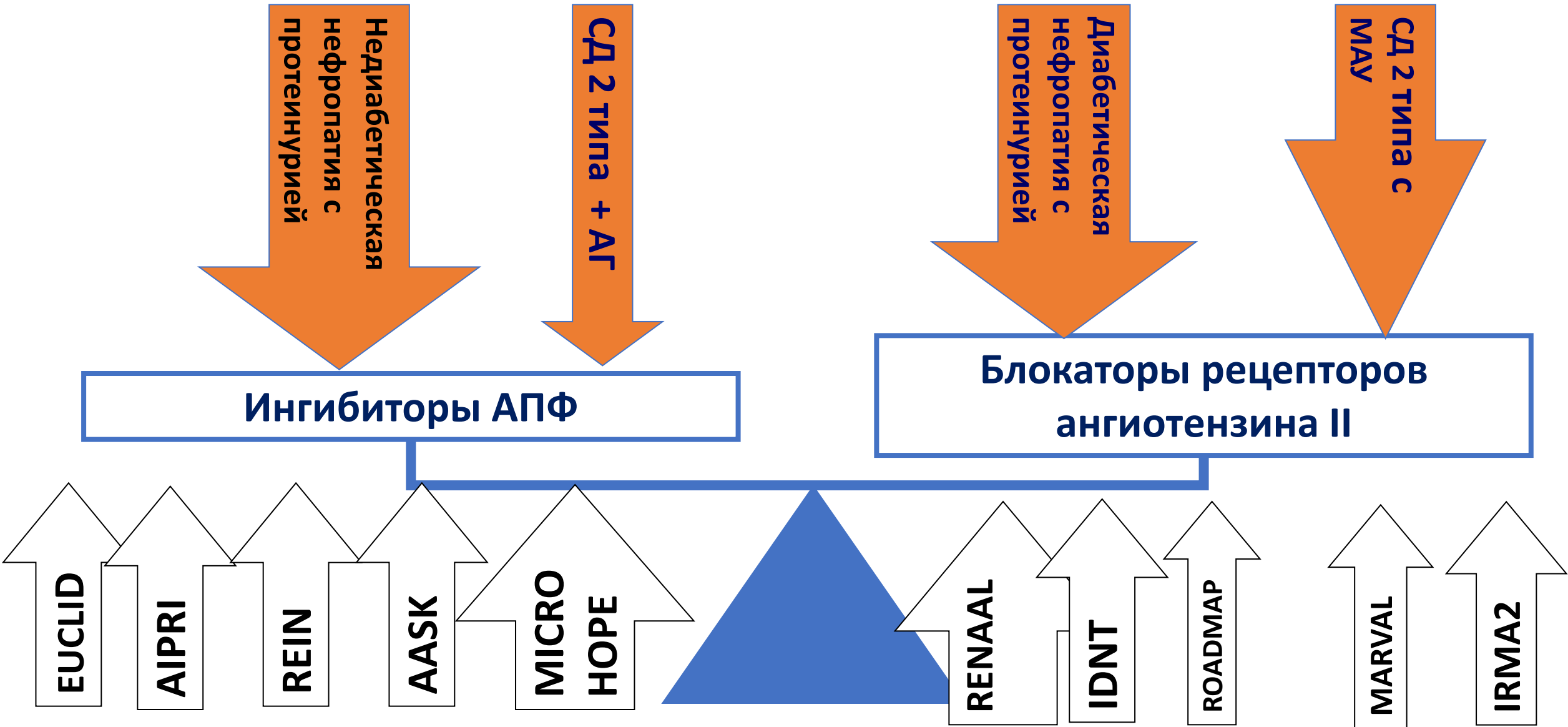


Число пациентов в популяции риска		Время (месяцы)				
		3	6	9	12	18
Плацебо	762	632	529	390	130	
Лозартан	751	661	558	438	167	

РААС, ренин-ангиотензин-альдостероновая система; RENAAL, Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (Снижение конечных точек при неинсулинозависимом сахарном диабете путем применения антагониста ангиотензина II лозартана); СД2, сахарный диабет типа 2; ОАКМ, отношение альбумина к креатинину в моче

1. Heerspink HJ *et al.* *Diabetes Care*. 2011;34 (Suppl 2):S325–9; 2. Brenner BM *et al.* *N Engl J Med*. 2001;345:861–9

Блокаторы РААС – многочисленные исследования свидетельствуют о роли блокаторов РААС в ренопротекции



Блокаторы РААС и ингибиторы НГЛТ-2 – влияют на почечную гемодинамику – снижают гиперфильтрацию с помощью взаимодополняющих механизмов¹⁻³

Ингибиторы НГЛТ-2

Сужение приносящей артериолы¹⁻³

Увеличение доставки Na⁺ к
macula densa¹⁻³



Блокаторы РААС

Расширение выносящей артериолы¹



КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

- Снижение давления в клубочке^{1,3}
- Уменьшение альбуминурии^{1,2}

- Снижение давления в клубочке^{1,3}
- Уменьшение альбуминурии⁴

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

1. Van Bommel EJ, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(4):700-710. 2. Seidu S, et al. Prim Care Diabetes. 2018;12(3):265-283. 3. Cherney DZ, et al. Circulation. 2014 Feb 4;129(5):587-97. 4. Heerspink HJ, et al. Diabetes Care. 2011;34 Suppl 2:S325-9. 5. Adapted from: Shiraishi M, et al. FASEB J. 2003;17(15):2284-6.

Ингибиторы SGLT-2 могут предотвращать развитие воспаления и фибротических изменений

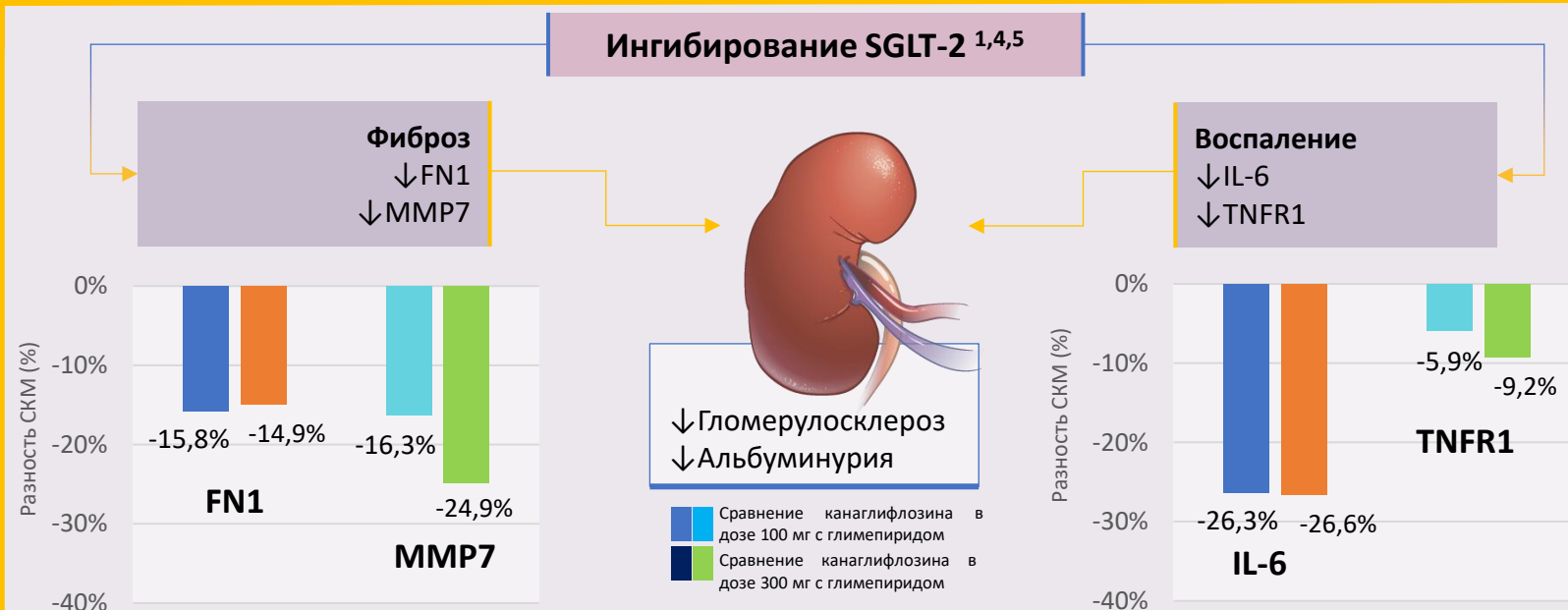
ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2



Уменьшение
выраженности
воспаления /
фиброза ^{2,3}

Снижение
концентрации
воспалительных
маркеров

Снижение
концентрации
маркеров фиброза



iSGLT-2 препятствуют как воспалению, так и фиброзу: в клинических исследованиях установлено **снижение концентраций маркеров фиброза** (FN1-фибронектин-1, MMP7-матриксная металлопротеиназа-7) и **воспаления** (IL-6, TNFR1-рецептор фактора некроза опухоли-1) в плазме ⁴⁻⁶

ХБП = хроническая болезнь почек; FN1 = фибронектин-1; IL-6 = интерлейкин-6; СКМ = средние наименьших квадратов; MMP7 = матриксная металлопротеиназа-7; TNFR1 = рецептор типа 1 фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor receptor-1).

