

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-30-35

Функция почек при сердечной недостаточности — предиктор выбора блокаторов РААС

А.Б. Хадзегова

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.В. Владимирского, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние годы отмечается тенденция к увеличению распространенности хронической болезни почек (ХБП) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). ХБП — известное сопутствующее заболевание при ХСН, которое ассоциируется со снижением выживаемости, тогда как сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти при ХБП. При ХСН необходимо своевременное выявление ХБП для оценки прогноза, выработки стратегии и тактики лечения и, тем самым, предупреждения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. С учетом распространенности ХБП при ХСН актуальна разработка стратегий назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы из-за их нефропротективного действия с антипротеинурическим и антипролиферативными эффектами, которые дополнительно могут повышать выживаемость. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, такой как фозиноприл, может быть особенно полезен при лечении пациентов с ХСН. Фозиноприл подвергается ферментативному гидролизу преимущественно в печени и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта с образованием фозиноприлата, который выводится в равной степени почками и печенью. При нарушении функции почек сниженное выведение фозиноприлата с мочой компенсируется усилением выведения печенью. Фозиноприл в меньшей степени, чем эналаприл и лизиноприл, накапливается у пациентов с ХБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, функция почек, хроническая болезнь почек, фозиноприл, фозиноприлат, нефропротекция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хадзегова А.Б. Функция почек при сердечной недостаточности — предиктор выбора блокаторов РААС. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(1):30–35. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-30-35.

Renal function in patients with heart failure — a predictor for selecting RAAS inhibitors

A.B. Khadzegova

M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Over the last few years, there has been an increasing trend in the prevalence of chronic kidney diseases (CKD) in patients with chronic heart failure (CHF). CKD is a well-known comorbidity in chronic heart failure, associated with lower survival rates, while cardiovascular complications are the leading cause of death among patients with CKD. The ability to identify early CKD in patients with CHF is critical for estimating prognosis, developing treatment strategy and tactics, and ultimately for preventing cardiovascular and renal complications. Considering the CKD prevalence in CHF, it is important to develop strategies for the administration of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in view of their nephroprotective action with antiproteinuric and antiproliferative effects that can be also associated with improved survival. An angiotensin converting enzyme inhibitor such as fosinopril appears particularly beneficial for the treatment of CHF patients. Fosinopril undergoes enzymatic hydrolysis primarily in the liver and gastrointestinal mucosa and is converted to fosinoprilat which is eliminated equally by the kidneys and liver. In patients with renal dysfunction, the decreased fosinoprilat elimination with urine is compensated by the increased hepatic metabolism. Fosinoprilat exhibits less accumulation than enalapril or lisinopril in patients with CKD.

KEYWORDS: chronic heart failure, renal function, chronic kidney disease, fosinopril, fosinoprilat, nephroprotection.

FOR CITATION: Khadzegova A.B. Renal function in patients with heart failure — a predictor for selecting RAAS inhibitors. Russian Medical Inquiry. 2023;7(1):30–35 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-1-30-35.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является распространенным синдромом с плохим прогнозом. За 20-летний период наблюдения за репрезентативной выборкой пациентов, проживающих на европейской части Российской Федерации, было установлено, что распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) выросла с 6,1 до 8,2% [1]. За 16 лет наблюдения в 3,4 раза увеличилось число тяжелых пациентов с ХСН III–IV ФК —

с 1760 тыс. до 5997 тыс. Такая динамика была обусловлена достоверным увеличением возраста больных и частоты перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) как причины ХСН [2].

