

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-102-112

Эффективность и безопасность комбинированной кардио-нефропротективной терапии у пациентов с хронической болезнью почек 3-4 стадий

И.М. Рашидов¹Центр нефрологии и гемодиализа ГУ НМЦ РТ “Шифобахи”;²ГУ “Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины”, Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность комбинированной кардио-нефропротективной терапии у пациентов с хронической болезнью почек 3-4 стадий.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 158 пациентов с хронической болезнью почек стадии С3а–С4 расчетной скоростью клубочковой фильтрации 15–59 мл/мин/1,73 м², сахарным диабетом 2 типа и/или хронической сердечной недостаточностью. Участники были разделены на две группы: первая (n=79) получала ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа (иНГЛТ-2): дапаглифлозин или эмпаглифлозин по 10 мг/сут., в сочетании с аторвастатином 40 мг/сут.; вторая группа (n=79) получала стандартную терапию.

Результаты. В группе комбинированной терапии стабилизировалась скорость клубочковой фильтрации ($\Delta +0,9$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ $-0,5$; $2,3$). В контрольной группе, напротив, наблюдалось её снижение ($\Delta -2,3$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ $-3,8$; $-0,8$; $p=0,014$). Также зафиксировано снижение соотношения альбумина к креатинину в моче на 47,6% ($p<0,001$). Улучшилась глобальная продольная деформация миокарда: с 15,8% до 17,2% ($p<0,001$). В группе комбинированной терапии 73,4% пациентов достигли целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л. В контрольной группе этот показатель был достигнут только у 39,2% пациентов ($p<0,001$). Комбинированная терапия снизила риск кардиоренальных исходов на 60% (относительный риск 0,40; 95% ДИ 0,16–0,98; $p=0,047$) и характеризовалась благоприятным профилем безопасности без увеличения частоты серьезных нежелательных явлений.

Заключение. Использование иНГЛТ-2 в комбинации с высокоинтенсивной статиновой терапией у пациентов с ХБП 3–4 стадий оказывает значительное нефро- и кардиопротективное действие, способствует эффективной коррекции липидного профиля и обладает благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова:

хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа, статины, альбуминурия, ремоделирование миокарда

Для цитирования:

Рашидов И.М. Эффективность и безопасность комбинированной кардио-нефропротективной терапии у пациентов с хронической болезнью почек 3–4 стадий. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2026; 7(1): 102-112. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-102-112>

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-1-102-112

Efficacy and safety of combined cardio-nephroprotective therapy in patients with chronic kidney disease stages 3–4

I.M. Rashidov¹ Center for Nephrology and Hemodialysis National Medical Center of the Republic of Tajikistan “Shifobakhsh”;² State Educational Institution “Tajik Research Institute of Preventive Medicine”, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study the efficacy and safety of combined cardio-nephroprotective therapy in patients with chronic kidney disease stages 3–4.

Materials and Methods: The prospective study included 158 patients with chronic kidney disease stages C3a–C4, estimated glomerular filtration rate of 15–59 ml/min/1.73 m², type 2 diabetes mellitus and/or chronic heart failure. Participants were divided into two groups: the first (n=79) received sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i): dapagliflozin or empagliflozin 10 mg/day, in combination with atorvastatin 40 mg/day; the second group (n=79) received standard therapy.

Results: In the combination therapy group, the glomerular filtration rate stabilized ($\Delta +0.9$ ml/min/1.73 m²; 95% CI -0.5; 2.3). In the control group, on the contrary, its decrease was observed ($\Delta -2.3$ ml/min/1.73 m²; 95% CI -3.8; -0.8; $p=0.014$). A decrease in the urine albumin to creatinine ratio by 47.6% ($p<0.001$) was also recorded. Global longitudinal strain of the myocardium improved: from 15.8% to 17.2% ($p<0.001$). In the combination therapy group, 73.4% of patients achieved the target low-density lipoprotein cholesterol level of less than 1.8 mmol/L. In the control group, this figure was achieved in only 39.2% of patients ($p<0.001$). Combination therapy reduced the risk of cardiorenal outcomes by 60% (relative risk 0.40; 95% CI 0.16–0.98; $P=0.047$) and was characterized by a favorable safety profile without an increase in the incidence of serious adverse events.