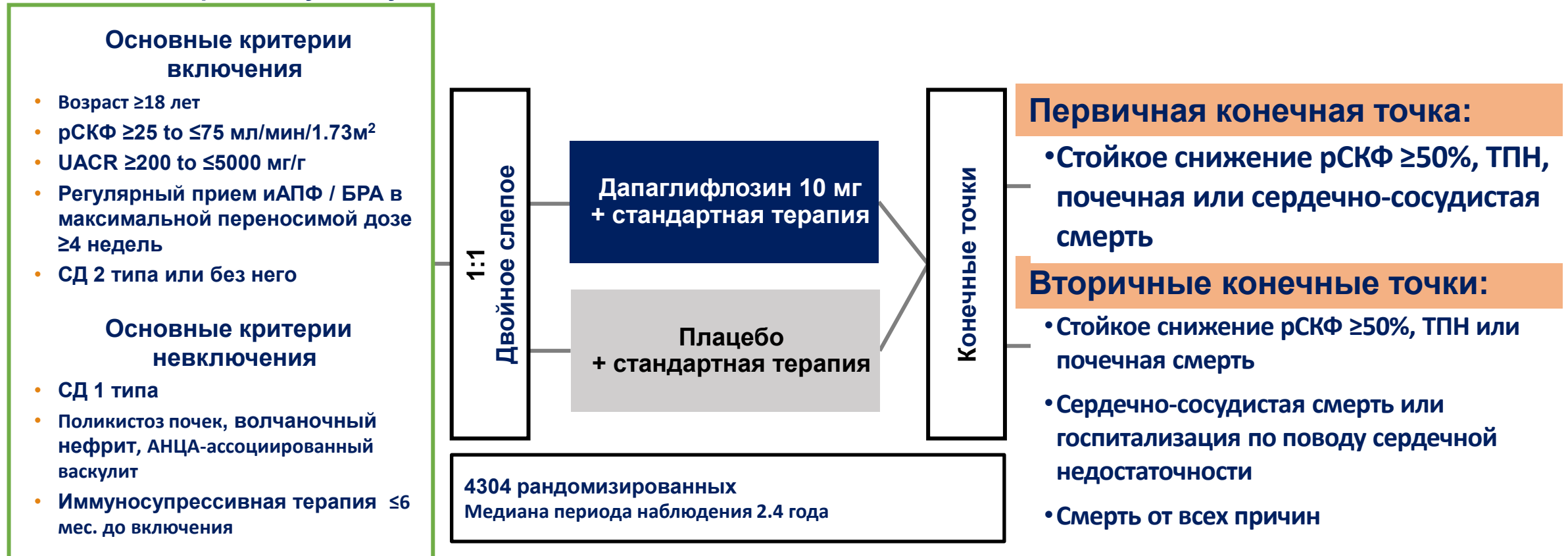
1. Heerspink HJL, et al. *Diabetologia*. 2019;62:1154-1166. 2. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int*. 2018;94(1):26-39. 3. Tamargo J. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):23-32. 4. Fioretto P, et al. *Diabetes Care*. 2016;39(suppl. 2):S165-S171. 5. Liu Y. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:212-222. 6. Terami N, et al. *PLoS One*. 2014;9:e100777.

DAPA-CKD:

Дапаглифлозин у пациентов с хронической болезнью почек^{1,2}

Цель

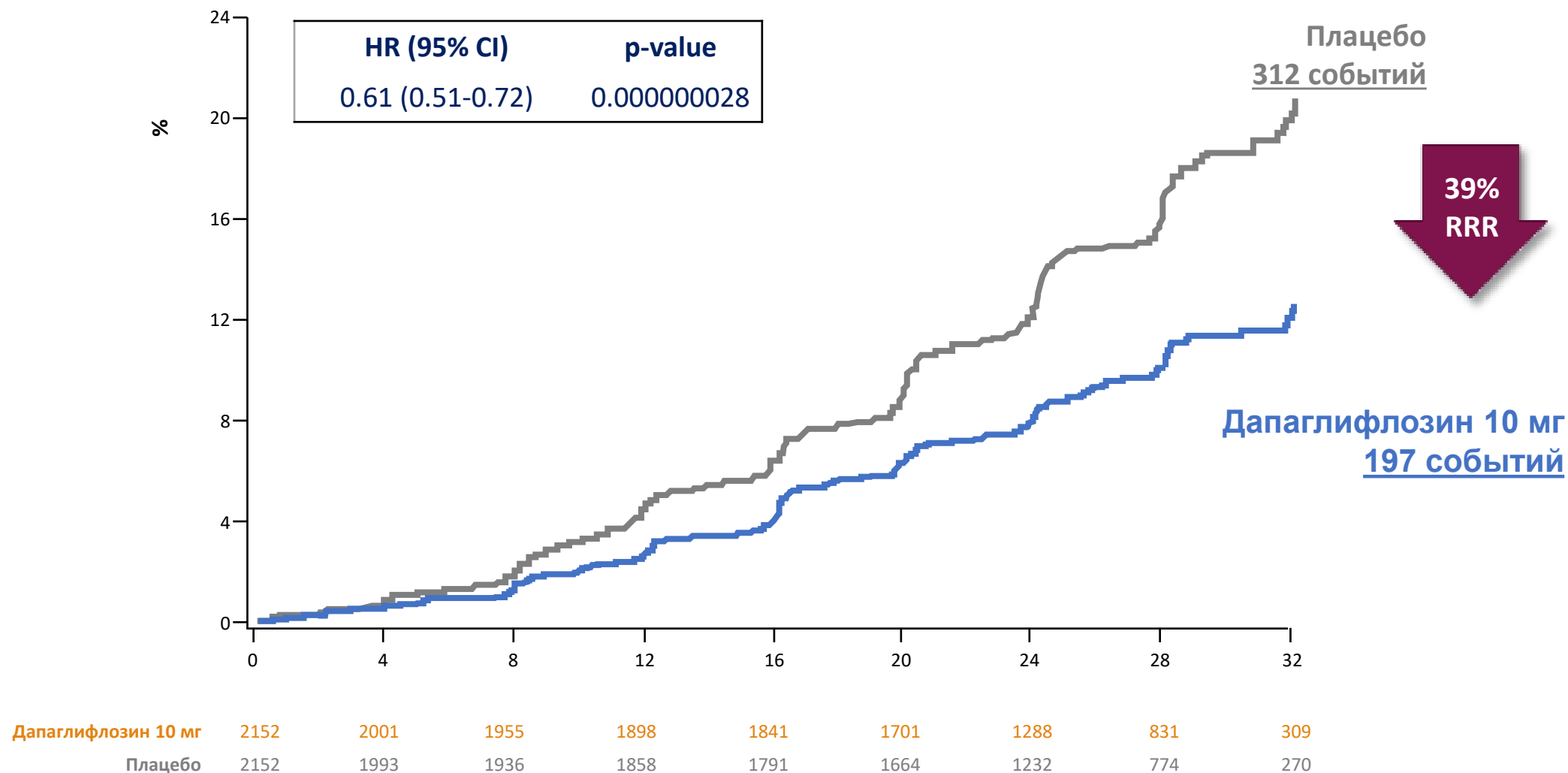
Оценить, снижает ли лечение дапаглифлозином по сравнению с плацебо риск почечных и сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП с СД2 или без него, которые получали стандартную терапию, включая максимальную переносимую дозу иАПФ или БРА



ТПН определяется как потребность в диализе (перитонеальный или гемодиализ) в течение не менее 28 дней или трансплантации почки или устойчивое снижение рСКФ < 15 мл / мин / 1,73 м² в течение не менее 28 дней. иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину; АНЦА - антинейтрофильные цитоплазматические антитела; ХБП – хроническая болезнь почек; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная стадия почечной недостаточности; СД – сахарный диабет; UACR – соотношение альбумин/креатинин мочи.

