



Кардио-рено-метаболическое здоровье: обсуждаем рекомендации Американской кардиологической ассоциации

Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю., Валентович В.В.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

В последние годы все больше подчеркивается значимость концепции кардио-рено-метаболического здоровья (КРМЗ), отражающего тесную патогенетическую и клиническую взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), почечной дисфункции и метаболического здоровья в целом. ССЗ, заболевания почек и сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) являются ключевыми причинами высокой инвалидизации и смертности во всем мире, в связи с чем обуславливают тяжелое экономическое бремя на системы здравоохранения всех стран. Понимание основных принципов выявления и коррекции общих факторов риска позволяет определить основные стратегии, направленные на повышение качества и продолжительности жизни пациентов. Американская кардиологическая ассоциация в 2023 году представила обновленные рекомендации по вопросам сердечно-сосудистого, почечного и метаболического здоровья, в котором описаны подходы к определению, принципам стадирования, стратегии профилактики, а также алгоритмы лечения кардио-рено-метаболического синдрома (КРМС). В настоящем обзоре представлены ключевые положения по управлению КРМС, предложенные в указанных клинических рекомендациях.

Ключевые слова: кардио-рено-метаболический синдром, хроническая болезнь почек, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность.

Для цитирования: Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю., Валентович В.В. Кардио-рено-метаболическое здоровье: обсуждаем рекомендации Американской кардиологической ассоциации. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 2(5): 35–45. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-16



Cardio-reno-Metabolic health: discussing the recommendations of the American Heart Association

Izmaylova M. Y., Demidova T. Yu., Valentovich V. V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

In recent years, the importance of the concept of cardio-reno-metabolic health (CRMH) has been increasingly emphasized, reflecting the close pathogenetic and clinical relationship of cardiovascular diseases (CVD), renal dysfunction and metabolic health in general. CVD, kidney disease and type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) are the key causes of high disability and mortality worldwide, and therefore cause a heavy economic burden on the health systems of all countries. Understanding the basic principles of identifying and correcting common risk factors makes it possible to identify the main strategies aimed at improving the quality and life expectancy of patients. In 2023, the American Heart Association presented updated recommendations on cardiovascular, renal and metabolic health, which describes approaches to the definition, principles of staging, prevention strategies, as well as algorithms for the treatment of cardio-reno-metabolic syndrome (CRMS). This review presents the key provisions on the management of CRMS proposed in these clinical recommendations.

Keywords: cardio-reno-metabolic syndrome, chronic kidney disease, atherosclerotic cardiovascular diseases, heart failure.

For citation: Izmaylova M.Y., Demidova T.Yu., Valentovich V.V. Cardio-reno-Metabolic health: discussing the recommendations of the American Heart Association. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 2(5): 35–45. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-16

Введение

Кардио-рено-метаболическое здоровье (КРМЗ) является относительно новым междисциплинарным понятием, отражающим взаимосвязь метаболических факторов риска, заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, оказывающих серьезное влияние на заболеваемость и смертность населения [1]. По данным регистра NHANES III, сочетание любых двух факторов сердечно-сосудистого риска приводит к повышению вероятности развития хронической бо-

лезни почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин в 3,7 раза. А при повышении артериального давления (АД) в пределах 130–139/85–89 мм рт. ст. вероятность появления микроальбуминурии (МАУ) увеличивается в 2,13 раза в сравнении с пациентами с нормальными значениями АД [2]. При этом одним из важнейших факторов риска, определяющих высокую частоту как сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и ХБП, является сахарный диабет 2 типа (СД2). Недостаточный кон-

троль каждого из компонентов кардио-рено-метаболического континуума приводит к мультисистемным последствиям, наиболее значимыми из которых являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сердечно-сосудистая смертность (ССС). Одновременно с этим увеличиваются терапевтические возможности, благоприятно влияющие на метаболические факторы риска, функцию почек или сердечно-сосудистую систему. В связи с чем международными профессиональными сообществами подчеркивается необходимость четкого определения понятия КРМЗ, принципов стадирования, прогнозирования исходов и целостного подхода к лечению пациентов с КРМС. Внедрение единых стратегий управления данным синдромом позволит улучшить эффективность применяемых на сегодняшний день методов лечения коморбидных пациентов.

В клинических рекомендациях Американской кардиологической ассоциации по управлению КРМЗ представлено 10 основных положений, связанных с КРМЗ, которые будут рассмотрены далее.

1) Определение КРМС

Кардио-рено-метаболический синдром — это системное расстройство, характеризующееся патофизи-

ненности КРМС и возникновение его осложнений влияют политическая и экономическая обстановка, а также условия окружающей среды, формирующие образ жизни населения [3].

2) Принципы стадирования КРМС

Отмечается, что КРМС является прогрессирующим состоянием, которое часто начинается в достаточно раннем возрасте под воздействием биологических, социальных факторов или факторов окружающей среды, приводящих к накоплению избыточной жировой ткани с последующим развитием системного воспаления, окислительного стресса и инсулинорезистентности (ИР) [4]. В связи с чем очень важно выявлять признаки КРМС на ранних стадиях для проведения профилактических мероприятий.

Алгоритм стадирования КРМС, отражающий патофизиологические аспекты, степень риска и возможности профилактики и оптимизации медицинской помощи, представлен на рис. 1:

Ниже описаны предложенные принципы стадирования КРМС, которые позволяют дифференцировать подходы к контролю основных факторов риска.