С увеличением возраста пациентов и частоты коморбидности экспоненциально увеличивается частота встречаемости ХСН. По данным популяционного исследования ЭПОХА-ХСН, из 19 276 больных с ХСН артериальная гипертензия (АГ) имеется у 98,7%, ишемическая болезнь сердца

(ИБС) — у 63,3%, ИМ в анамнезе — у 15,8%, сахарный диабет (СД) — у 16,6%, фибрилляция предсердий (ФП) — у 12,3%, ожирение — у 46,9% [1, 2]. Средний возраст этих больных на 2014 г. составил $69,9 \pm 12,2$ года [2]. Ограничением этого популяционного исследования является то, что в нем отсутствуют данные о распространенности хронической болезни почек (ХБП). Ожидается, что распространенность ХБП при ХСН выше, чем в общей популяции, так как у них общие факторы риска, такие как пожилой возраст, АГ, СД, дислипидемия, ожирение. Результаты эпидемиологических исследований в РФ показали, что у лиц трудоспособного возраста ХБП отмечается в 16% случаев, при наличии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ее частота возрастает до 26%, при наличии ХСН признаки ХБП выявляются более чем у трети пациентов¹. Схожая тенденция отмечается во всем мире.

Хроническая болезнь почек и ХСН

За период с 2001 по 2016 г. отмечена тенденция к увеличению распространенности ХБП у больных с ХСН. Об этом свидетельствует анализ 118 клинических исследований, в которых приняли участие 215 508 пациентов с ХСН (у 51%

больных была ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), у 27% — с сохраненной) [3]. Сопутствующие заболевания были самыми частыми в европейских исследованиях (37%), за которыми следуют исследования в Северной Америке (26%). Предполагаемая распространенность курения, АГ, СД, ИБС и ХБП была выше в исследованиях, проведенных исключительно в Северной Америке (рис. 1).

В представленных исследованиях по ХСН сопутствующие заболевания выявлены в целом у 48% больных, однако при ХСН с низкой ФВЛЖ (ХСНнФВЛЖ) коморбидность выявлена у 51% против 27% при ХСН с сохраненной ФВЛЖ (ХСнсФВЛЖ), т. е. четко прослеживается зависимость между величиной ФВЛЖ и коморбидностью. Распространенность АГ и ФП была самой высокой в исследованиях с ХСНнФВЛЖ (89 и 30% соответственно), тогда как гиперлипидемия, ИБС и ХБП чаще встречались в исследованиях по ХСнсФВЛЖ (72, 50,6 и 41,6% соответственно) (рис. 2) [3].

В 94 исследованиях, посвященных лечению ХСНнФВЛЖ, распространенность сопутствующих заболеваний, включая АГ, ФП, ХБП, увеличивалась с течением времени. Тен-

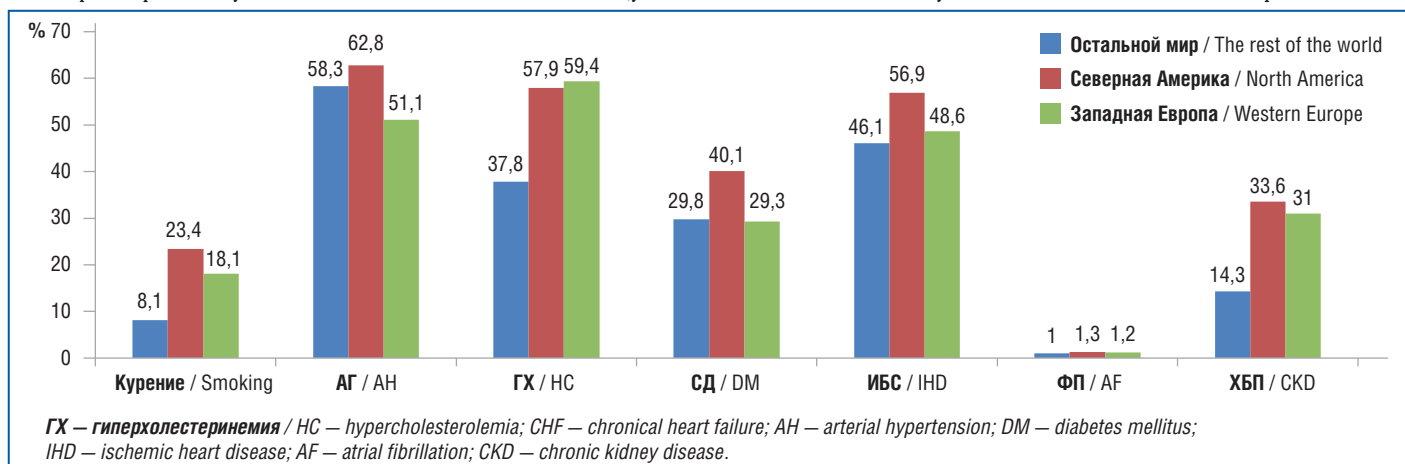


Рис. 1. Кардиальная коморбидность в клинических исследованиях по ХСН, опубликованных за период с 2001 по 2016 г., по регионам [3]