1. Heerspink HJL et al. Nephrol Dial Transplant. 2020;35:274–282; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

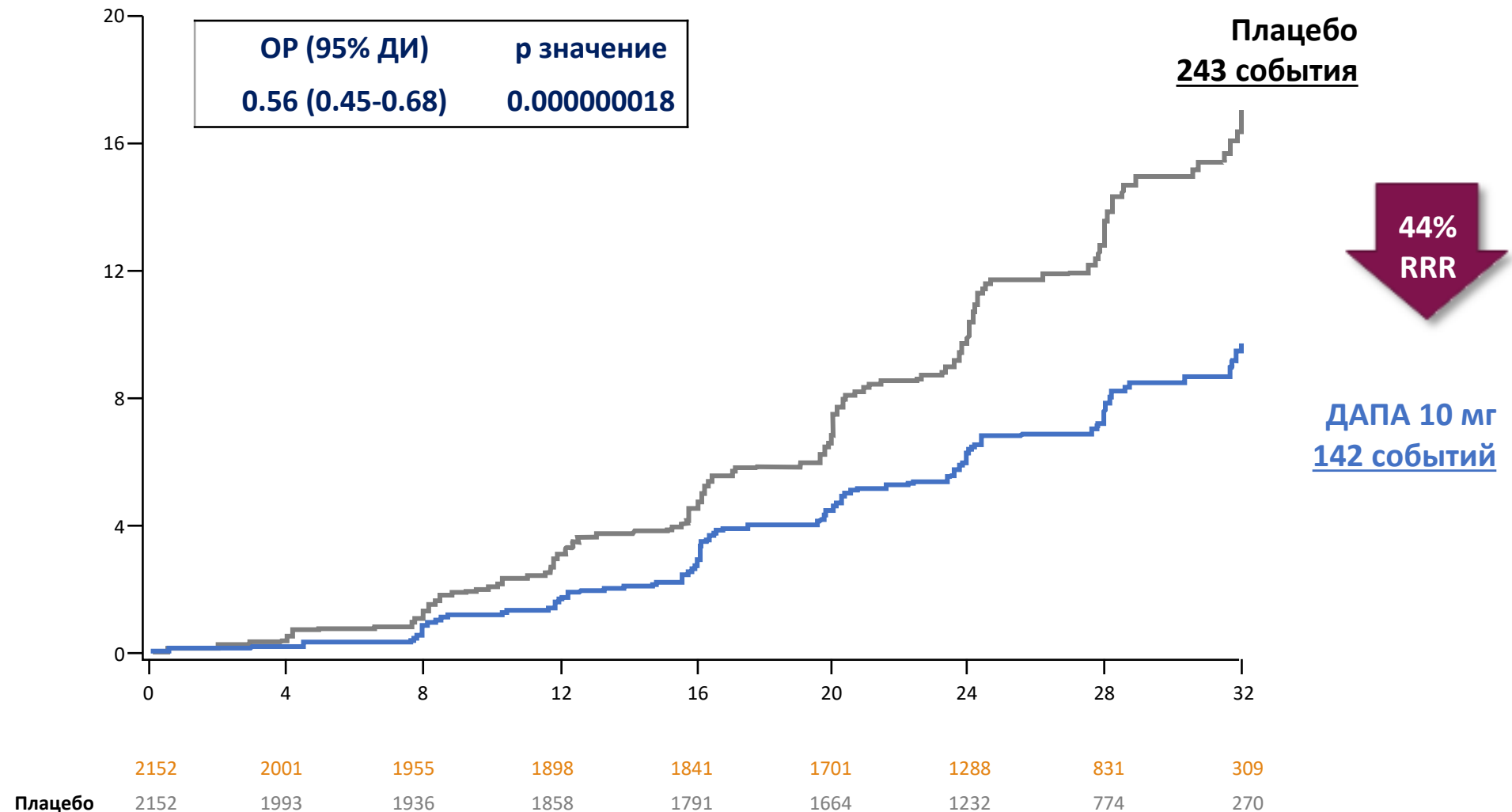
Значительное снижение первичной комбинированной конечной точки: устойчивое снижение рСКФ $\geq 50\%$, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть^a



^a NNT = number needed to treat (число больных, которых необходимо пролечить) ; RRR = снижение относительного риска.

1. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020. 2. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:274–282.

Значительное снижение вторичной комбинированной конечной точки: стойкое $\geq 50\%$ снижение рСКФ, ТПН или почечная смерть^а



^аТПН определяется как потребность в диализе (перитонеальном или гемодиализе) в течение не менее 28 дней и ли трансплантации почки или рСКФ <15 мл/мин/1.73м² не менее 28 дней. Почечная смерть определялась как смерть из-за ТПН, когда диализ был намеренно прекращен по какой-либо причине.² СС –

Положительные эффекты ДАПА по влиянию на сердечно-сосудистую систему и смерть по любой причине на ранних и поздних стадиях ХБП

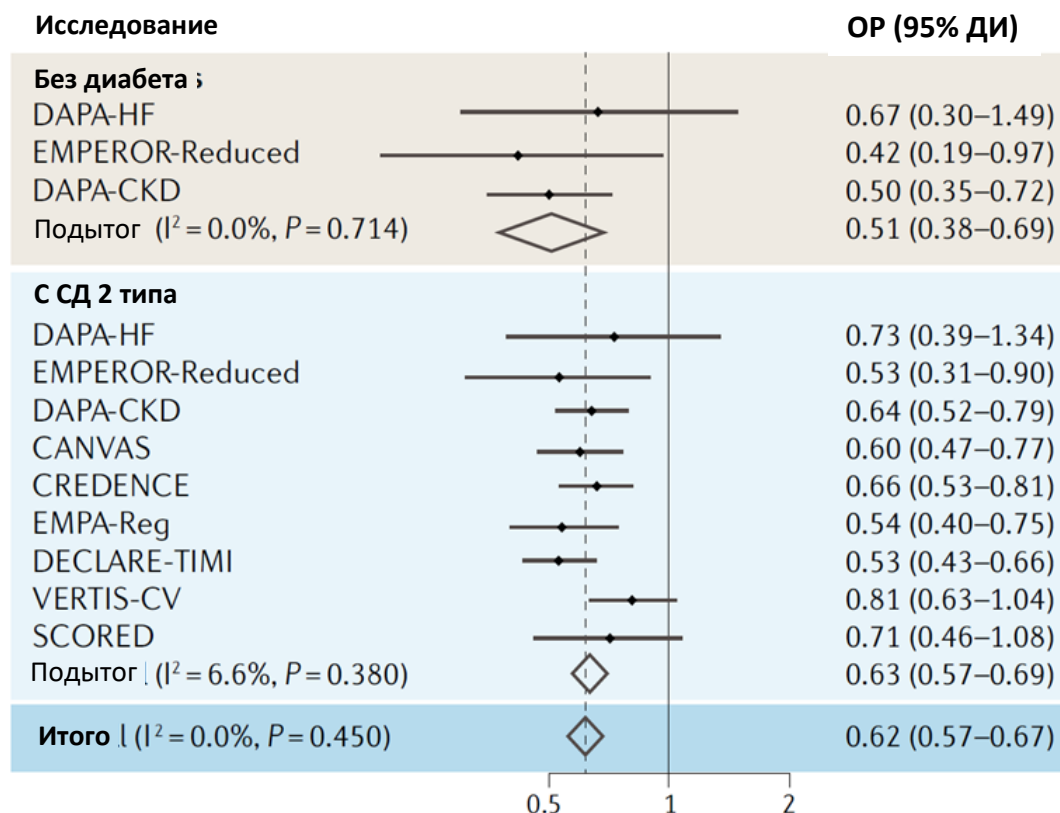


а Устойчивое снижение рСКФ ≥50%, тХПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть; br взаимодействие = 0,22; вВторичная конечная точка; ДП взаимодействия = 0,95; ЕР взаимодействия = 0,63.

