Квадротерапия теперь нужна не только при ХСН, или Что обновили эксперты в ведении пациентов с ХБП

Анастасия Зыкова, нефролог-ревматолог клиники К+31, нефролог МНЦ ММНКЦ им. С.П. Боткина, ассистент кафедры внутренних болезней ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, к. м. н.

Почему ХСН и ХБП так тесно взаимосвязаны

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и заболевания почек нередко сосуществуют: у 30% пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) есть ХСН, а у 60% пациентов с ХСН — ХБП той или иной степени выраженности.

При этом большинство пациентов с факторами риска ХБП остаются недообследованными. Так, в США при анализе медицинских карт 28 млн человек с риском ХБП 80% не прошли обследование в соответствии с клиническими рекомендациями в течение 6-летнего периода. В случаях, когда оценку ХБП все же проводили, у 90% пациентов определяли только рСКФ, тогда как альбуминурию — лишь у 20%.

ХСН, в особенности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), и ХБП характеризуются общими патофизиологическими звеньями — поэтому подходы к терапии во многом перекликаются.

К сведению

У пациентов с сердечной недостаточностью роль изменений артериального давления (АД) и снижения ФВ, приводящих к снижению СКФ, вероятно, значима, однако остается недостаточно изученной. В связи с механизмами ауторегуляции внутрипочечного кровотока эти гемодинамические факторы лишь отчасти объясняют вариабельность изменений уровня креатинина в сыворотке. Роль изменений АД различается у пациентов с разной ФВ: например, у пациентов с сохраненной ФВ более значимым фактором служит преднагрузка в сравнении с постнагрузкой, поэтому вклад колебаний АД будет выше.

Новые сведения по «старым» препаратам

Эмпаглифлозин. Опубликовали расширенные данные исследования EMPA-KIDNEY, в котором в течение последующих двух лет после основной части протокола согласившихся пациентов продолжали наблюдать в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов.

Назначение эмпаглифлозина по поводу ХБП (10 мг/сут) ассоциировалось со снижением риска развития первичной конечной точки (прогрессирование ХБП или сердечно-сосудистая смерть) на 13%, а при анализе данных как основного периода, так и пролонгированного — на 21%. Преимущества сохранялись независимо от исходной почечной функции, уровня альбуминурии и причины заболевания почек.

Семаглутид. В феврале 2025 года FDA расширило показания к назначению семаглутида — теперь его используют для снижения риска прогрессирующей потери почечной функции, развития тХПН и сердечно-сосудистой смерти у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ХБП. В России препарат, согласно инструкции, назначают только для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2-го типа.

Основными доказательствами стали результаты исследования FLOW (семаглутид 1,0 мг п/к) и SOUL (пероральный семаглутид). В первом препарат продемонстрировал снижение риска сердечной недостаточности на 32% и прогрессирования ХБП на 23%, во втором — показал сходную эффективность с инъекционными формами.

Метаанализ по агонистам рецепторов ГПП-1 (арГПП-1), включивший более 70 тыс. пациентов, показал, что длительное применение этой группы препаратов снижает риск серьезных сердечно-сосудистых событий на 14%, госпитализаций по поводу ХСН —

на 14%, комбинированной почечной конечной точки — на 17% и смертности от всех причин — на 12%. Этот эффект сохранялся независимо от формы введения.

Финеренон. Исследование FINEARTS-HF продемонстрировало эффективность финеренона в снижении риска госпитализаций по поводу ХСН и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ХСН и ФВ ≥40%. В августе 2025 года FDA расширило показания к применению финеренона по этим показаниям независимо от того, есть ли диабет. Объединенный анализ FIDELITY (FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD) подтвердил, что финеренон снижает риск комбинированной почечной конечной точки на 23%, а сердечно-сосудистой — на 14%.

У пациентов с СД 2-го типа Американская диабетическая ассоциация рекомендует одновременное начало терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и финереноном при альбумин-креатининовом соотношении разовой порции мочи >100 мг/г и рСКФ 30–90 мл/мин на фоне терапии иАПФ или БРА.

Комбинация препаратов — будущее кардионефропротекции. Исследование CONFIDENCE продемонстрировало аддитивные эффекты финеренона при его добавлении к эмпаглифлозину у пациентов с СД 2-го типа и ХБП. Квадротерапию иАПФ или БРА + иНГЛТ2 + финеренон + арГПП-1 рассматривают как новый стандарт по аналогии с ХСН со сниженной ФВ. Метаанализ подтверждает, что применение арГПП-1 дает дополнительное преимущество даже на фоне терапии иНГЛТ-2.

Согласительные документы American Heart Association

В последние два года опубликовали несколько согласительных документов, объединяющих кардиологию, нефрологию, а в ряде случаев и эндокринологию. В частности, в концепции American Heart Association 2025 года ввели термин «кардио-почечно-метаболический синдром», в рамках которого ХБП, ХСН, диабет и ожирение рассматривают как взаимосвязанные состояния, требующие интегрированного подхода к лечению.