Стадия 0: отсутствие факторов риска КРМС

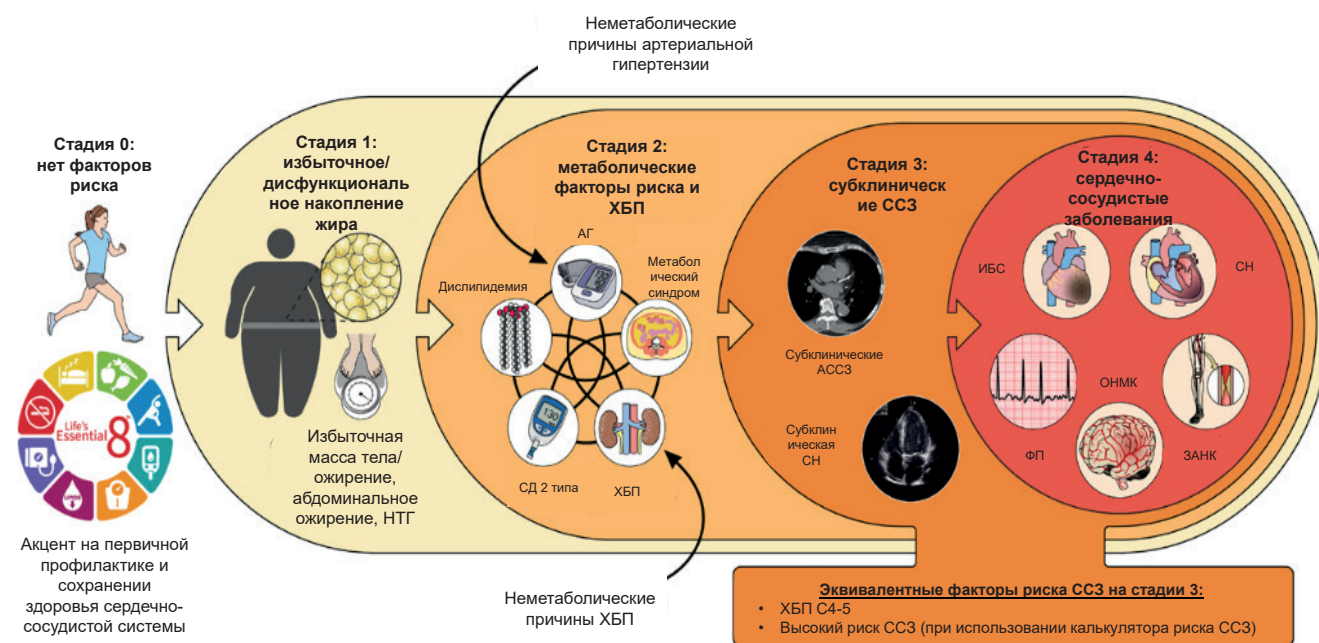


Рисунок 1. Принципы стадирования кардио-рено-метаболического синдрома. Адаптировано из [1]

ологической взаимосвязью между метаболическими факторами риска (ожирение, СД 2 типа, ХБП и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность (СН), фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий), приводящее к полиорганной дисфункции и высокой частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [1]. КРМС затрагивает как лиц, подверженных риску развития ССЗ из-за наличия метаболических нарушений, ХБП или обоих этих факторов, так и лиц с уже имеющимся ССЗ. При этом подчеркивается, что на повышение распростра-

Предполагается, что стадия 0 преимущественно характерна для молодых пациентов в отсутствии факторов риска КРМС при нормальном ИМТ и окружности талии, а также нормогликемии, нормотензии, нормальном липидном профиле и отсутствии признаков ХБП или субклинических или клинических ССЗ. Таким образом, стадия 0 определяет отсутствие у пациентов компонентов КРМС в настоящее время.

Стадия 1: избыточное или дисфункциональное накопление жировой ткани

Стадия 1 характеризуется наличием избыточной массы тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²), абдоминального ожи-

рения (окружность талии ≥ 88 см у женщин и ≥ 102 см у мужчин) или эктопической жировой ткани (клинически проявляющейся, преимущественно, нарушением толерантности к глюкозе) без наличия других метаболических факторов риска или ХБП. Для азиатской популяции применяются более низкие антропометрические значения (ИМТ ≥ 23 кг/м² и окружность талии ≥ 80 см у женщин или ≥ 90 см у мужчин). Патогенетически большинство факторов риска КРМС связаны с накоплением эктопической жировой ткани в печени, миокарде, скелетных мышцах, поджелудочной железе или почках с дальнейшим развитием ИР, системного воспаления и окислительного стресса, способствующих развитию метаболических факторов риска и ХБП [5]. В эту группу также включены женщины с гестационным диабетом в анамнезе, которые подвержены значительному риску развития СД 2 типа. Соответственно, в данной группе пациентов уже на текущей стадии целесообразно внедрение вмешательств, направленных на коррекцию ранних метаболических факторов риска.

Стадия 2: метаболические факторы риска и ХБП

Для стадии 2 характерно наличие метаболических факторов риска (гипертриглицеридемия, артериальной гипертензии (АГ), метаболического синдрома, СД 2 типа), ХБП умеренного или высокого риска или совокупность этих факторов [6]. ХБП определяется снижением скорости клубочковой фильтрации или альбуминурией, которые сохраняются в течение ≥ 3 месяцев [7]. Стоит отметить, что ХБП в рамках КРМС чаще всего развивается вторично по отношению к метаболическим факторам риска (АГ и СД 2 типа). Метаболический синдром ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией, системным воспалением и протромботическими изменениями, что определяет потенциальный неблагоприятный прогноз сосудистых нарушений.

Стадия 3: субклинические сердечно-сосудистые заболевания

Стадия 3 является более тяжелой, включает в себя субклинические формы ССЗ у лиц с избыточным или дисфункциональным депонированием жировой ткани, метаболическими факторами риска или ХБП. Критериями субклинических ССЗ являются маркеры атеросклероза (чаще всего кальциноз коронарных артерий по данным КТ, необструктивная коронарная болезнь сердца по данным коронароангиографии или субклинические поражения периферических артерий), СН (повышение сердечных биомаркеров, например, BNP, NT-proBNP, высокочувствительных тропонинов) или дисфункция кардиоваскулярной системы, определяемая при помощи визуализирующих методик при отсутствии сопутствующих клинических симптомов. Установлено, что наличие субклинических ССЗ ассоциируется с увеличением абсолютного риска дальнейшего развития ССЗ и ССС [8].

Стадия 4: сердечно-сосудистые заболевания при КРМС с или без почечной недостаточности

Стадия 4 характеризуется наличием ССЗ у лиц с избыточной или эктопической жировой тканью/другими метаболическими факторами риска/ХБП и разделяется на стадию 4А (лица без почечной недостаточности) и 4Б (наличие почечной недостаточности). Данное разделение обусловлено изменением алгоритмов управления компонентами КРМС у лиц с почечной недостаточностью. Оценка ХБП умеренного, высокого и очень высокого риска проводится с использованием шкалы KDIGO (рис. 2), включающей показатели скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии [9].

3) Скрининг КРМС

Активный скрининг населения позволяет выявить пациентов на доклинической стадии для проведения профилактических мероприятий с целью отсрочки или предотвращения развития клинически значимых ССЗ и почечной недостаточности.

К сопутствующим факторам, повышающим риск развития ССЗ и ХБП, относят:

- этническую принадлежность к группам высокого риска (лица южно-азиатского происхождения и лица с низким социально-экономическим статусом);
- отягощенный семейный анамнез по СД 2 типа или почечной недостаточности;
- нарушения сна (например, обструктивное апноэ сна);
- психические расстройства (например, депрессия);
- хронические воспалительные заболевания, повышенный уровень С-реактивного белка (≥ 2.0 мг/л);
- гендерные особенности: ранняя менопауза (до 40 лет), синдром поликистозных яичников, осложнения беременности (например, гестационная артериальная гипертензия, преждевременные роды и др.), эректильная дисфункция;
- неблагоприятные социально-экономические детерминанты здоровья.