Conclusions: The use of SGLT2i in combination with high-intensity statin therapy in patients with chronic kidney disease stages 3–4 has a significant nephro- and cardioprotective effect, promotes effective correction of the lipid profile and has a favorable safety profile.

Key words:

chronic kidney disease, glomerular filtration rate (GFR), sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, statins, albuminuria, myocardial remodeling

For citation:

Rashidov I.M. Efficacy and safety of combined cardio-nephroprotective therapy in patients with chronic kidney disease stages 3–4. *Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino"*. 2026; 7(1): 102–112. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-1-102-112>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время рассматривается как одна из наиболее значимых неинфекционных «эпидемий» современности, распространённость которой среди взрослого населения мира составляет около 10–15% и продолжает демонстрировать тенденцию к росту. Высокая частота заболевания и неблагоприятный прогноз, включающий высокий риск развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности, определяют ХБП как глобальную медико-социальную проблему, что подчёркивает необходимость совершенствования стратегий ранней диагностики и оптимизации терапевтических подходов [1-3]. Течение ХБП характеризуется прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что в конечном счёте приводит к развитию терминальной почечной недостаточности и необходимости в назначении заместительной почечной терапии (ЗПТ) - диализа или трансплантации почки. При этом сердечно-сосудистые осложнения представляют основную угрозу для жизни больных ХБП. Риск таких осложнений при ХБП 3–4-й стадий значительно выше, чем в общей популяции, что позволяет отнести этих пациентов к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска [3, 4].

Патофизиологическая взаимосвязь между поражением почек и сердечно-сосудистой системы в настоящее время рассматривается в рамках концепции кардиоренального континуума, которая подчёркивает непрерывный спектр взаимно отягощающих нарушений со стороны сердца и почек, где ключевые факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа и ожирение) способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, системного воспаления, а также активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы [1, 5, 6]. Совокупность этих механизмов приводит к прогрессирующему повреждению почечной ткани с развитием гломерулосклероза и интерстициального фиброза. Это также способствует ремоделированию миокарда, формированию гипертрофии левого желудочка и диастолической дисфункции.

В результате возникает порочный круг: ухудшение функции почек усиливает нейрогуморальную активацию, воспаление и перегрузку объёмом, ускоряя прогрессирование сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца. Дисфункция миокарда и гемодинамические нарушения, в свою очередь, усугубляют снижение СКФ и течение хронической болезни почек [5, 6].

В течение длительного времени спектр нефропротективных средств был ограничен использованием блокаторов РААС. Их эффективность в замедлении прогрессирования ХБП и снижении сердечно-сосудистого риска была подтверждена в ряде клинических исследований и стала основой стандартов терапии. С появлением ингибиторов НГЛТ2 (дапаглифлозина, эмпаглифлозина, канаглифлозина) произошли значительные изменения в подходах к лечению ХБП.

Первоначально разработанные для терапии сахарного диабета 2 типа, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа (иНГЛТ-2) в крупных рандомизированных клинических исследованиях, включая CREDENCE, DAPA-CKD и EMPA-KIDNEY, продемонстрировали выраженные кардио- и нефропротективные эффекты, выходящие за рамки их гипогликемического действия [4, 7-9]. Эти свойства, в первую очередь, обусловлены снижением внутриклубочкового давления из-за активации тубулогломерулярной обратной связи и уменьшения гломерулярной гиперfiltrации, а также умеренным уменьшением объёма циркулирующей плазмы и артериального давления. Обсуждается положительное влияние на энергетический метаболизм миокарда, включая переход к более энергоэффективному использованию кетоновых тел. Также рассматривается улучшение митохондриальной функции, снижение активности симпатической нервной системы и уменьшение оксидативного стресса и воспаления. Всё это может замедлить прогрессирование хронической болезни почек и снизить частоту госпитализаций из-за сердечной недостаточности [10-13].