Fig. 1. Cardiovascular comorbidity in the clinical studies of CHF published over the period from 2001 to 2016 by region [3]

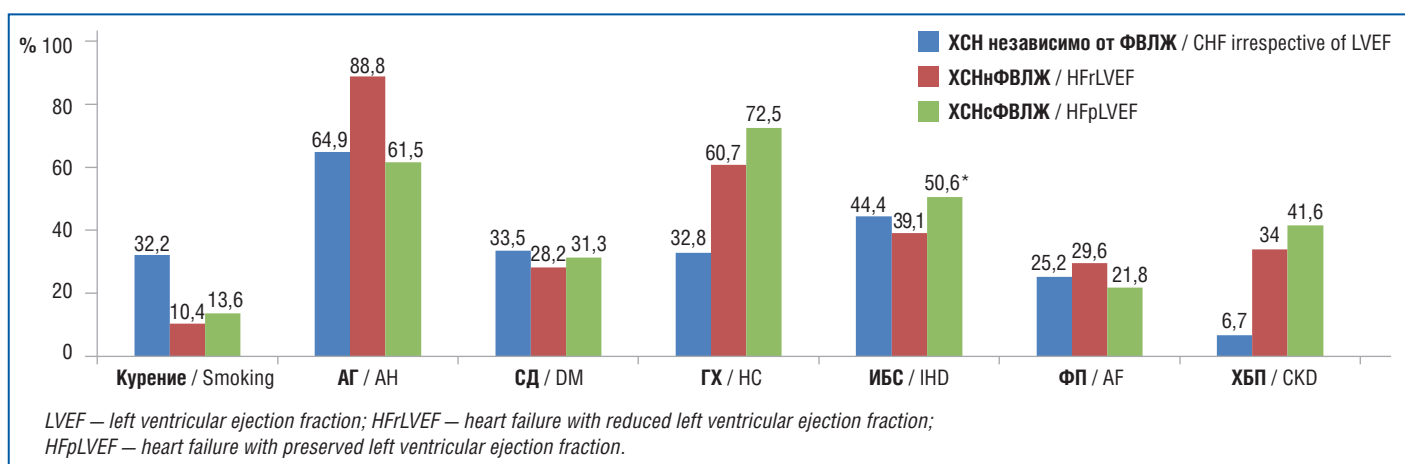


Рис. 2. Кардиальная коморбидность в зависимости от величины ФВЛЖ в клинических исследованиях по ХСН, опубликованных за период с 2001 по 2016 г. [3]

Fig. 2. Cardiovascular comorbidity versus LVEF in the clinical studies of CHF published over the period from 2001 to 2016 by region [3]

¹ Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2 (дата обращения: 02.02.2023).

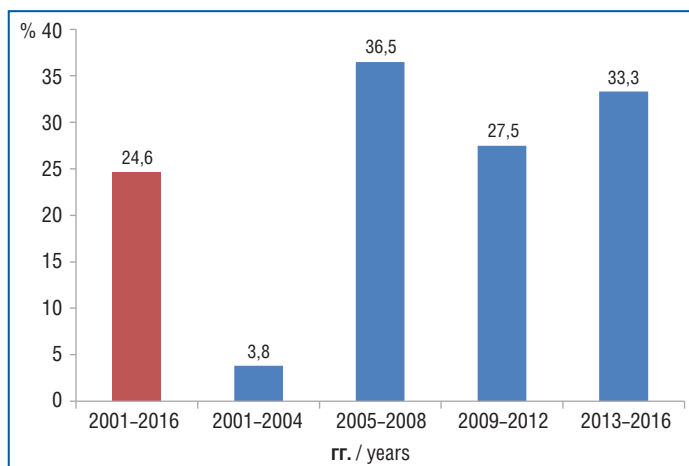


Рис. 3. Распространенность ХБП в клинических исследованиях по ХСН, опубликованных за период с 2001 по 2016 г. [3]