Особенности скрининга пациентов до 21 года

Воздействие факторов риска ССЗ начинается еще на этапе внутриутробного развития плода и продолжается на протяжении всей жизни. Влияние таких факторов, как материнское ожирение и АГ, влияет на кардиометаболические факторы риска у потомства через процесс геномного импринтинга. Увеличение калорийности питания, снижение физической активности, обусловленные социальными факторами, привели к растущей распространенности ожирения и связанных с ним кардиометаболических факторов риска среди детей и подростков.

С учетом такой тенденции к увеличению распространенности ожирения в детском возрасте Американская академия педиатрии (American Academy of

				Уровень альбуминурии		
				Описание и диапазон		
				A1	A2	A3
Прогноз ХБП определяется на основании уровня СКФ (С) и альбуминурии (А)				Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Резко повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Уровень СКФ (мл/мин/1,73м ²) Описание и диапазон	C1	Нормальная или высокая	≥90	Наблюдение 1	Лечение 1	Лечение и направление 3
	C2	Незначительно снижена	60–89	Наблюдение 1	Лечение 1	Лечение и направление 3
	C3a	Умеренно снижена	45–59	Лечение 1	Лечение 2	Лечение и направление 3
	C3b	Существенно снижена	30–44	Лечение 2	Лечение и направление 3	Лечение и направление 3
	C4	Резко снижена	15–29	Лечение и направление 3	Лечение и направление 3	Лечение и направление 4
	C5	Почечная недостаточность	<15	Лечение и направление 4	Лечение и направление 4	Лечение и направление 4

Низкий риск (нет других маркеров заболевания почек, нет ХБП)

Умеренно повышенный риск

Высокий риск

Очень высокий риск

Рисунок 2. Оценка риска хронической болезни почек

Pediatrics) предлагает принципы контроля метаболических факторов риска в данной когорте пациентов [10]:

- ежегодный скрининг на предмет избыточной массы тела и ожирения с учетом пола и возраста;
- измерение артериального давления (АД) на каждом визите в клинику, начиная с 3 лет;
- анализ липидного спектра в возрасте от 9 до 11 лет, а также в возрасте от 17 до 21 года;
- ежегодная оценка психического и поведенческого здоровья.

Скрининг рекомендуется начинать с 2-летнего возраста, если семейный анамнез позволяет предположить наличие ранних ССЗ или первичной гиперхолестеринемии.

Дополнительно следует проводить оценку нарушения толерантности к глюкозе (по уровню глюкозы натощак, пероральному глюкозотолерантному тесту или HbA1c), определять уровень АЛТ у лиц с избыточной массой тела или ожирением, находящихся в группе повышенного риска развития СД 2 типа или жирового гепатоза. При нормальных показателях целесообразен контроль каждые 2–3 года для всех детей с ожирением или избыточной массой тела при наличии дополнительных факторов риска (семейный анамнез ожирения, АГ, дислипидемии).

Скрининг пациентов старше 21 года включает:

- скрининг социальных детерминант здоровья;
- ежегодное измерение окружности талии и оценка ИМТ;
- скрининг компонентов метаболического синдрома (АД, липидного профиля и гиперглике-

мии) ежегодно у пациентов на стадии 2, каждые 2–3 года на стадии 1 или у женщин с гестационным диабетом в анамнезе, каждые 3–5 лет у пациентов на стадии 0. Для определения гипергликемии проводится оценка глюкозы плазмы натощак или HbA1c;

- скрининг прогрессирующего фиброза печени каждые 1–2 года для лиц с СД, предиабетом или ≥2 метаболическими факторами риска с использованием индекса FIB-4 [11];
- оценка соотношения альбумин\креатинин и креатинин\цистатин С в разовой порции мочи ежегодно при стадии 2, чаще при стадиях 3 и 4;
- оценка коронарного кальциноза у лиц с промежуточным 10-летним риском атеросклеротических ССЗ (АССЗ);
- скрининг СН с помощью эхокардиографии и/или сердечных биомаркеров.

4) Прогнозирование исходов

Важность прогнозирования неблагоприятных исходов (АСССЗ, СН и ХБП)

Инструменты мультипараметрического прогнозирования риска остаются краеугольным камнем стратегий профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) на протяжении более двух последних десятилетий. В то же время, на сегодняшний день профилактика, основанная на оценке риска, применяется в основном в отношении АССЗ и широко не используется в клинической практике в отношении других исходов, таких как СН

и ХБП. Идеальная формула прогнозирования риска ССЗ должна быть получена и проверена на выборке, точно отражающей современную популяцию с учетом возрастного диапазона, расового, этнического, социально-экономического и географического разнообразия. Кроме того, желательно иметь возможность интегрировать полученные сведения в электронные медицинские записи. Это позволит более точно оценить общий риск, оптимально информировать врачей и пациентов, а также определить спектр профилактических мероприятий.

5) Предлагается использование **стратегий организации медицинской помощи**, которые базируются на стоимости и объеме необходимых услуг, позволяющих улучшить командную работу между специалистами разных профилей при лечении пациентов с КРМС.

6) **Скрининг социальных детерминант здоровья (СДЗ).**

Социальные детерминанты здоровья, или экономические, социальные, экологические и психосоциальные факторы, имеют значительное влияние на здоровье пациентов с КРМС. Кроме того, неблагоприятные СДЗ способны оказывать влияние на физическую активность, питание, риски развития ожирения и диабета на уровне как отдельного индивида, так и населения в целом, повышая частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Предложено множество инструментов скрининга для оценки финансовых трудностей (нехватка продовольствия, отсутствие жилья, доступность транспорта, качество коммунальных услуг, доступ к медицинской помощи), образования, личной безопасности, внедрение которых позволит улучшить качество жизни пациентов, а следовательно, и уровень здоровья населения.

7) **Модификация образа жизни** с целью снижения массы тела остается важнейшим инструментом для предотвращения прогрессирования КРМС. Коррекция питания и расширение физической активности, независимо от используемых фармакологических агентов, должны оставаться основой ведения пациентов группы высокого кардиометаболического риска.

8) На сегодняшний день существует широкий спектр **лечебных мероприятий**, обладающих благоприятными эффектами на метаболические факторы риска, функцию почек и сердечно-сосудистую систему. Большое внимание уделяется современным препаратам с плеiotропными возможностями.

— *Ингибиторы натрий-глюкозы-котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2)*, первоначально разработанные как сахароснижающие препараты, сейчас известны своими нефро- и кардиопротективными эффектами (отмечено снижение числа госпитализации по поводу СН и снижение ССС). иНГЛТ-2 являются приоритетными для пациентов с СД 2 типа и ХБП, СН или высоким риском ее развития [12].