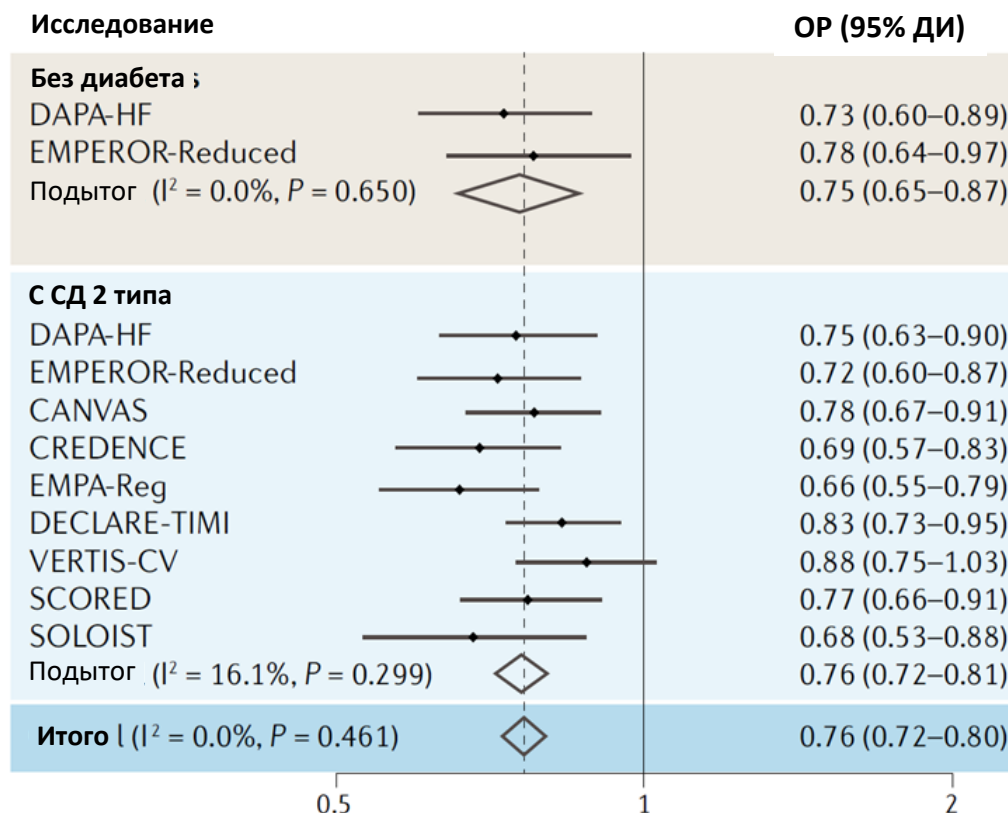
1. Chertow GM et al. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(9):2352-2361; 2. Garcia Sanchez JJ et al. *Adv Ther.* 2022;39(1):193-220.

Ингибиторы SGLT2: доказательства пользы для сердечно-сосудистой системы и почек

а Почечные исходы



б Госпитализация по поводу СН или СС-смерть



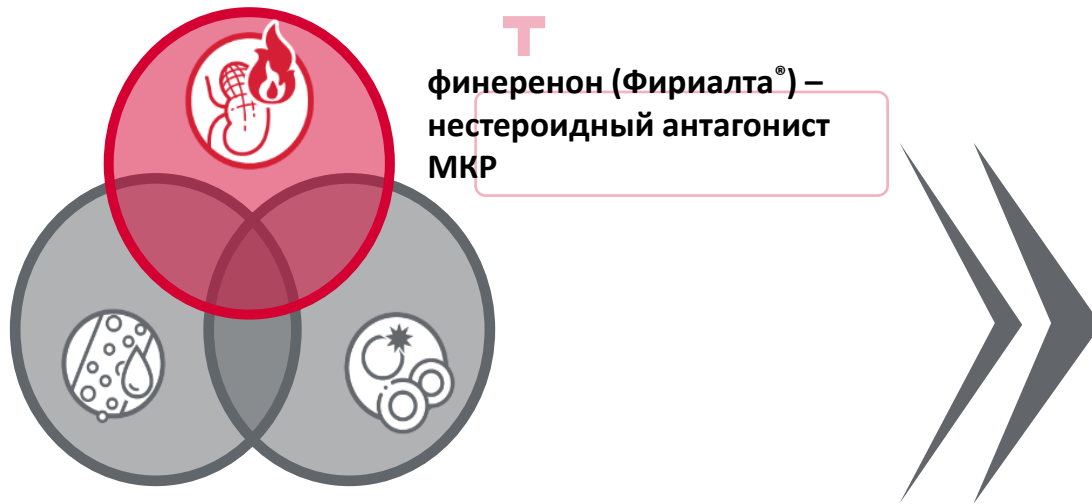
SGLT2 – натрий-глюкозный ко-транспортёр 2 типа; СС – сердечно-сосудистая; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал;
СН – сердечная недостаточность.

ХБП с альбуминурией на фоне СД2

Финеренон (Фириалта®) – безальтернативный независимый компонент кардиоренопротективной терапии, благодаря влиянию на процессы воспаления и фиброза в почках и сердце, вызванные гиперактивацией МКР¹⁻⁸

В основе поражения почек и сердца у пациентов с ХБП и СД2 лежат три группы взаимосвязанных нарушений^{1-5,а}

Воспаление и фиброз
(вследствие гиперактивации МКР)



Гемодинамические нарушения

Метаболические нарушения

иРАС
иНГЛТ-2
диуретики

др. гипотензивные препараты

иНГЛТ-2
арГПП-1
метформин

др. сахароснижающие препараты

Три группы препаратов
кардио-ренопротективной терапии пациентов с
ХБП и СД2⁵⁻⁷

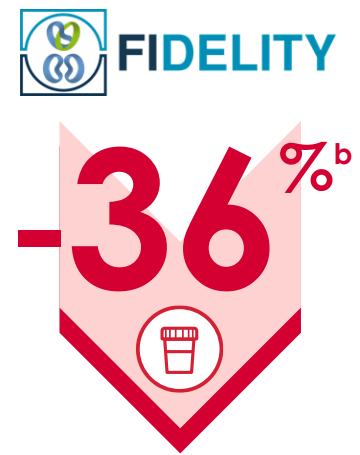
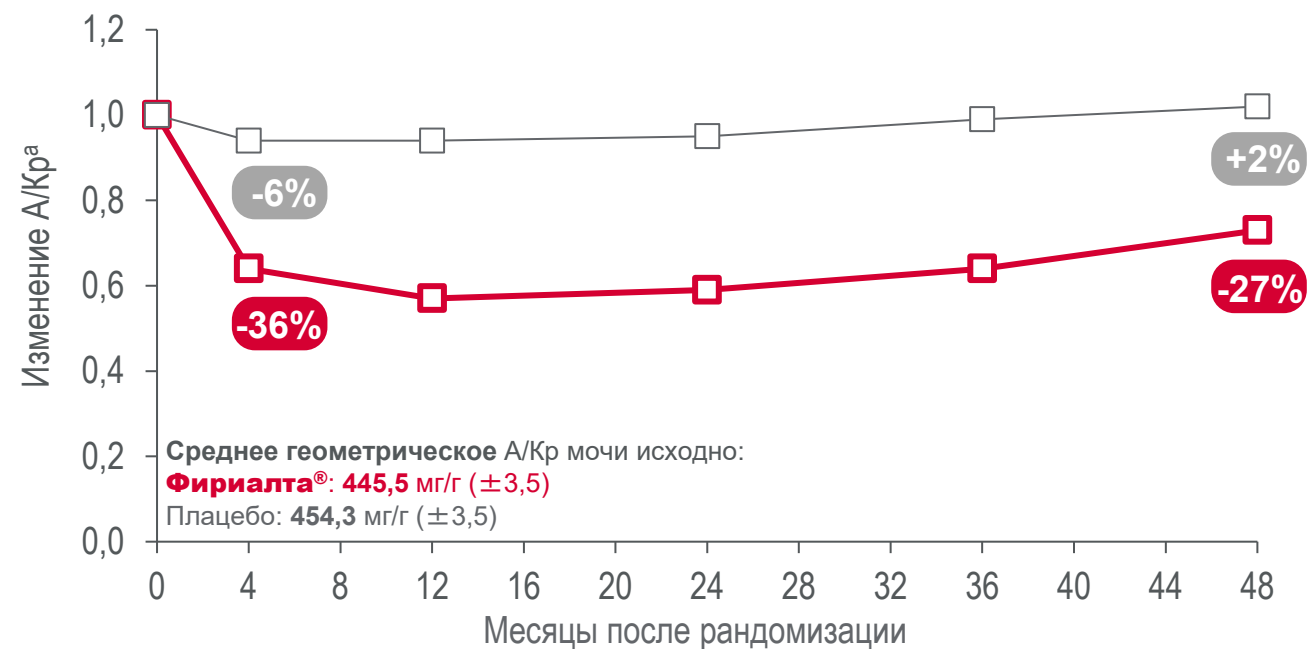