Fig. 3. Prevalence of chronic kidney disease in the clinical studies of CHF published over the period from 2001 to 2016 by region [3]

денции повышения распространенности сопутствующих заболеваний при ХСН с ФВЛЖ трудно проанализировать из-за небольшого количества исследований. Интересно отметить, что в исследованиях по ХСН, проведенных за период с 2001 по 2016 г., независимо от величины ФВЛЖ отмечается рост распространенности ХБП с 3,8 до 33,3% (рис. 3) [3].

Следовательно, в исследованиях по ХСН основными сопутствующими заболеваниями являются АГ (63%), ИБС (44%), гиперлипидемия (48%) и СД (33%). Предполагаемая распространенность ФП и ХБП составляет 25%.

Заболевания почек и сердца имеют общие механизмы прогрессирования, вследствие чего нарушение функции одного органа приводит к вовлечению другого. Такое взаимообусловленное патологическое состояние в зависимости от последовательности вовлечения органов получило название кардиоренального или ренокардиального синдрома. ХБП — известное сопутствующее заболевание при ХСН, которое ассоциируется со снижением выживаемости, тогда как сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти при ХБП [4–7]. Следовательно, наличие одного состояния ускоряет начало или прогрессирование другого, а наличие обоих состояний значительно ухудшает прогноз.

При ХСН необходимо своевременное выявление ХБП для оценки прогноза, выработки стратегии и тактики лечения и, тем самым, предупреждения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек [8, 9]. Более того, наличие ХБП может быть использовано для стратификации риска пациентов с ХСН. При анализе влияния степени почечной недостаточности на годовую смертность у больных с ХСН установлено, что по мере снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) наблюдается увеличение смертности независимо от возраста, ФК и продолжительности ХСН, уровня гемоглобина и наличия или отсутствия СД [9]. Эта связь сохраняется после поправки на различия в исходных клинических характеристиках, тяжести заболевания сердца и медикаментозном лечении. По сравнению с рСКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² при ее снижении

до 60–89 мл/мин/1,73 м² относительный риск (ОР) смертности составляет 0,86 (95% ДИ от 0,79 до 0,95); при рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² — 1,13 (95% ДИ от 1,03 до 1,24), при рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м² — 1,85 (95% ДИ от 1,67 до 2,07), при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² — 2,96 (95% ДИ от 2,53 до 3,47).

В исследование CHARM (Candesartan in Heart failure — Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme), состоявшее из трех независимых исследований: CHARM Alternative, CHARM Added и CHARM Preserved [10], были включены пациенты с симптомами ХСН и уровнем креатинина <3,0 мг/дл. Доля пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² составила 36%. Из них в исследование CHARM-Alternative были включены 42,6% пациентов, в CHARM Added — 33%, в CHARM Preserved — 34,7%. В CHARM-Alternative включались больные с ФВЛЖ <40% и непереносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), в CHARM-Added — с ФВЛЖ <40%, получающие иАПФ, в CHARM-Preserved — с ФВЛЖ >40%, не получающие иАПФ. Все пациенты в дополнение к обычной терапии получали кандесартан или плацебо. При средней продолжительности наблюдения 34,4 мес. (всего 6493 человеко-года) первичный исход (сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) отмечался у 950 из 2680 пациентов. Было обнаружено, что более низкие показатели рСКФ и ФВЛЖ являются значимыми независимыми предикторами неблагоприятного исхода после поправки на значимые исходные клинические характеристики. Риск смерти от ССЗ или госпитализации по поводу ухудшения ХСН, а также риск общей смертности значительно возрастали при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (для первичной конечной точки скорректированный ОР составил 1,54 для рСКФ 45–60 мл/мин/1,73 м² и 1,86 для рСКФ <45 мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$ для обеих групп; скорректированный ОР для общей смертности составил 1,50 для СКФ 45–60 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,006$), для рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² — 1,91 ($p = 0,001$)). Прогностическое значение рСКФ существенно не различалось между тремя независимыми исследованиями. Достоверная взаимосвязь также отсутствовала между функцией почек, эффектом кандесартана и клиническим исходом. Таким образом, при ХСН нарушение функции почек связано с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности, госпитализации больных по поводу декомпенсации ХСН независимо от величины ФВЛЖ. Однако риск неблагоприятных событий прогрессивно увеличивается с уменьшением рСКФ. В более поздних работах также подтверждалась роль ХБП как важного и независимого предиктора смерти и госпитализации больных с ХСН [11]. Эти данные подчеркивают необходимость оценки функции почек при ХСН, разработки новых, эффективных вмешательств для неуклонно растущего числа пациентов с ХСН, осложненной ХБП.