— *Агонисты рецепторов глюкагона-подобного пептида 1 типа (аГПП-1)* не только снижают ИР тканей и улучшают гликемический профиль, но также способствуют снижению массы тела и ССС [13]. аГПП-1 являются препаратами выбора у пациентов с неконтролируемой гипергликемией ($HbA_{1c} \geq 9\%$), находящихся на терапии высокими дозами инсулина или с ИМТ ≥ 35 кг/м².

9) Отдельное внимание уделяется определению **отношения альбумин/креатинин в разовой порции мочи**, помимо оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ), у пациентов с ХБП, СД, АГ и метаболическим синдромом с целью более полной оценки стадии ХБП и риска ССЗ. При наличии ХБП рекомендовано применение нефро- и кардиопротективных препаратов (например, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II), иНГЛТ-2, нестероидного селективного антагониста минералокортикоидных рецепторов (Финеренон)).

10) Последнее положение настоящих рекомендаций посвящено принципам целостного **улучшения здоровья населения** с точки зрения КРМЗ, основанного на повышении уровня информированности, инвестирования в исследования, систематической оценке и решении проблемы неблагоприятных СДЗ, борьбе с ожирением, доступности многопрофильных команд специалистов, расширении доступа к фармакотерапии, применении проверенных стратегий медицинской помощи, развитии партнерских отношений с целью достижения оптимального состояния здоровья сердечно-сосудистой системы в различных группах населения.

Профилактика и управление КРМС

Наиболее эффективной стратегией управления КРМЗ, обеспечивающей как многофакторное терапевтическое воздействие, так и более высокую приверженность пациентов, является междисциплинарный подход к оказанию помощи таким пациентам. При этом в зависимости от тяжести и ассоциированных рисков пациенты своевременно должны направляться к смежным специалистам для обеспечения целостного управления КРМЗ и оптимизации методов лечения. Принципы ведения пациентов предложено дифференцировать в зависимости от стадии КРМЗ. Так, начиная с самых ранних стадий рекомендовано внедрение общепринятых мер профилактики метаболического синдрома, соблюдение принципов здорового образа жизни, а на более продвинутых клинических стадиях предлагается внедрение современных органопротективных фармакологических агентов. Более подробно предложенные в последних рекомендациях Американской кардиологической ассоциации принципы профилактики и лечения КРМС в зависимости от стадии КРМЗ представлены ниже.

Стадия 0: отсутствие факторов риска КРМС

На данной стадии рекомендуется поддержание нормальных антропометрических значений, нормогликемии, нормотензии и нормальных параметров липидного профиля, направленных на минимизацию риска развития ХБП или ССЗ. Конструкция Life's Essential 8 (включает 8 основных показателей: диета, физическая активность, курение, ИМТ, глюкоза крови натощак, общий холестерин и АД, здоровый сон) от Американской ассоциации сердца [14] предоставляет целостную стратегию для достижения и поддержания сердечно-сосудистого благополучия в популяции. При этом борьба с ожирением является основным аспектом в профилактике КРМС из-за его роли в развитии СД 2 типа, АГ и дислипидемии.

Подчеркивается также, что для поддержания здорового образа жизни и предотвращения развития факторов риска КРМС с возрастом, необходимо оптимизировать материнское здоровье (даже до наступления беременности) для снижения вероятности развития КРМС у потомства, внедрить рекомендации по здоровому образу жизни и использовать ресурсы для предотвращения развития факторов риска КРМС у молодых пациентов.

Подходы к управлению КРМС на стадиях 1–3 представлены на рис. 3

Стадия 1: избыточное или дисфункциональное накопление жировой ткани

Для предотвращения развития метаболических расстройств необходима борьба с избыточным или эктопическим накоплением жировой ткани (рис. 3). Рекомендуется проводить измерение ИМТ и окружности талии для выявления лиц с абдоминальным ожирением. Кроме того, среди пациентов с предиабетом мероприятия по снижению массы тела и коррекции образа жизни должны проводиться независимо от ИМТ.

Необходимы пациентоориентированные стратегии, направленные на снижение массы тела не менее чем на 5%. Фармакотерапия и бариатрическая хирургия являются дополнительными методами лечения ожирения для лиц с ИМТ ≥ 30 и 40 кг/м^2 , соответственно, которые не могут достичь целей по снижению веса с помощью коррекции образа жизни. Для лиц с НТГ, несмотря на коррекцию образа жизни, можно рассмотреть также применение метформина для предотвращения развития СД 2 типа.

Стадия 2: метаболические факторы риска и заболелания почек

На этой стадии основной фокус внимания направлен на коррекцию имеющихся метаболических факторов риска и ХБП для предотвращения развития ССЗ. Причем имеет значение воздействие как на явные, так и на не диагностируемые компоненты метаболического синдрома, такие как системное воспаление,

гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция. Оптимальное снижение сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме включает изменение образа жизни с последующей таргетной фармакотерапией для контроля артериального давления, гликемии и уровня липидов. Целевые параметры контроля гликемии и АД для большинства пациентов составляют: $\text{HbA1c} < 7\%$, АД $< 130/80 \text{ мм рт. ст.}$

Метаболический синдром, гипертриглицеридемия и артериальная гипертензия

Оптимальное снижение сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме включает изменение образа жизни и фармакотерапию АГ, гипергликемии и дислипидемии. Отдельно подчеркивается, что гипертриглицеридемия, характерная для пациентов с КРМС, самостоятельно увеличивает риск ССЗ и требует коррекции образа жизни и терапии статинами в качестве первой линии терапии. У лиц с уровнем триглицеридов $\geq 2,3 \text{ ммоль/л}$ рекомендуется использование фенофибратов, при этом предпочтение отдается комбинированной терапии (статины и фенофибрат) с целью сокращения числа побочных эффектов. Для лиц с уровнем триглицеридов от $1,7$ до $2,3 \text{ ммоль/л}$ при наличии СД 2 типа и дополнительных факторов риска можно рассмотреть применение икосапентилового этила (очищенная форма эйкозапентаеновой кислоты) для снижения риска ССЗ.

Управление АГ должно включать коррекцию образа жизни, сбалансированную диету с низким содержанием натрия, а также применением фармакотерапии [15]. Оптимальным является артериальное давление $< 130/80 \text{ мм рт. ст.}$ как у лиц с диабетом, так и без него. Применение иАПФ/БРАП необходимо для коррекции АГ у пациентов с диабетом и альбуминурией для дополнительной защиты функции почек.