Один из способов снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек - это лечение статинами

для коррекции атерогенной дислипидемии. У пациентов с ХБП, которые не проходят диализ, прием статинов достоверно снижает риск серьезных сердечно-сосудистых событий и вероятность смерти от инфаркта. Это подтверждают результаты систематических обзоров и мета-анализов, а также современные клинические рекомендации. Поэтому иНГЛТ-2 и статины являются ключевыми элементами кардио-нефропротективной стратегии для больных ХБП с высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском [4, 13-15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность и безопасность комбинированной кардио-нефропротективной терапии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 3-4 стадий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 158 пациентов, проходивших лечение в центре нефрологии и гемодиализа Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» с января по декабрь 2024 года. Все участники дали информированное согласие на участие.

Критерии включения:

- Верифицированный диагноз хронической болезни почек (ХБП) на стадиях С3а–С4 с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) от 15 до 59 мл/мин/1,73 м² по классификации KDIGO 2012 года;
- Наличие сахарного диабета 2 типа и/или установленный диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН);
- Возраст от 18 до 75 лет;

- Добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

- Терминальная стадия хронической болезни почек (СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²);
- Проведение диализа или трансплантация почки;
- Острое повреждение почек за последние три месяца;
- Синдром Фанкони;
- Кетоацидоз в анамнезе;
- Непереносимость или противопоказания к исследуемым препаратам;
- Беременность или период лактации.

Все пациенты были распределены на две группы:

- Группа 1 (n=79, комбинированная терапия)

- пациенты получали иНГЛТ-2 в стандартной дозе (дапаглифлозин 10 мг/сут или эмпаглифлозин 10 мг/сут) совместно с высокоинтенсивной статинотерапией (аторвастатин 40 мг/сут);

- Группа 2 (n=79, стандартная терапия) - пациенты не получали иНГЛТ-2, статины назначались в стандартной дозе (аторвастатин 20 мг/сут).

В обеих группах базовое лечение включало ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), бета-адреноблокаторы и диуретики по показаниям. В группе комбинированной терапии применялся алгоритм эскалации гиполипидемической терапии: если через три месяца лечения не достигался целевой уровень ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л, добавляли эзетимиб в дозе 10 мг/сут. В группе стандартной терапии коррективка лечения проводилась на усмотрение лечащего врача.

Программа наблюдения состояла из скрининга, исходного визита с полным набором лабораторных и инструментальных исследований, промежуточных визитов для контроля безопасности и эффективности (включая оценку необходимости добавления эзетимиба в группу 1) и итогового визита через 12 месяцев.

Первичные конечные точки: абсолютное изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) через 12 месяцев и относительное изменение уровня альбуминурии (UACR).

Вторичные конечные точки: изменение уровня NT-proBNP, высокочувствительного тропонина Т, а также эхокардиографических параметров (ИММ ЛЖ, GLS и отношение E/e'). Кроме того, оценивалось достижение целевого уровня ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л и частота комбинированной кардиоренальной конечной точки, включающей сердечно-сосудистую смерть, госпитализацию из-за сердечной недостаточности, снижение СКФ на $\geq 40\%$ от исходного уровня или начало заместительной почечной терапии. Оценка безопасности проводилась путём регистрации всех нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ, случаев острого повреждения почек, гиперкалиемии и гипогликемий.