KDIGO, 2025 и JACC, 2026. В марте 2024 года эксперты провели согласительную конференцию по ХБП и ХСН, основные положения которой опубликовали в 2025 году в журнале *Kidney International* и в 2026 году в журнале *Journal of the American College of Cardiology*. Ключевые положения документа касаются диагностики и ведения пациентов с ХБП и ХСН, а также «серых зон» доказательной медицины и перспектив дальнейших исследований.

В частности, в документе допускают транзиторное повышение креатинина при назначении нефропротективной терапии, а значимость альбуминурии приравняли к уровню натрийуретических пептидов (НУП) в стратификации сердечно-сосудистого риска. Однако интерпретация концентрации (НУП) требует индивидуализации при ХБП в связи с их сниженным клиренсом.

У пациентов с подозрением на ХСН ЭхоКГ и другие методы визуализации сердца, такие как МРТ, позволяют выявить структурные и функциональные изменения, подтвердить диагноз и верифицировать генез ХСН. Однако часть находок неспецифична для ХСН и чаще встречается при ХБП, например, гипертрофия левого желудочка.

Терапия ХСНнФВ и ХБП. Пациенты с сочетанием ХСНнФВ и ХБП характеризуются повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и худшей выживаемостью. Однако пациентов с продвинутыми стадиями ХБП (С4-С5) часто исключают из рандомизированных контролируемых исследований — это приводит к дефициту доказательной базы по ведению этой группы высокого риска.

Современные международные рекомендации предусматривают назначение и титрацию до целевых доз четырех ключевых классов препаратов: ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), β-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и иНГЛТ-2.

При ХБП есть значимые барьеры для инициации и титрации доз препаратов из состава квадротерапии — повышение уровня креатинина, гипотензия и гиперкалиемия, которые

могут усиливаться на фоне лечения. Нередко терапию необоснованно отменяют при колебаниях функции почек.

При терминальной ХБП эффективность и безопасность препаратов из состава квадротерапии остаются недостаточно изученными.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, терапию препаратами, воздействующими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, следует продолжать, если креатинин повышается не более чем на 50% (при концентрации креатинина <3 мг/дл,
рСКФ >25 мл/мин/1,73 м^2; и если нет гиперкалиемии).

Для оптимизации квадротерапии можно использовать ряд стратегий, таких как назначение калийсвязывающих препаратов, комбинированное применение иНГЛТ-2 и петлевых диуретиков для снижения риска гиперкалиемии, а также более медленная титрация доз. Одновременное применение иНГЛТ-2 и петлевых диуретиков может повысить риск ОПП, в связи с чем важно отслеживать функцию почек.

Авторы документа отдельно отмечают, что всем пациентам с ХБП и диабетом или протеинурией нужно назначать иАПФ или БРА независимо от того, есть ли ХСН.
У пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2; терапию АМКР следует начинать при уровне калия <5 ммоль/л с последующим контролем и, при необходимости, — коррекцией (диета, диуретики, калийсвязывающие препараты).

ХСНсФВ и ХБП. По сравнению с пациентами со сниженной ФВ, пациенты с ХСНсФВ зачастую старше, среди них преобладают женщины; также они имеют больше кардиометаболических коморбидностей. Соответственно, у них чаще встречается ХБП, наблюдается резистентность к диуретикам и ухудшается функция почек при интенсивной диуретической терапии.

Экспертный консенсус Американской коллегии кардиологов (2023) подчеркивает роль иНГЛТ-2 при ХСНсФВ. Новые данные исследования FINEARTS-HF показали, что финеренон снижает риск развития комбинированной конечной точки (ухудшение СН и сердечно-сосудистая смерть) у пациентов с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса. Эти результаты можно применить и к пациентам с ХСНсФВ и ХБП. Как и при сниженной ФВ, при назначении терапии необходимо учитывать рСКФ, уровень калия и АД.

Убедительные данные подтверждают пользу применения арГПП-1 у пациентов с СН и ХБП. В недавнем исследовании у пациентов с ХСНсФВ и ожирением семаглутид (2,4 мг 1 раз в неделю) приводил к более выраженному уменьшению симптомов, улучшению толерантности к физической нагрузке и снижению массы тела по сравнению с плацебо. Как и в случае сниженной ФВ, терапия при сохранной ФВ остается недостаточно изученной у пациентов с продвинутой ХБП, включая тех, кто находится на диализе или перенес трансплантацию почки.

Тирзепатид (двойной агонист ГПП-1 и ГИП), который изначально использовали для лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения, исследовали в протоколе SUMMIT в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сохраненной фракцией выброса. По истечении 104 недель в экспериментальной группе было меньшее число случаев прогрессирования ХСН без статистической разницы в отношении сердечно-сосудистой смерти.

Несмотря на это FDA запросила отдельный протокол, так как возможные сердечно-сосудистые эффекты были связаны со снижением веса. Интересно, что в отдельном вторичном анализе использование препарата ассоциировалось с уменьшением массы миокарда левого желудочка и жировой эпикардиальной ткани, что, возможно, говорит о независимых эффектах. Алгоритм кардио- и нефропротекции при ХСН с различной ФВ в зависимости от СКФ смотрите на рисунке.