Сахарный диабет 2 типа

Подходы к профилактике ССЗ у пациентов с СД 2 типа включают изменение образа жизни, достижение целевых параметров гликемического контроля, АД и уровня холестерина, а также использование препаратов, снижающих риск ССЗ, включая сахароснижающие, гиполипидемические и антиагрегантные препараты. Управление стрессом, здоровый сон и отказ от курения являются дополнительными компонентами снижения сердечно-сосудистых рисков. Поскольку большинство пациентов с СД 2 типа входят в группу высокого или очень высокого ССР, в большинстве случаев рекомендуется умеренно- или высокоинтенсивная терапия статинами, с учетом возможной комбинации с эзетимибом с целью снижения уровня ЛПНП на $\geq 50\%$. Среди сахароснижающих препаратов особого внимания заслуживают иНГЛТ-2 и аГПП-1. Использование иНГЛТ-2 или аГПП-1 рекомендуется для снижения риска ССЗ у лиц с высоким прогнозируемым риском. иНГЛТ-2 могут быть приоритетными для пациентов с ХБП, учитывая их защитное влияние на прогрессирование почечной

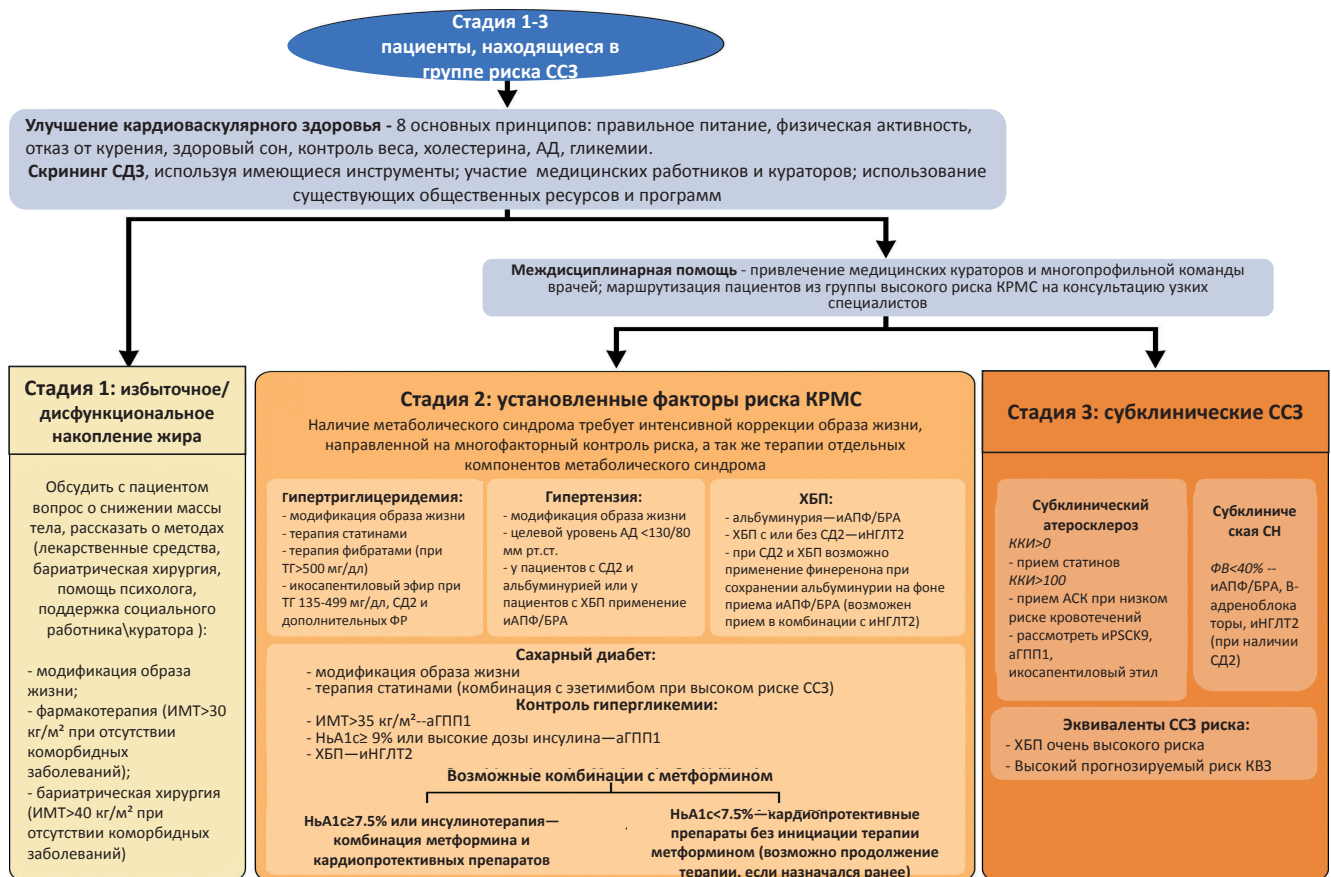


Рисунок 3. Подходы к управлению стадиями 1–3 кардио-рено-метаболического синдрома

дисфункции, госпитализации по поводу ХСН и серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события. аГПП-1 рассматриваются в качестве приоритетных для людей с ожирением 2 степени или выше (ИМТ ≥ 35 кг/м²), HbA1c ≥ 9% или при использовании высоких доз инсулина. Это связано с их влиянием на вес, резистентность к инсулину и снижение основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Пациентам с HbA1c ≥ 7,5% для достижения целевых показателей гликемии с минимальными побочными эффектами рекомендовано назначение комбинации метформина с иНГЛТ-2 или аГПП-1 [16].

Хроническая болезнь почек

Ключевым фактором терапии ХБП остается устранение традиционных коморбидных факторов риска ССЗ. Известно, что снижение СКФ до 15–29 мл/мин/1,73 м² (ХБП С4) сокращает продолжительность жизни более чем на 20 лет. Кроме того, подчеркивается, что микроальбуминурия является значимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, однако частота ее определения остается крайне низкой в клинической практике. При этом как СД, так и ХБП по отдельности ассоциированы с высоким 10-летним уровнем смертности (соответственно, 7,7% и 11,5%), а их сочетание связано с синергически более высоким 10-летним коэффициентом смертности (31,1%) [17].

Препаратами первой линии в лечении АГ у лиц с со-

путствующей протеинурией являются иАПФ/БРАП. Применение иНГЛТ-2 следует рассмотреть у всех пациентов с ХБП, независимо от наличия СД 2 типа, для защиты функции почек и снижения сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализации по поводу СН. При инициации иНГЛТ-2 следует учитывать разрешенный уровень рСКФ согласно инструкции по применению препарата. У пациентов с диабетической нефропатией и протеинурией к терапии иАПФ/БРАП может быть добавлен нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов финеренон для снижения неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий [18]. Финеренон может быть добавлен к терапии иНГЛТ-2 у пациентов с рСКФ > 25 мл/мин/1,73 м² и содержанием калия < 5 ммоль/л, хотя окончательные данные об одновременном применении этих препаратов еще не получены. А для управления гиперлипидемией должна назначаться терапия статинами и эзетимибом для первичной профилактики ССЗ у пациентов с ХБП [19].