Диагностика ХБП

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации нефрологов по ХБП (2021)² критериями диагноза ХБП являются:

- ♦ наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек, персистирующих не менее 3 мес., и/или

² Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2 (дата обращения: 02.02.2023).

- ♦ снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение 3 мес. и более, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек, и/или

- ♦ наличие признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

В клинических рекомендациях³ указано, что под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клиническом обследовании, которые отражают наличие патологического процесса в почечной ткани или их сочетания, но, главным образом, альбуминурию и протеинурию. Альбуминурию следует определять количественно. На альбуминурию указывает отношение альбумина к креатинину в моче ≥ 30 мг/г, соотношение 30–299 мг/г указывает на микроальбуминурию и ≥ 300 мг/г — на макроальбуминурию [12]. Увеличение экскреции альбумина с мочой более характерно для патологии клубочков, чем канальцев почек. Снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² указывает на потерю 50% массы действующих нефронов, что клинически значимо и рекомендовано к использованию для диагностики ХБП.

Таким образом, диагностика ХБП включает расчет СКФ, анализ мочи и количественную оценку альбуминурии. Нельзя использовать только креатинин сыворотки, так как он не позволяет эффективно стратифицировать риски при ХБП. При рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² можно говорить о наличии ХБП, но при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² исключить ХБП можно только при нормальном анализе мочи и отсутствии альбуминурии. Сниженная рСКФ или альбуминурия должна присутствовать в течение >3 мес. В клинических рекомендациях³ указано, что 3-месячное ограничение (критерий «хронификации») в качестве временного параметра определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса. Для первичной диагностики ХБП может быть достаточным однократное исследование, если оно недвусмысленно указывает на необратимые структурные (фибропластические) изменения органа. Такие данные могут быть получены при применении визуализирующих инструментальных методов или прижизненного морфологического (микроскопического) исследования. К сожалению, на практике врачи часто судят о наличии или отсутствии ХБП только по однократному определению рСКФ, что значительно искажает наше представление о ее распространенности в общей популяции и при ХСН.

В большинстве ситуаций использование уравнений для оценки СКФ предпочтительнее, чем 24-часовые исследования клиренса креатинина в моче, поскольку они менее громоздки и более точны. Для ранней диагностики и мониторинга прогрессирования ХБП рекомендована оценка рСКФ по формуле СКD-EPI⁴ (онлайн-калькулятор National Kidney Foundation) как наиболее адекватной для клинической практики и клинических исследований, поскольку результаты соответствуют данным референсных методов [13–16].