Каждый из столпов терапии должен быть назначен вместе с другими, а не в качестве альтернативы при их неэффективности^{6,8}

а) Стандарт показан основной механизм действия для каждой группы препаратов. 1. Alicic RZ, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2032–2045; 2. Mora-Fernández C, et al. J Physiol 2014;18:3997; 3. Bauersachs J, et al. Hypertension 2015;65:257–263. 4. Трубицына Н.П. и соавт. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом. 2. Ключевые мишени лекарственного воздействия. Сахарный диабет. 2022;25(5):492–498. 5. Мкртумян А.М. и соавт. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(12):16–28. 6. American Diabetes Association. Diabetes Care 2024;47(Suppl 1); 7. Blazek O, Bakris GL American Heart Journal Plus. 2022(19). doi: 10.1016/j.ahj.2022.100187. 8. ElSayed NA et al. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S5-S9. doi: 10.2337/dc23-Srev.

Прием финеренона (Фириалта®) у пациентов ХБП с альбуминурией на фоне СД2 сопровождался снижением на 36% альбуминурии 1-4

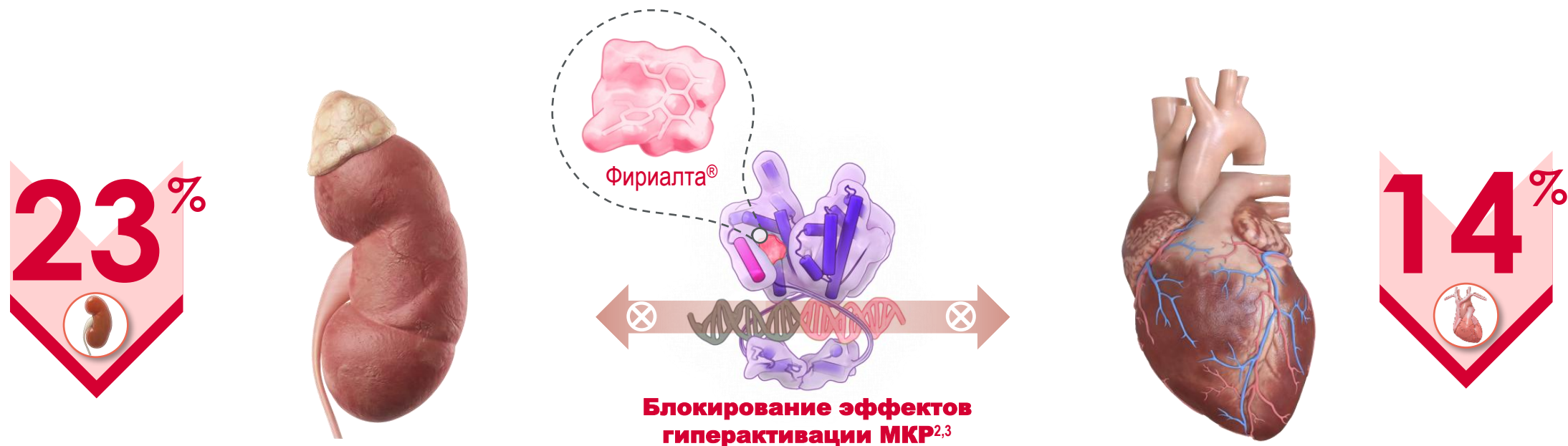
Динамика изменения альбуминурии (А/Кр мочи)
относительно исходных значений^{1,a,b}



Максимально возможное уменьшение альбуминурии является рекомендованной целью нефропротективной терапии у пациентов с ХБП на фоне СД2²⁻⁴

а – скорректированное среднее отношение А/Кр к исходному А/Кр, рассчитанное методом наименьших квадратов; б – в исследованиях FIGARO & FIDELIO снижение А/Кр мочи к 4 месяцу относительно исходного уровня являлось одной из вторичных конечных точек, включенных в статистический анализ с иерархическим подходом и представляющих исследовательский интерес, по данным FIDELITY скорректированное среднее отношение изменения А/Кр к 4 мес финеренона vs плацебо = 0,68 (95% ДИ 0,66–0,70) (финеренон характеризовался на 32% более выраженным снижением средней А/Кр к 4-му месяцу по сравнению с плацебо); 1. Agarwal R. et al. European Heart Journal. 2021;00,1-12. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. 2. American Diabetes Association. Chronic Kidney Disease and Risk Management. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S219–S230. 3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М.; 2023. 4. Клинические рекомендации ассоциации нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП); год утверждения 2024

Фириалта® продемонстрировала выраженный кардио-ренопротективный эффект, благодаря блокированию гиперактивации МКР, как одной из причин поражения почек и сердца¹⁻³



Фириалта® значительно замедляла темпы прогрессирования ХБП, снижая на 23% риск событий^{а,1}:

- терминальная почечная недостаточность
- устойчивое снижение рСКФ на $\geq 57\%$ ^б
- смерть от почечных причин

Фириалта® продемонстрировала кардиопротективный эффект в отношении профилактики СС заболеваемости и смертности, снижая на 14% риск событий^{а,1}:

- смерть от СС причин
- нефатальный ИМ
- нефатальный инсульт
- госпитализация по причине СН

^а – комбинированная конечная точка объединенного анализа исследования финеренона III фазы в популяции пациентов с ХБП с альбуминурией и СД2 (FIDELITY); ^б – снижение рСКФ на $\geq 57\%$ эквивалентно удвоению сывороточного креатинина; 1. Agarwal R. et al. European Heart Journal. 2021;00,1-12. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. 2. Weir M.R. et al. Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2021. 3. Салухов В.В., Шамхалова М.Ш., Дуранова А.В. Терапевтический архив. 2023;95(3):261–273.

У 13171 пациента с ХБП с альбуминурией на фоне СД2 препарат Фириалта® (финеренон) продемонстрировал благоприятный профиль безопасности¹⁻³

	Фириалта®, % (n=6510)	Плацебо, % (n=6489)
Любые НЯ	86,1 (5602)	86,4 (5607)
Любые серьезные НЯ ^а	31,6 (2060)	33,7 (2186)
Гиперкалиемия, связанная с исследуемым препаратом	8,8 (573)	3,8 (249)
потребовавшая госпитализации	0,9 (61)	0,2 (10)
потребовавшая постоянного прекращения терапии	1,7 (110)	0,6 (38)
приведшая к смерти	0	0

Отмечена низкая частота случаев гиперкалиемии, имевшей клинические последствия среди >13 000 пациентов высокого риска развития электролитных нарушений вследствие ХБП³

Количество НЯ со стороны половой системы было сопоставимо между группами Фириалта® и плацебо		
Гинекомастия 0,1% (8) vs 0,2% (11)	Нарушения со стороны репродуктивной системы 5,6% (362) vs 5,6% (361)	Гиперплазия молочных желез 0% vs <0,1% (5)

а – события конечных точек исследования не относятся к НЯ; событие относили к серьезным НЯ, связанным с получаемой терапией по мнению исследователя, если оно: (i) привело к смерти; (ii) было жизнеугрожающим; (iii) потребовало госпитализации или продления госпитализации; (iv) привело к постоянному или выраженному нарушению функции; (v) было расценено исследователем как серьезное или клинически значимое; b – все случаи, определенные исследователем как ‘гиперкалиемия’; 1. Bakris GL, et al. Am J Nephrol 2019;50:333–344; 2. Ruilope LM, et al. Am J Nephrol 2019;50:345–356; 3. Agarwal R. et al. European Heart Journal. 2021;00,1-12. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777.