Стадия 3: субклинические ССЗ, эквивалентные факторы риска ССЗ или очень высокий риск ХБП

С целью предотвращения возникновения ССЗ и почечной недостаточности рекомендована интенсификация профилактических мероприятий у лиц с субклиническими ССЗ, очень высоким риском ХБП или

высоким прогнозируемым риском ССЗ.

Субклинический атеросклероз

Наличие субклинического атеросклероза ассоциировано с увеличенным риском ССЗ и требует назначения терапии статинами высокой интенсивности. Помимо терапии статинами возможна инициация терапии ингибиторами PCSK9, икосапентиловым этилом, антиагрегантной и антигипертензивной терапии, а также терапии аГПП-1. Согласно рекомендациям от 2018 года Американской ассоциации сердца/Американского колледжа кардиологов, необходимо назначение статинов всем пациентам с СД в возрасте от 40 до 75 лет вне зависимости от выраженности коронарного кальциноза [20].

Субклиническая сердечная недостаточность

Субклиническая сердечная недостаточность — это изменение структуры или функции сердца, определяемое при проведении визуализирующих методов инструментальной диагностики или при повышении кардиальных биомаркеров (NT-proBNP, высокочувствительного кардиального тропонина). В дополнение к коррекции факторов риска ССЗ, рекомендуется применение иАПФ/БРАП и β -блокаторов для снижения прогрессирования СН и, возможно, снижения смертности. Использование иНГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа снижает частоту госпитализаций по поводу СН и кардиоваскулярную смертность [21]. Эти препараты должны быть использованы у пациентов с СД 2 типа и СН (стадия В).

Эквивалентные факторы риска ССЗ

Лица с очень высоким риском ХБП согласно шкале KDIGO или те, у кого высокий прогнозируемый риск КРМС, также включены в стадию 3. В подгруппе пациентов с СД 2 типа и высоким прогнозируемым риском ССЗ или с несколькими неконтролируемыми факторами риска, может быть рассмотрена комбинированная терапия иНГЛТ-2 и аГПП-1 для значительного снижения абсолютного риска возникновения кардиоваскулярных событий.

Стадия 4: кардиоваскулярные заболевания с почечной недостаточностью или без нее

У пациентов на стадии 4 КРМС рекомендована вторичная профилактика среди пациентов с ССЗ, метаболическими нарушениями и/или ХБП. У всех пациентов с ССЗ необходимо применение ацетилсалициловой кислоты или ингибиторов P2Y₁₂ в дополнение к терапии статинами высокой интенсивности, с учетом дополнительных гиполипидемических агентов, таких как эзетимиб и ингибиторы PCSK9. Нестатиновые гиполипидемические препараты, такие как ингибиторы PCSK9, бемпедоевая кислота и инклисиран, должны быть рассмотрены у пациентов с непереносимостью статинов. Медикаментозная терапия ХСН, согласно существующим рекомендациям, базируется на 4 столпах: β -адреноблокаторы, иАПФ/БРАП / ингибиторы неприлизина, антагонисты ми-

нералокортикоидных рецепторов и иНГЛТ-2 для пациентов с ХСНсФВ.

Основные подходы к управлению на 4 стадии КРМС представлены на рис. 4.

Ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания

Избыточная масса тела/ожирение и сопутствующие заболевания требуют около половины триллиона долларов в год и 1,2 триллиона долларов ежегодных затрат, связанных с потерей трудоспособности. Однако самым значимым клиническим последствием повышенного риска ССЗ при КРМС является снижение продолжительности жизни. Ожирение 3 степени (ИМТ от 40 кг/м²) связано со снижением медианы выживаемости на 8–10 лет. А наличие СД 2 типа сокращает продолжительность жизни на 13–14 лет.

На стадии 4 необходима ежегодная оценка ИМТ и окружности талии. Умеренное снижение массы тела (5–10%) улучшает контроль метаболических факторов риска у пациентов с ССЗ и качество жизни у пациентов с ХСН. Значительное снижение массы тела (>10%) потенциально улучшает прогноз сердечно-сосудистых исходов у лиц с существующим ССЗ.

Снижение массы тела должно происходить под контролем многопрофильной команды, при этом вспомогательные методы лечения ожирения, такие как фармакотерапия ожирения (для ИМТ ≥ 27 кг/м²) и бариатрическая хирургия (для ИМТ ≥ 35 кг/м²), способствуют дополнительному снижению веса и кардиометаболического риска. Фармакотерапия ожирения включает инкретиновые аналоги, поскольку они способствуют снижению массы тела и улучшают контроль метаболических факторов риска. Кроме того, предварительные отчеты клинического исследования SELECT («Семаглутид: влияние на сердечно-сосудистые заболевания и инсульты у пациентов с ожирением или избыточной массой тела») указывают на то, что высокие дозы аГПП-1 снижают риски сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением и ХСН.

Выраженная гипертриглицеридемия ($\geq 5,6$ ммоль/л) является показанием для назначения терапии статинами в сочетании с фенофибратом, а для умеренной гипертриглицеридемии (2,3–5,6 ммоль/л) следует рассмотреть использование икосапентилового этила. Контроль АГ (целевой уровень АД <130/80 мм рт. ст.) должен осуществляться при помощи поведенческих и фармакотерапевтических вмешательств. У лиц с ХБП или СД 2 типа препаратами выбора являются иАПФ/БРАП и стероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов при резистентной артериальной гипертензией.

Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания

Пациенты с СД 2 типа и АССЗ относятся к группе очень высокого ССР и требуют интенсифициро-