Анализ данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics (вер-

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов
Table 1. Initial clinical and demographic characteristics of patients

П а р а м е т р ы	Группа 1 (n=79)	Группа 2 (n=79)	Значение Р
Возраст, лет (M±SD)	62,4±9,8	63,1±10,2	0,673
Мужской пол, n (%)	45 (57,0%)	46 (58,2%)	0,872
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	28,5±4,9	27,9±5,2	0,464
			0,926
Стадии хронической болезни почек, n (%)			
• С3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73м ²)	27 (34,2%)	26 (32,9%)	
• С3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73м ²)	29 (36,7%)	30 (38,0%)	
• С4 (СКФ 15–29 мл/мин/1,73м ²)	23 (29,1%)	23 (29,1%)	
СКФ, мл/мин/1,73м ² (M±SD)	37,2±11,8	38,1±12,5	0,657
Альбуминурия (UACR), мг/г (Me [Q1; Q3])	420 [155; 885]	398 [140; 850]	0,652
Сопутствующие заболевания, n (%)			
• СД2	47 (59,5)	45 (57,0)	0,748
• АГ	74 (93,7)	75 (94,9)	0,715
• ХСН	36 (45,6)	34 (43,0)	0,749

Примечание: для сравнения количественных показателей с нормальным распределением (возраст, ИМТ, СКФ) использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок; для показателя с ненормальным распределением (альбуминурия) – U-критерий Манна–Уитни; для качественных переменных (пол, стадия ХБП, сопутствующие заболевания) – критерий χ^2 Пирсона. M±SD – среднее и стандартное отклонение; Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный интервал.

Note: To compare quantitative parameters with a normal distribution (age, BMI, SCF), the Student's t-test for independent samples was used; for a parameter with a non-normal distribution (albuminuria), the Mann-Whitney U-test was used; for qualitative variables (gender, CKD stage, comorbidities), the Pearson χ^2 test was used. M±SD – mean and standard deviation; Me [Q1; Q3] – median and interquartile range

сия 26.0). Количественные показатели с нормальным распределением представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD), а с ненормальным распределением – как медиана [интерквартильный размах] (Me [IQR]). Качественные переменные выражены в виде частот и процентов (n (%)). Для межгрупповых сравнений использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок (при нормальных данных), U-критерий Манна–Уитни (при ненормальных данных), критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (для качественных данных). Внутригрупповую динамику оценивали с помощью парного t-критерия или критерия Уилкоксона. Связь между лечением и исходами оценивали с помощью относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные клинико-демографические характеристики групп были одинаковыми. Средний возраст пациентов в первой группе составил 62,4±9,8 года, во второй – 63,1±10,2 года. В обеих группах преобладали мужчины: 57,0% в первой и 58,2% во второй. Стадии хронической болезни почек, уровни скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии, а также частота сопутствующих заболеваний существенно не различались (табл. 1).

В группе стандартной терапии за 12 месяцев значительно снизилась скорость клубочковой фильтрации ($\Delta -2,3$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ $-3,8; -0,8$; $P=0,003$). В группе комбинированной терапии СКФ осталась стабильной ($\Delta +0,9$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ $-0,5; +2,3$; $P=0,198$). Разница между группами оказалась статистически значимой ($P=0,014$). В группе 1 уровень

Таблица 2. Динамика скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии за 12 месяцев терапии
Table 2. Dynamics of glomerular filtration rate and albuminuria after 12 months of therapy

Показатели	Группа 1 (n=79)	Группа 2 (n=79)	P (межгрупповое различие)
СКФ, мл/мин/1,73м² (M±SD)			
Исходно	37,2±11,8	38,1±12,5	0,657
В течение 12 месяцев	38,1± 2,0	35,8±13,1	
Абсолютное изменение (95% ДИ)	+0,9 (-0,5; +2,3)	-2,3 (-3,8; -0,8)	0,014
P (внутригрупповое)	0,198	0,003	
Альбуминурия (UACR), мг/г креатинина, Me [IQR]			
Исходно	420 [155; 885]	398 [140; 850]	0,652
В течение 12 месяцев	220 [98; 510]	410 [145; 890]	
Относительное изменение, %	-47,6%	+3,0%	<0,001
P (внутригрупповое)	<0,001	0,715	