Подходы к лечению ХСН и ХБП

Методов лечения, способных доказанно уменьшить неблагоприятные исходы, связанные с ХСНсФВЛЖ, не существует. Что касается ХСН с умеренно сниженной ФВЛЖ, то в настоящее время проблема также остается недостаточно изученной. Медикаментозная терапия ХСНсФВЛЖ включает препараты с доказанной эффективностью, способные уменьшать симптомы и снижать риск смерти, госпитализации по поводу декомпенсации СН. Это иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) при переносимости иАПФ, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, β -адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) при ХСН с метопрололом (MERIT-HF) и бисопрололом (CIBIS-II), в которые были включены пациенты с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², продемонстрировали явное преимущество β -адреноблокаторов при ХБП и отсутствие негативного влияния на функцию почек [17, 18]. АМКР также продемонстрировали у пациентов с ХСН и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² свою эффективность в снижении частоты смертности и госпитализации по поводу СН, но терапия сопровождалась гиперкалиемией, снижением рСКФ более чем на 30%, снижением дозы или прекращением лечения [19, 20]. Блокаторы РААС также, улучшая прогноз ХСН, могут приводить к снижению СКФ и гиперкалиемии [20, 21]. Таким образом, по данным РКИ доказана реальная клиническая польза от блокаторов РААС, АМКР и β -адреноблокаторов у больных с ХСН и ХБП, с одним лишь ограничением — пациенты с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² в исследовании не включались, поэтому в этой когорте больных недостаточно данных. Тем не менее стратегии лечения ХСН одинаковы у пациентов с ХБП или без ХБП. Терапия блокаторами РААС является стандартной при ХСН, но в реальной клинической практике беспокойство по поводу гиперкалиемии или ухудшения функции почек приводит к недостаточному их использованию или назначению неоптимальных доз.

С учетом распространенности ХБП при ХСН актуальна разработка стратегий назначения блокаторов РААС из-за их нефропротективного действия с антипротеинурическим и антипролиферативным эффектами, которые дополнительно могут повышать выживаемость. Об этом свидетельствуют данные исследования больных с ХБП, в котором назначение иАПФ/БРА ассоциировалось с более низким риском смертности (ОР 0,81, 95% ДИ 0,78–0,84, $p < 0,001$) [22]. Примечательно то, что в этом исследовании с участием 141 413 пациентов блокаторы РААС в основном получали пациенты с ХБП 3-й стадии. Так, иАПФ/БРА получали при ХБП 1-й стадии 4% пациентов, при 2-й стадии — 6%, при 3А стадии — 62%, при 3В стадии — 22%, при 4-й стадии — 5% и только 1% при 5-й стадии. Все это свидетельствует о необходимости междисциплинарного подхода к лечению для предоставления интегрированной помощи растущему числу пациентов с ХСН и ХБП.

По результатам исследования ЭПОХА-ХСН, в РФ с 1998 по 2007 г. частота назначения иАПФ выросла с 24,3 до 78,6% с последующим снижением до 68,2% к 2017 г. вследствие «искусственной» замены на БРА [1]. Одной из возможных причин необоснованной замены иАПФ на БРА является ложное представление у врачей о большей безопасно-

³ Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2 (дата обращения: 02.02.2023).

⁴ eGFR Calculator. (Electronic resource.) URL: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/GFR_calculator (access date: 02.02.2023).

Таблица. Особенности применения различных лекарственных средств для лечения ХСН в зависимости от стадии ХБП
Table. Special considerations of using various medications for CHF treatments depending on CKD stage

Группа препаратов Group of medications	ХБП, стадия / CKD, stage	
	1-3	4, 5
иАПФ / ACE inhibitors	Должны использоваться у всех пациентов с ХСНФВЛЖ с контролем уровня креатинина и калия To be used in all patients with HFrLVEF along with creatinine and potassium monitoring	Могут использоваться при ХСНФВЛЖ с контролем уровня креатинина и калия. Могут потребоваться изменение дозы Can be used in HFrLVEF along with creatinine and potassium monitoring. Dose adjustment may be required
БРА / ARB	Следует с осторожностью применять у всех пациентов с ХСНФВЛЖ / Should be used with caution in all patients with HFrLVEF	Могут использоваться при ХСНФВЛЖ с контролем уровня креатинина и калия / Can be used in HFrLVEF along with creatinine and potassium monitoring
β -адреноблокаторы β -adrenoblockers	Должны использоваться у всех пациентов с ХСНФВЛЖ / To be used in all patients with HFrLVEF	Могут использоваться при ХСНФВЛЖ Can be used in HFrLVEF
АМКР / MRA	Следует использовать при ХСНФВЛЖ при тщательном контроле уровня калия / Should be used in HFrLVEF along with thorough potassium monitoring	Могут использоваться при ХСНФВЛЖ с осторожностью и под контролем уровня калия / Can be used in HFrLVEF with caution and along with potassium monitoring

Note. ACE — angiotensin-converting enzyme; ARB — angiotensin receptor blockers; MRA — mineralocorticoid receptor antagonists.