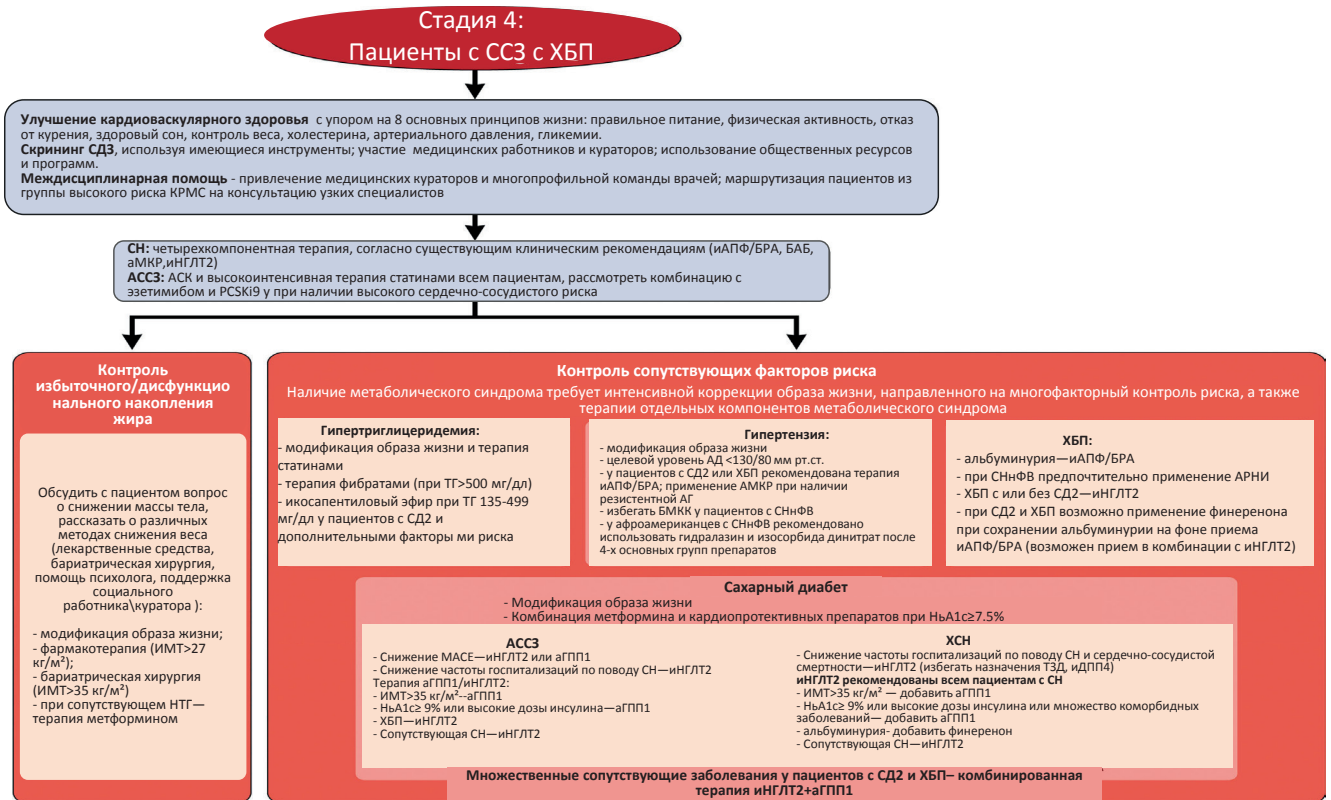


Рисунок 4. Подходы к управлению стадией 4 кардио-рено-метаболического синдрома

ванной гиполипидемической терапии с использованием эзетимиба и ингибиторов PCSK9 при ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л на фоне максимально переносимой терапии статинами [22].

У пациентов с СД 2 типа и АССЗ рекомендуется применение иНГЛТ-2 и аГПП-1 для снижения риска серьезных сердечно-сосудистых событий и ССС. Комбинированное назначение иНГЛТ-2 и аГПП-1 может быть рассмотрено при высоком риске АССЗ или при наличии АССЗ и коморбидных состояний. Согласно настоящим рекомендациям, иДПП-4 и тиазолидиндионы противопоказаны у пациентов с ХСН. Использование метформина в дополнении к кардиопротективным препаратам из группы иНГЛТ-2 рекомендовано у пациентов с уровнем HbA1c $> 7,5\%$, находящихся на инсулинотерапии, с рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² и при отсутствии декомпенсации ХСН.

ХБП и АССЗ

У коморбидных пациентов с ХБП и АССЗ рекомендуется терапия статинами средней и высокой интенсивности. Препараты, обладающие нефропротективным эффектом и снижающие ССС, такие как иНГЛТ-2, следует назначать вне зависимости от наличия СД [23]. При отсутствии достижения целевых параметров гликемического контроля на терапии метформином и иНГЛТ-2 или при наличии противопоказаний для их применения, рекомендуется назначение аГПП-1 длительного действия. Финерон может быть рассмотрен для снижения неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий у пациентов с СД2

и ХБП, находящихся на максимально переносимых дозировках иАПФ/БРАП с или без добавления иНГЛТ-2.

ХБП и ХСН

Систематическое несвоевременное назначение препаратов, продемонстрировавших кардиопротективные свойства у пациентов с ХБП, известное под термином «ренизм», остается значительным препятствием для оптимизации терапии [24]. Это понятие также распространяется на клинические исследования, из которых исключаются участники с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м², а так же при наличии почечной недостаточности или после трансплантации почки.

Препараты из группы иНГЛТ-2 необходимо назначать всем пациентам с ХБП и СН, независимо от фракции выброса, наличия СД и соотношения альбумин/креатинин в разовой порции мочи. При инициации иНГЛТ-2 следует учитывать разрешенный уровень рСКФ согласно инструкции по применению. Препараты из группы АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) предпочтительнее при ХСНсФВ по сравнению с иАПФ/БРАП, с учетом снижения дозы сакубитрила-валсартана до 24/26 мг дважды в день при снижении рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м². Применение АРНИ также связано со снижением негативных почечных событий, а также улучшением контроля АД вне зависимости от рСКФ [24]. Указано, что применение иАПФ/БРАП может быть продолжено у пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² и ХСНсФВ под регулярным контролем

уровня калия. Использование АРНИ/иАПФ/БРАП и антагонистов минералокортикоидных рецепторов может быть ограничено наличием ХБП в связи с возрастающим риском ухудшения функции почек и гиперкалиемии. В то же время, использование препаратов, связывающих калий и одновременное применение препаратов, таких как иНГЛТ-2 или АРНИ, может минимизировать риски развития гиперкалиемии.

Управление фибрилляцией предсердий у пациентов с ХБП С4

Такие факторы, как АГ, ожирение, ХБП и дислипидемия, повышают вероятность развития ФП. Кроме того, СД 2 типа и АГ увеличивают риск инсульта при ФП, что требует назначения антикоагулянтной терапии. Согласно последним рекомендациям, возможно применение двойной антитромбоцитарной терапии или варфарина у пациентов с КРМС, включая пациентов с выжаренным ожирением или ХБП, с коррекцией дозы пероральных антикоагулянтов прямого действия у пациентов на поздних стадиях ХБП.

Стадия ХБП С4в: почечная недостаточность

Риск ССЗ повышен у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на заместительной почечной терапии. Серьезное внимание следует уделить частым сеансам диализа для снижения гипертрофии левого желудочка/индекса массы левого желудочка и госпитализаций по поводу СН. При использовании таких классов лекарственных препаратов, как β -адреноблокаторы или ингибиторы АПФ у пациентов на диализе следует учитывать их диализируемость. Рутинное применение статинов у пациентов на диализе без АССЗ имеет ограниченное значение, но продолжение их приема, если они были назначены до диализа, может быть целесообразным. Наконец, учитывая высокое бремя легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности, характерных для почечной недостаточности и процесса заместительной почечной терапии, необходим ранний мультидисциплинарный подход с привлечением специалистов по СН.