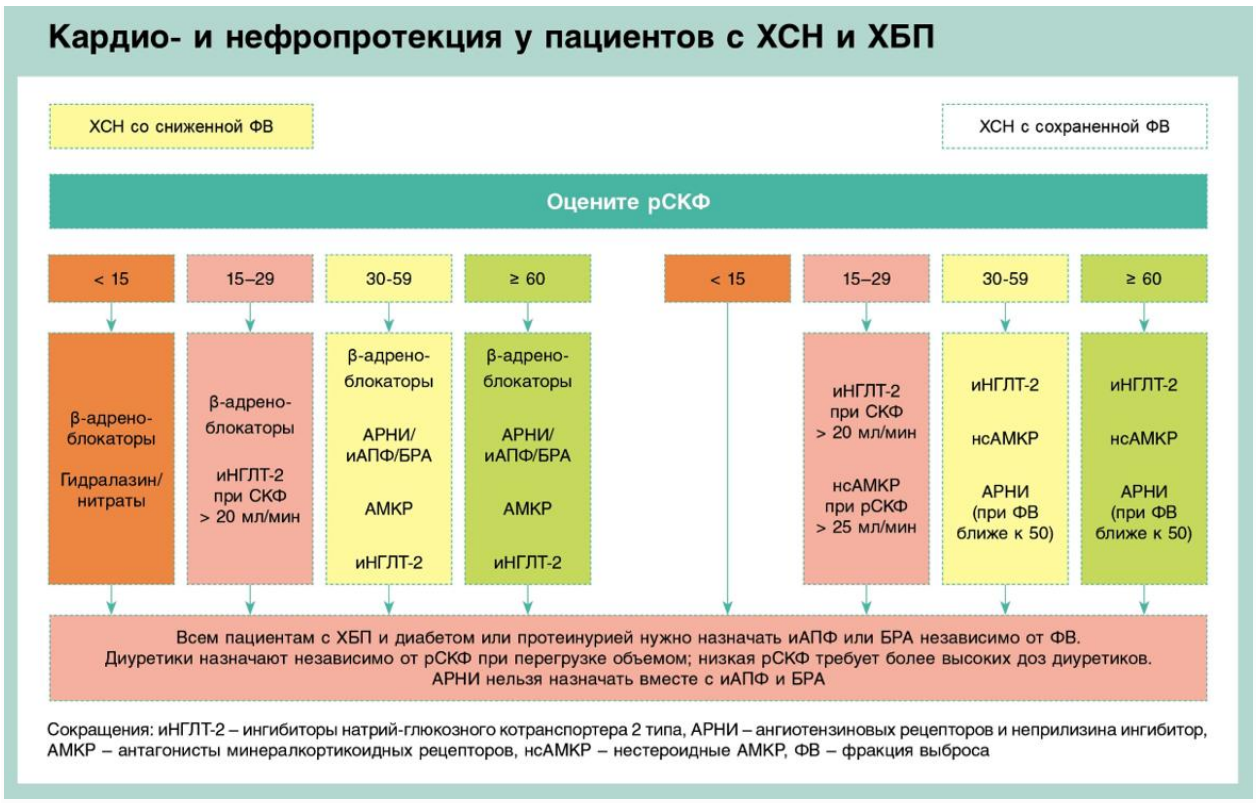

Рисунок. *Концепт кардионефропротекции у пациентов с ХСН и ХБП (KDIGO, 2025)*

Новые концепции: pre-heart failure и интегрированный подход

Предстадия сердечной недостаточности (pre-heart failure). В статье, опубликованной в *European Heart Journal*, авторы отметили, что у многих пациентов с ХБП С1-С3 с альбуминурией есть признаки ХСН на основании структурных и функциональных изменений сердца и повышения биомаркеров, но клинической симптоматики при этом нет.

В частности, это касается гипертрофии левого желудочка, концентрического ремоделирования и диастолической дисфункции даже при умеренном снижении рСКФ. Вопрос о целесообразности применения более чувствительных методов диагностики, таких как спекл-трекинг ЭхоКГ или МРТ, на данный момент остается открытым. Комбинированную терапию, включающую иНГЛТ-2, финеренон и аГПП-1, нужно рассматривать даже на ранних стадиях ХБП.

Подходы к диагностике. Вероятно, в будущем за счет введения новых технологических платформ, включая доступные методы забора образцов (например, сухие пятна крови), современные *in vitro*-модели («орган-на-чипе») и мультиомные подходы, — будут расширяться системы стратификации рисков пациентов, которые смогут превзойти традиционные шкалы стратификации риска. Особенно это касается полиморбидных пациентов с кардио-нефро-метаболическим синдромом. Не последнюю роль в анализе этих данных будет играть искусственный интеллект, интегрируя лабораторные данные в практико-ориентированные решения.