сти БРА при ХБП. По данным регистра CLARIFY (Перспективный наблюдательный продольный регистр пациентов со стабильной ИБС), иАПФ использовали только у 52% пациентов. Частота использования иАПФ была обратно пропорциональна снижению рСКФ, тогда как БРА чаще назначались пациентам со сниженной рСКФ [23]. Для полного понимания этих ассоциаций требуется дальнейшая оценка, однако для лечения ХСН на любой стадии ХБП возможно применение иАПФ (см. таблицу) [24].

При выборе иАПФ следует обратить внимание на фармакокинетику препарата. В этом отношении интересен фозиноприл (Моноприл), который подвергается ферментативному гидролизу преимущественно в печени и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта с образованием фозиноприлата. Фозиноприлат выводится в равной степени почками и печенью. При нарушении функции почек сниженное выведение фозиноприлата с мочой компенсируется усилением выведения печенью. У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин прием фозиноприла в течение 10 дней в дозе 10 мг/сут 1 р/сут сопровождался значительно меньшей кумуляцией по сравнению с эналаприлом 2,5 мг/сут и лизиноприлом 5 мг/сут (индекс кумуляции составил 1,27, 1,77 и 2,62 соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно) [25]. У больных с ХСН и клиренсом креатинина <40 мл/мин после приема фозиноприла 10 мг, эналаприла 2,5 мг или лизиноприла 5 мг 1 р/сут в течение 10 дней индекс кумуляции составил для фозиноприлата 1,41 против 1,96 для эналаприлата ($p = 0,024$), для лизиноприла — 2,53 против фозиноприлата — 1,3 ($p < 0,001$). Эта особенность делает фозиноприл препаратом выбора при ХСН и ХБП, так как можно рекомендовать более высокие дозы, не требуется коррекция дозы при снижении функции почек. При ХСНФВЛЖ выбор фозиноприла определяется хорошей переносимостью, незначительным влиянием на уровни гемоглобина, креатинина и калия, снижением соотношения Na/K у пожилых с АГ [26–29].

действие, что особенно важно, учитывая повышенный риск смерти, связанный с ХБП. Однако иАПФ часто используются недостаточно, и одной из причин этого является мнение, что повышение уровня креатинина после их назначения — следствие ухудшения функции почек. И это несмотря на тот факт, что повышение уровня креатинина в сыворотке, связанное с применением иАПФ, бывает легким и обратимым и часто считается маркером их эффективности, как и снижение частоты сердечных сокращений у пациентов, получающих β -адреноблокаторы. Несмотря на опасения по поводу повышения уровня креатинина в сыворотке, использование этих препаратов связано с улучшением исходов. Клиницисты должны рутинно стратифицировать пациентов с СН по наличию ХБП на основе рСКФ и проводить лечение и профилактику на основе текущих руководств и соответствующих консультаций нефролога. Ингибитор АПФ, такой как фозиноприл, может быть особенно полезен при лечении пациентов с ХСН, поскольку выводится в равной степени почками и печенью. Он в меньшей степени, чем эналаприл и лизиноприл, накапливается у пациентов с ХБП с ХСН или без ХСН. Возможно назначение рекомендуемых доз практически без их коррекции при снижении функции почек. ▲

Литература / References

- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4–14.
[Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologiya. 2021;61(4):4–14 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7–13.
[Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology. 2016;(8):7–13 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Khan M., Tahhan A., Vaduganathan M. et al. Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. Eur J Heart Fail. 2020;22:1032–1042. DOI: 10.1002/ejhf.1818.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иАПФ у пациентов с ХСНФВЛЖ снижают смертность, оказывают нефропротекторное