Сочетание факторов КРМС

С одной стороны, у пациентов с комбинированными ССЗ, метаболическими факторами риска и ХБП выбор наиболее подходящей нефропротективной терапии требует учета фенотипа ССЗ, наличия сопутствующих

заболеваний и ожидаемой чистой пользы от терапии, особенно на поздних стадиях ХБП. В то же время, совокупность сопутствующих состояний, связанных с ХБП, усложняет управление ХСН и требует тщательного мониторинга гиперкалиемии. Однако указано, что у пациентов, находящихся на терапии ингибиторами РААС, снизить риск гиперкалиемии позволит добавление пероральных антигиперкалиемических средств, таких как патиомер ацетат или натрия циркония циклосиликат. А для пациентов с ХБП и СД 2 типа, особенно при наличии ХСН, могут потребоваться дополнительные антигипергликемические препараты, помимо иНГЛТ-2, для достижения гликемического контроля. У пациентов, имеющих противопоказания к применению метформина ($\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ или декомпенсация ХСН), рекомендовано применение аГПП-1, доказавших свою безопасность у пациентов с ХБП [25].

Заключение

Таким образом, несмотря на большой прогресс в понимании и терапии сердечно-сосудистых заболеваний и болезни почек, развитие КРМС является серьезным бременем для глобального здравоохранения. Состояние сердечно-сосудистой системы, метаболические факторы риска и почечная дисфункция в большинстве случаев тесно взаимосвязаны между собой. Недостаточное или несвоевременное оказание медицинской помощи пациентам с КРМС повышает риски неблагоприятных клинических исходов, прежде всего сердечно-сосудистой заболеваемости и преждевременной смертности. Предложенные в обсуждаемых клинических рекомендациях алгоритмы стадирования, прогнозирования рисков, выбора подходов профилактики и лечения ССЗ у пациентов с КРМС могут стать эффективным инструментом для улучшения здоровья в популяции. Своевременная инициация и продолжительное применение комбинированной терапии имеют важное значение в управлении КРМС. Оптимизация здоровья пациентов с КРМС требует пациентоориентированного подхода, основанного на партнерских взаимоотношениях между медицинскими учреждениями, системой здравоохранения, страховыми организациями и многочисленными заинтересованными сторонами.

Литература/References

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Nov 14;148(20):1606-1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
2. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2002. — V. 13. — № 5. — P. 1338-1349.
3. Hill-Briggs F, Adler NE, Berkowitz SA, Chin MH, Gary-Webb TL, Navas-Acien A, Thornton PL, Haire-Joshu D. Social determinants of health and diabetes: a scientific review. *Diabetes Care*. 2020; 44:258–279. doi: 10.2337/dci20-0053
4. Larque E, Labayen I, Flodmark CE, Lissau I, Czernin S, Moreno LA, Pietrobelli A, Widhalm K. From conception to infancy: early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2019; 15:456–478. doi: 10.1038/s41574-019-0219-1
5. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res*. 2021; 128:951–968. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318093
6. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26:364–373. doi: 10.1016/j.tcm.2015.10.004
7. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017; 389:1238–1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
8. Pandey A, Vaduganathan M, Patel KV, Ayers C, Ballantyne CM, Kosiborod MN, Carnethon M, DeFilippi C, McGuire DK, Khan SS, et al. Biomarker-based risk prediction of incident heart failure in pre-diabetes and diabetes. *JACC Heart Fail*. 2021;9:215–223. doi: 10.1016/j.jchf.2020.10.013

9. Eknayan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Lamb EJ, Coresh J. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:5–14.
10. Himpl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, Avila Edwards KC, Eneli I, Hamre R, Joseph MM, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics.* 2023; 151: doi: 10.1542/peds.2022-060640
11. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, Kleiner DE, Loomba R. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77:1797–1835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323
12. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, Di Palo KE, Golden SH, Sperling LS; on behalf of the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;145:e722–e759. doi: 10.1161/CIR.0000000000001040
13. Marx N, Husain M, Lehrke M, Verma S, Sattar N. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation.* 2022;146:1882–1894. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059595
14. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, Grandner MA, Lavretsky H, Perak AM, Sharma G, et al; on behalf of the American Heart Association. Life's Essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2022; 146:e18–e43. doi: 10.1161/CIR.0000000000001078
15. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138:e484–e594. doi:10.1161/CIR.0000000000000596
16. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, de Boer IH. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24:302–308. doi: 10.1681/ASN.2012070718
17. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Gebel M, Ruilope LM, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022; 43:474–484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777
18. Sarnak MJ, Bloom R, Muntner P, Rahman M, Saland JM, Wilson PW, Fried L. KDOQI US commentary on the 2013 KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2015; 65:354–366. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.005
19. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2021; 6:148–158. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4511
20. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published corrections appear in *Circulation.* 2019;139:e1182–e1186 and *Circulation.* 2023;148:e5]. *Circulation.* 2019; 139:e1082–e1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42:3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
22. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, Rosas SE, Rossing P, Bakris G. 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; 45:3075–3090. doi: 10.2337/dci22-0027 Crossref. PubMed.
23. Gjyriqi G, York M, Abuzam F, Herzog CA, Bangalore S, Lo KB, Sidhu MS, Vaduganathan M, Rangaswami J, Mathew RO. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor use and blood pressure lowering in patients with heart failure with reduced ejection fraction across the spectrum of kidney function: an analysis of the Veterans Administrative Health System. *J Card Fail.* 2023; 29:258–268. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.10.432
24. Chertow, Glenn M., Sharon-Lise T. Normand, and Barbara J. McNeil. "Renalism": inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency." *Journal of the American Society of Nephrology* 15.9 (2004): 2462–2468
25. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, Busch RS, Zimmermann AG, Woodward DB, Botros FT. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6:605–617. doi: 10.1016/s2213-8587(18)30104-9

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID iD 0000–0001–6385–540X.

* **Измайлова Мария Ярагивна** — ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000-0002-1385-0245. E-mail: maremizm@gmail.com

Валентович Валерия Владимировна — клинический ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: valeria.valentovich@yandex.ru ORCID iD 0009–0000–1113–2103

*Автор, ответственный за контакт с редакцией: maremizm@gmail.com

Рукопись получена 12.03.2024. Рецензия получена 29.03.2024. Принята к публикации 03.04.2024.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

Tatiana Yu. Demidova — D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID: 0000-0001-6385-540X

***Maryam Y. Izmailova** — assistant at the Department of Endocrinology

of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia, ORCID: 0000–0002–1385–0245

Valeriya V. Valentovich — clinical resident, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia, valeria.valentovich@yandex.ru ORCID iD 0009–0000–1113–2103

***Corresponding author:** maremizm@gmail.com

Received: 12.03.2024. Revision Received: 29.03.2024. Accepted: 03.04.2024.