Пациентам с ХБП с альбуминурией на фоне СД2 препарат Фириалта® (финеренон) может быть назначен в дозе 10 или 20 мг один раз в день в зависимости от рСКФ и концентрации калия крови



Старт терапии препаратом Фириалта®:

[K⁺]

≤5,0 ммоль/л^b

рСКФ

≥25^a - <60 мл/мин/1,73 м² ► 10 мг 1 р/д

≥60 мл/мин/1,73 м² ► 20 мг 1 р/д

Протокол изменения^c дозировки Фириалта®:



[K⁺]
≤4,8 ммоль/л

Если текущая доза
10 мг 1 р/д

**Увеличьте дозу
до 20 мг 1 р/д**

Если текущая доза
20 мг 1 р/д

**Сохраните дозу
20 мг 1 р/д**



[K⁺]
>4,8–≤5,5 ммоль/л

**Коррекция дозы не
требуется**



[K⁺]
>5,5 ммоль/л

**Временно прекратите
терапию**

**Возобновите прием с дозы 10 мг 1 р/д,
когда концентрация калия в
сыворотке крови станет ≤5,0 ммоль/л**

Фириалта®: может приниматься до терминальной почечной недостаточности (ТПН)

а – инициация терапии финереноном рекомендуется при рСКФ ≥25 мл/мин, продолжение терапии возможно до достижения стадии ТПН (рСКФ <15 мл/мин), в связи с наличием ограниченных клинических данных не рекомендуется инициировать терапию при рСКФ <25 мл/мин и продолжать лечение после достижения стадии ТПН; б – при концентрации калия в сыворотке крови равной 4,9-5,0 ммоль/л назначение Фириалта® может быть рассмотрено с дополнительным контролем концентрации калия крови в течение первых 4 недель в зависимости от индивидуальных особенностей пациента; с – изменение дозировки возможно через 4 и более недели после старта терапии; 1. Общая характеристика лекарственного препарата Фириалта®, ЛП-№(002030)-(ПГ-RU) от 29.05.2024.

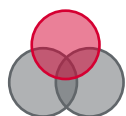
Финеренон (Фириалта®) включен в Клинические рекомендации Национальной ассоциации нефрологов «Хроническая болезнь почек (ХБП) - 2024» с наивысшим уровнем убедительности и доказательств

1A

Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий у пациентов с СД 2 и ХБП с СКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м² мы рекомендуем применение **финеренона**



«Финеренон имеет надежную доказательную базу в виде цитируемых МА, подтверждающую его эффективность у пациентов с СД 2 типа в снижении темпов прогрессирования дисфункции почек в широком диапазоне значений рСКФ, а также в редукции неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью»



«Некоторые различия в выраженности благоприятных эффектов финеренона и ИНГЛТ-2, выявленные в сравнительных МА, в большей степени обусловлены различиями в популяциях пациентов в разных РКИ, нежели лекарственными эффектами»



«Независимое действие этих классов лекарств на разные механизмы прогрессирования ХБП и ее кардиоваскулярных осложнений, делает перспективным их комбинацию»

Коррекция АД: АГ и ХБП – KDIGO 2021

- Рекомендация 2.1.1. – потребление $\text{Na} < 2\text{г/с}$ или **$<5\text{ г хлорида натрия}$** у пациентов с ХБП и высоким АД (2с)
- Рекомендация 3.1.1 – у пациентов с ХБП и высоким АД поддерживать **целевое систолическое $<120\text{ мм рт.ст.}$ при хорошей переносимости** с использованием стандартизованного офисного измерения АД (2В)

Kidney Int. 2021. VOL 99 | ISSUE 35

- Для снижения темпов прогрессирования дисфункции почек и риска ТПН **у пациентов с ХБП С1-С5 и АГ** при градах альбуминурии А3 и выше (альбуминурия $>300\text{ мг/сутки}$ или $>300\text{ мг/г}$) или наличии стойкой протеинурии (общий белок мочи $>500\text{ мг/сутки}$ или $>500\text{ мг/г}$ – **добиваться снижения САД до уровня 120-130 мм рт.ст. и ДАД $<80\text{ мм рт.ст.}$ при отсутствии противопоказаний.**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

- У пациентов с ХБП и АГ – **избегать снижения САД $<120\text{ мм рт.ст.}$ для предупреждения возможной гипоперфузии жизненно важных органов**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации по ХБП-2023

Клинические рекомендации по терапии АГ ESH-2023: тактика ведения пациентов с ХБП

Класс IA^{a,b}

иАПФ или БРА (титрация до максимальной переносимой дозы) рекомендованы для пациентов с ХБП и умеренной (А/Кр 30 - 300 мг/г) или выраженной (А/Кр >300 мг/г) альбуминурией.

иНГЛТ-2^c рекомендованы для пациентов с ХБП диабетической и недиабетической этиологии при рСКФ ≥ 25 мл/мин/1.73 м².

Нестероидный АМКР - Финеренон рекомендован для пациентов с ХБП и альбуминурией при наличии СД2 и рСКФ ≥ 25 мл/мин/1.73 м² и уровне K⁺ сыворотки <5.0 ммоль/л.

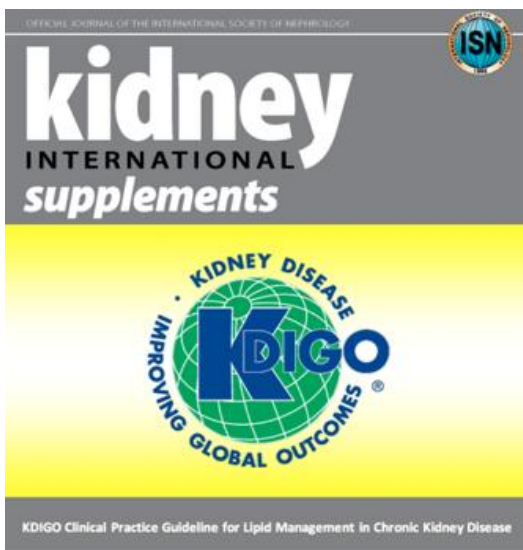
^aкласс рекомендаций; ^bуровень доказанности; ^cперед назначением необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Mancia G et al. Online ahead of print. *J Hypertens*. 2023.

Стратегия лекарственной терапии АГ в сочетании с ХБП (КР- 2024)

Цель: у лиц моложе 79лет – САД 120-130 мм ртст. 80 лет и старше – при переносимости 130-139 мм ртст.
Каждый шаг терапии 2-4 недели для достижения целевого АД за 3 месяца

При СКФ <45мл/мин - Индивидуальный переход с Т/ТП на петлевой диуретик	Стартовая терапия		
	ХБП 1-3 рСКФ>30мл/мин/1,73м2		ХБП 4-5 рСКФ < 30мл/мин/1,73м2
Предпочтительно в одной таблетке	иАПФ/БРА+АК <i>или</i> Т/ТП диуретик	Шаг 1 Двойная комбинация	иАПФ/БРА +АК <i>или</i> петлевой диуретик
Предпочтительно в двух таблетках	иАПФ/БРА+АК <i>или</i> Т/ТП диуретик	Шаг 2 Тройная комбинация	иАПФ/БРА + АК + петлевой диуретик
Предпочтительно в двух таблетках	Истинная резистентная АГ Добавить: Спиронолоктон (25-50 мг/сут) <i>или</i> ББ <i>или</i> альфа-адреноблокаторы <i>или</i> препарат центрального действия	Шаг 3 Тройная комбинация + спиронолактон <i>или</i> другой препарат	Истинная резистентная АГ Добавить: 1. Хлорталидон <i>или</i> <u>другой Т/ТП</u> диуретик к петлевому диуретику 2. ББ <i>или</i> альфа-адреноблокаторы <i>или</i> 3. <u>Препарат центрального действия</u>

иНГЛТ-2 могут быть назначены пациентам с ХБП для снижения риска прогрессирования, снижения с/с смертности, почечных осложнений



Дислипидемии и ХБП

Рекомендация 3.15.1.1: **Старше 50 лет с рСКФ <60 мл/мин/1,73м² до диализа и АТП (ХБП3А–5) — статины или комбинация статин/эзетимиб (1А).**

Рекомендация 3.15.1.2: **Старше 50 лет с ХБП и СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП1-2) — статины (1В).**

Рекомендация 3.15.1.3: **18-49 лет с ХБП до диализа — лечение статинами при наличии одного или нескольких условий (2А):**

- известная ИБС (инфаркт миокарда или коронарная реваскуляризация),
- сахарный диабет,
- ишемический инсульт в анамнезе
- или **расчетный 10-тилетний риск** коронарной смерти

Практический совет 3.15.1.1 Оцените 10-летний сердечно-сосудистый риск, используя подтвержденный инструмент оценки риска.