4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:337–414.
8. Major R.W., Cheng M.R.I., Grant R.A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(3):e0192895. DOI: 10.1371/journal.pone.0192895.
9. Löfman I., Szummer K., Hagerman I. et al. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. *Open Heart.* 2016;3:e000324. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000324.
10. Hillege H.L., Nitsch D., Pfeffer M.A. et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation.* 2006;113:671–678. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506.
11. Smith D.H., Thorp M.L., Gurwitz J.H. et al. Chronic Kidney Disease and Outcomes in Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction The Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6:333–342. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221.
12. Justesen T.I., Petersen J.L., Ekblom P. et al. Albumin-to-creatinine ratio in random urine samples might replace 24-h urine collections in screening for micro- and macroalbuminuria in pregnant woman with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:924–925.
13. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604–612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
14. Levey A.S., Stevens L.A. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(4):622–627. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337.
15. Stevens L.A., Schmid C.H., Greene T. et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):486–495. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.03.026.
16. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M. et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA.* 2012;307(18):1941–1951. DOI: 10.1001/jama.2012.3954.
17. Ghali J.K., Wikstrand J., van Veldhuisen D.J. et al. The influence of renal function on clinical outcome and response to beta-blockade in systolic heart failure: insights from Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic HF (MERIT-HF). *J Card Fail.* 2009;15:310–318. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.11.003.
18. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBISII): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9–13. PMID: 10023943.
19. Vardeny O., Wu D.H., Desai A. et al. Influence of baseline and worsening renal function on efficacy of spironolactone in patients with severe heart failure: insights from RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2082–2089.
20. Damman K., Tang W.H., Felker G.M. et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: practical considerations from published data. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:853–871. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.048.
21. Tokmakova M.P., Skali H., Kenchaiah S. et al. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) study. *Circulation.* 2004;110:3667–3673. DOI: 10.1161/01.CIR.0000149806.01354.BF.
22. Molnar M., Kalantar-Zadeh K., Lott E. et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Angiotensin Receptor Blocker Use, and Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am Coll Cardiol.* 2014;63:650–658. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.050.
23. Kalra P.R., Garcia-Moll X., Zamorano J. et al. Impact of CKD on Use of Evidence-Based Therapy in Stable Coronary Artery Disease: A Prospective Analysis of 22,272 Patients. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e102335. DOI: 10.1371/journal.pone.0102335.
24. Banerjee D., Rosano G., Herzog C.A. Management of Heart Failure Patient with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(7):1131–1139. DOI: 10.2215/CJN.14180920.
25. Sica D.A., Gehr T.W.B., Kelleher N., Blumenthal M. Fosinopril: Emerging Considerations and Implications for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Therapy. *Cardiovascular Drug Reviews.* 1998;16(4):319–345.
26. Hui K.K., Duchin K.L., Kripalani K.J. et al. Pharmacokinetics of fosinopril in patients with various degrees of renal function. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;49(4):457–467. DOI: 10.1038/clpt.1991.54.
27. Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ). *Сердечная недостаточность.* 2004;1(6):4–7. [Karpov Yu.A., Mareev V.Yu., Chazova I.E. Russian programs for evaluating the effectiveness of fosinopril treatment in patients with arterial hypertension and heart failure. Project THREE F (FLAG, STYLE, BASON). *Heart failure.* 2004;1(6):4–7 (in Russ.)].
28. Erhardt L., MacLean A., Ilgenfritz J. et al. Fosinopril attenuates clinical deterioration and improves exercise tolerance in patients with heart failure. Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST) Study Group. *Eur Heart J.* 1995;16(12):1892–1899. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060844.
29. Rosolová H., Cech J., Sefrna F. Effectiveness and tolerance of fosinopril in the treatment of arterial hypertension of mild and medium severity. *Vnitř Lek.* 2001;47(12):834–839. PMID: 11826546.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Хадзегова Алла Блаловна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической ультразвуковой и функциональной диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; ORCID iD 0000-0001-5281-6982.

Контактная информация: Хадзегова Алла Блаловна, e-mail: alla.h@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 11.01.2023.

Поступила после рецензирования 03.02.2023.

Принята в печать 27.02.2023.

ABOUT THE AUTHOR:

Alla B. Khadzegova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Ultrasound and Functional Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education, M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5281-6982.

Contact information: Alla B. Khadzegova, e-mail: alla.h@mail.ru.

Financial Disclosure: the author has no financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 11.01.2023.

Revised 03.02.2023.

Accepted 27.02.2023.