Khan SS et al; Chronic Kidney Disease Prognosis **Consortium** and the American Heart Association Cardiovascular-Kidney-Metabolic Science Advisory Group. Development and Validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. Circulation. 2024;149(6):430-449. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626.

Статины снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний у людей с ХБП G3 или G4

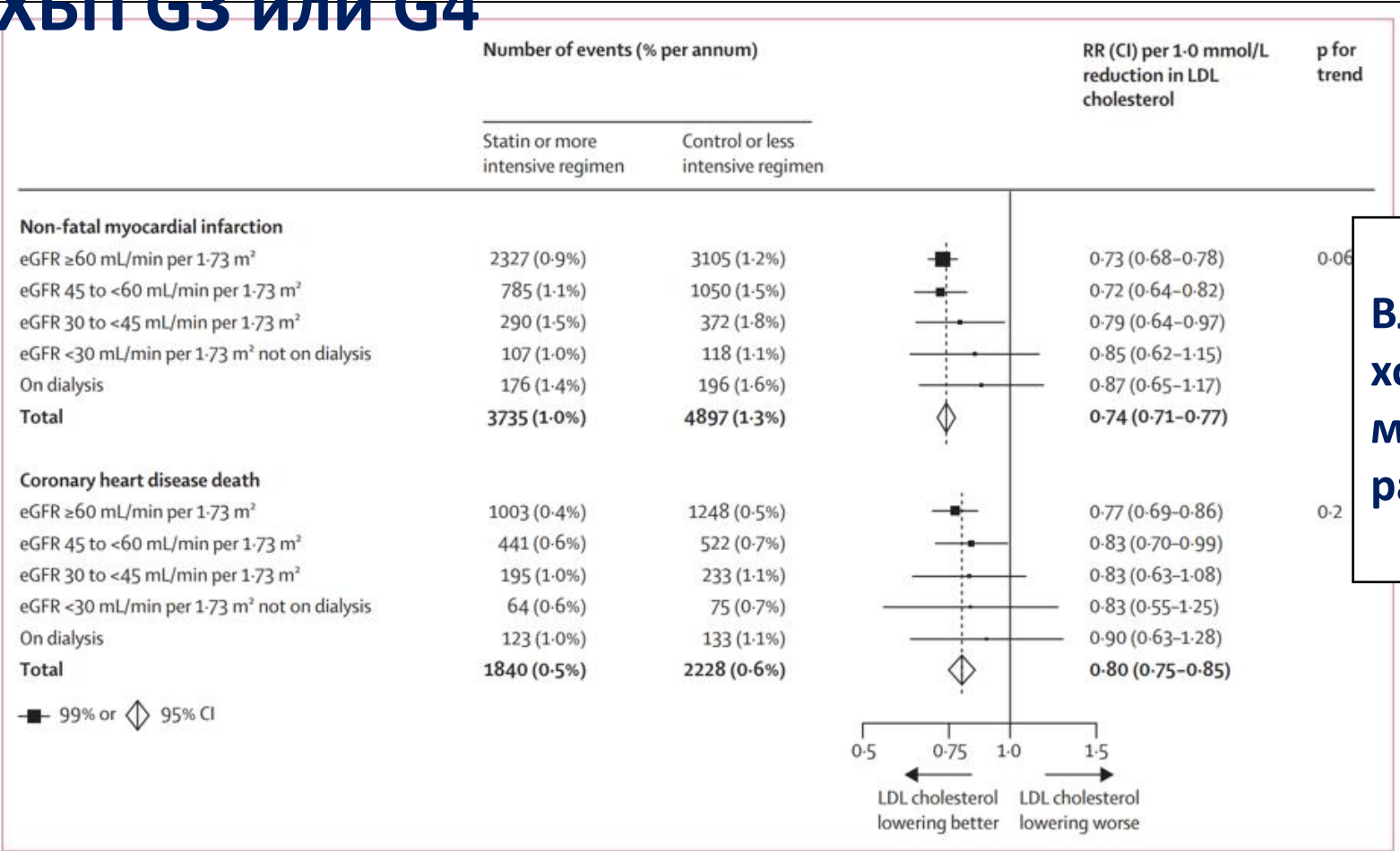


Figure 2: Effects on major coronary events per mmol/L reduction in LDL cholesterol, by baseline renal function
Data for participants with missing creatinine values at baseline are included in totals. Black squares and horizontal lines represent 99% CIs. White diamonds represent 95% CIs. Vertical dotted line represents overall RR for each outcome. eGFR=estimated glomerular filtration rate. RR=rate ratio.

Влияние функции почек на снижение холестерина ЛПНП на фоне статинов: метаанализ отдельных данных 28 рандомизированных исследований

Что улучшает прогноз ХБП?

Ранняя диагностика и назначение ренопротективной терапии для улучшения исходов у пациентов с ХБП¹



**Выявление
пациентов из групп
высокого риска¹**



**Разработка протоколов
с целью соблюдения
клинических
рекомендаций по
скринингу, диагностике
и терапии¹⁻⁶**



**Ренопротективная
терапия, включая
иНГЛТ-2 и иАПФ/БРА в
максимально
переносимых дозах,
терапия гиперкалиемии
при необходимости⁵⁻⁷**



**Снижение риска
прогрессирования
ХБП до ТПН и
смерти¹**

1. Shlipak MG, et al. *Kidney Int.* 2021;99(1):34-47; 2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150; 3. Williams B et al. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2023;46(suppl 1):S1-S291; 5. KDIGO Diabetes Work Group. *Kidney Int.* 2022;102(suppl S5):S1-S127; 6. KDIGO Blood Pressure Work Group. *Kidney Int.* 2021;99(suppl S3):S1-S87; 7. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. *Lancet.* 2022;400(10365):1788-1801.

Благодарю за внимание!



*Фото из личного архива Кулаева Н.Н., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, 2024

Потенциальные механизмы, благодаря которым ингибиторы SGLT-2 улучшают состояние почек



рСКФ = расчетная скорость клубочковой фильтрации; Hb = гемоглобин (hemoglobin); PAAC = ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. Tamargo J. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):23-32. 3. Shin SJ, et al. *PLoS One.* 2016;11:e0165703. 4. Sano M. *J Cardiol.* 2018;71(5):471-476.

DAPA-CKD:

Дапаглифлозин у пациентов с хронической болезнью почек^{1,2}

- **DAPA-CKD¹ – первое исследование по изучению почечных исходов для оценки эффективности и безопасности ИГЛТ2 у пациентов с ХБП с СД 2 типа или без него показало:**

39% снижение ОР
Первичной конечной точки
(≥50% стойкое снижение
рСКФ, ТПН, почечная или
сердечно-сосудистая
смерть)

44% снижение ОР
Почечной конечной точки
(≥50% стойкое снижение
рСКФ, ТПН, почечная
смерть)

29% снижение ОР
Конечной точки
СС смерть или
госпитализация по поводу
СН

31% снижение ОР
Смерть от любых причин

- Преимущество от лечения характерно для всех заранее определенных подгрупп, включая пациентов с **СД 2 типа и без него**, а также по исходному уровню рСКФ и UACR
- Дапаглифлозин продемонстрировал хорошую переносимость при лечении ХБП (у пациентов с СД 2 типа и без него), а также **подтвердил данные известного профиля безопасности**
- **DAPA-CKD** основан на доказательствах использования дапаглифлозина в профилактике госпитализации по поводу СН и ухудшения почечной недостаточности в **DECLARE²** и **снижении риска ухудшения СН или СС смерти в DAPA-HF³**

ХБП – хроническая болезнь почек; СС – сердечно-сосудистый; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная почечная недостаточность; СН – сердечная недостаточность; ОР – относительный риск; ИГЛТ2 – ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2; СД – сахарный диабет; UACR – соотношение альбумин-креатинин в моче.

1. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020. 2. Wiviott SD. et al. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357. 3. McMurray JJV et al. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008.

Резюме

- **DAPA-CKD¹**, первое исследование по изучению почечных исходов для оценки эффективности и безопасности ИНГЛТ2 у пациентов с ХБП с СД 2 типа или без него **показало:**

39% снижение ОР
Первичной конечной точки (≥50% стойкое снижение рСКФ, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть)

44% снижение ОР
Почечной конечной точки (≥50% стойкое снижение рСКФ, ТПН, почечная смерть)

29% снижение ОР
Конечной точки
СС смерть или госпитализация по поводу СН

31% снижение ОР
Смерть от любых причин

- Преимущество от лечения характерно для всех заранее определенных подгрупп, включая пациентов **с СД 2 типа и без него**, а также по исходному уровню рСКФ и UACR
- Дапаглифлозин продемонстрировал хорошую переносимость при лечении ХБП (у пациентов с СД 2 типа и без него), а также **подтвердил данные известного профиля безопасности**
- **DAPA-CKD** основан на доказательствах использования дапаглифлозина в профилактике госпитализации по поводу СН и ухудшения почечной недостаточности в **DECLARE²** и снижении риска ухудшения СН или СС смерти в **DAPA-HF³**

ХБП – хроническая болезнь почек; СС – сердечно-сосудистый; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная почечная недостаточность; СН – сердечная недостаточность; ОР – относительный риск; ИНГЛТ2 – ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера типа 2; СД – сахарный диабет; UACR – соотношение альбумин-креатинин в моче.

1. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020. 2. Wiviott SD. et al. *N Engl J Med.* 2019;380:347-357. 3. McMurray JJV et al. *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008.

Прогноз ухудшается по мере нарастания тяжести ХБП

Прогноз ХБП на основании рСКФ и альбуминурии

				Категории альбуминурии – описание и диапазон		
				A1	A2	A3
				Норма или легкое повышение	Умеренное повышение	Выраженное повышение
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м²) Описание и диапазон	C1	Норма или высокое значение	≥90			
	C2	Легкое снижение	60–89			
	C3a	Легкое или умеренное снижение	45–59			
	C3b	Умеренное или выраженное снижение	30–44			
	C4	Выраженное снижение	15–29			
	C5	Почечная недостаточность	<15			

Повышение риска

Прогноз ухудшается по мере снижения рСКФ и нарастания альбуминурии

- Общая смертность
- СС-смертность
- ТПН
- Прогрессирование ХБП

Повышение риска

Зеленые зоны соответствуют низкому риску, желтые – умеренно повышенному риску, оранжевые – высокому риску, красные – крайне высокому риску.

ОПП = острое повреждение почек; ХБП = хроническая болезнь почек; СС = сердечно-сосудистая; рСКФ = расчетная скорость клубочковой фильтрации;

СКФ = скорость клубочковой фильтрации; ТПН = терминальная почечная недостаточность

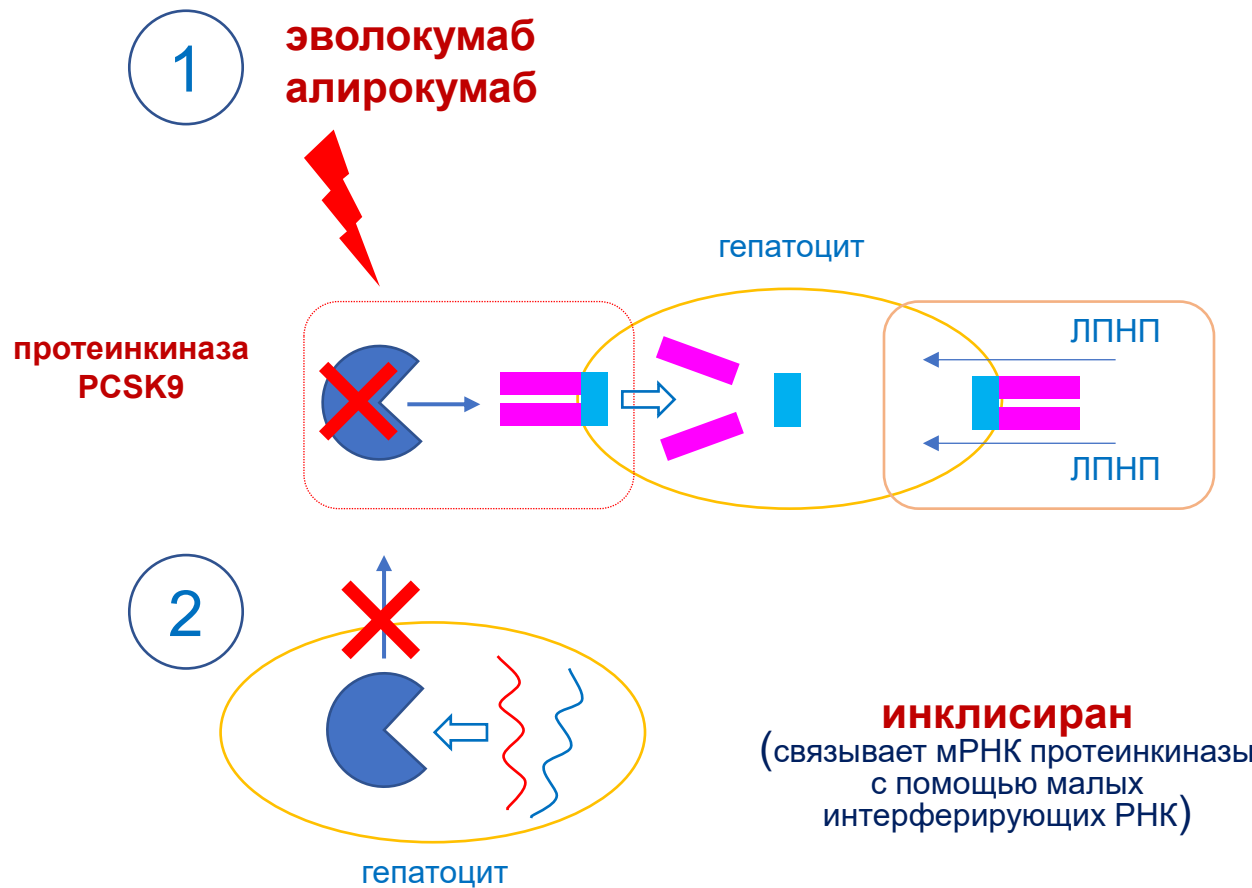
Kidney Disease Improving Global Outcomes CKD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150

Ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексинового типа 9 (PCSK9)

Практический совет 3.15.1.4: Рассмотрите возможность назначения ингибиторов пропротеинконвертазы субтилизин/кексинового типа 9 (PCSK9) пациентов с ХБП, у которых есть показания к их применению.



(добавка к полной дозе статинов или непереносимость)



Препараты для коррекции анемии при ХБП



Пациентам с резистентностью к ЭСП и наличием признаков воспаления (СРБ >5 мг/л) и/или нарушения реутилизации железа (повышение ферритина **свыше 500 нг/мл** при низком показателе насыщения трансферрина **<20 %**) может быть рекомендована отмена ЭСП и конверсия на ИП-ГИФ **роксадустат**. [1, 2, 3]

Ингибиторы пролилгидроксилазы HIF (гипоксией индуцируемый фактор HIF) повышают эндогенные уровни ЭПО.

Пероральный прием представляют альтернативу производным ЭПО, вводимым подкожно или внутривенно.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) длительного действия

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1-оземпик) длительного действия:

Помимо снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, продемонстрировали **способность подавлять прогрессирование ХБП**, способствуя уменьшению альбуминурии и снижению СКФ

СКФ от 25 до 75 мл/мин/1,73 м²

1. Kristensen S.L., Roth R., Jhund P.S. et al. Cardiovascular, mortality and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcomes trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7(10): 776–85.
[https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9).

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. с соавт. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021; 24(S1): 1–148.