Примечание: для оценки абсолютного изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовался 95% доверительный интервал (ДИ), межгрупповое сравнение изменений СКФ – с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, внутригрупповая динамика СКФ – с помощью парного t-критерия, анализ альбуминурии – с помощью U-критерия Манна-Уитни, а внутригрупповая динамика – с помощью критерия Уилкоксона

Note: To assess the absolute change in glomerular filtration rate (GFR), a 95% confidence interval (CI) was used, intergroup comparison of GFR changes was performed using the Student's t-test for independent samples, intragroup dynamics of GFR were performed using a paired t-test, albuminuria analysis was performed using the Mann-Whitney U-test, and intragroup dynamics were performed using the Wilcoxon test

альбуминурии снизился на 47,6% (P<0,001), тогда как в группе 2 изменения были незначительными (табл. 2).

Комбинированная терапия привела к значимому улучшению кардиальных биомаркеров и параметров ремоделирования миокарда: в группе 1 наблюдалось снижение NT-proBNP на 36,7% (P<0,001), уменьшение ИММ ЛЖ на 6,6 г/м² (P<0,001) и улучшение GLS с -15,8% до -17,2% (P< 0,001), в то время как в группе 2 такая динамика отсутствовала (табл. 3).

В группе комбинированной терапии достигнуто существенно более эффективное управление липидным профилем: целевой уровень ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л был достигнут у 73,4% пациентов, в то время как в контроле этот показатель составил 39,2% (P<0,001). В течение трёх месяцев 22 пациентам из группы

1 (28,2%) потребовалось добавить эзетимиб для достижения целевого уровня. Комбинированная нефропротективная цель (стабилизация СКФ и снижение уровня UACR ≥30%) достигнута у 60,8% пациентов группы 1 и только у 22,8% группы 2 (P<0,001) (табл. 4).

За год наблюдения в группе комбинированной терапии значительно снизилась частота комбинированной кардиоренальной конечной точки: с 15 случаев (19,0%) до 6 (7,6%) в контрольной группе (ОР 0,40, 95% ДИ 0,16–0,98, P=0,047). Для предотвращения одного неблагоприятного исхода в течение года нужно пролечить 9 пациентов. Частота госпитализаций из-за декомпенсации сердечной недостаточности и по любым причинам также снизилась в первой группе (табл. 5).

Таблица 3. Динамика кардиальных биомаркёров и показателей эхокардиографии (ЭхоКГ)
Table 3. Dynamics of cardiac biomarkers and echocardiography parameters

Показатели	Группа 1 (n=79)	Группа 2 (n=79)	P (межгрупповое различие)
NT-proBNP, пг/мл (Me [IQR])			
Исходно	980 [425; 2450]	1050 [450; 2300]	0,746
В течение 12 месяцев	620 [280; 1550]	1020 [440; 2250]	
Относительное изменение, %	–36,7%	–2,9%	0,002
P (внутригрупповое)	<0,001	0,185	
ИММ ЛЖ, г/м² (M±SD)			
Исходно	121,8±31,5	119,4±29,8	0,627
В течение 12 месяцев	115,2±29,1	120,8±30,5	
Абсолютное изменение	–6,6	+1,4	0,009
p (внутригрупповое)	<0,001	0,341	
GLS, % (M±SD)			
Исходно	–15,8±2,9	–15,5±3,1	0,534
В течение 12 месяцев	–17,2±2,5	–15,4±3,2	
Абсолютное изменение	–1,4	+0,1	0,003
P (внутригрупповое)	<0,001	0,734	

Примечание: для NT-proBNP межгрупповое сравнение относительного изменения выполнено с помощью U-критерия Манна–Уитни, внутригрупповая динамика – с помощью критерия Уилкоксона, для ИММ ЛЖ и GLS межгрупповое сравнение абсолютных изменений – с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, внутригрупповая динамика – с помощью парного t-критерия

Note: For NT-proBNP, intergroup comparison of relative changes was performed using the Mann–Whitney U test, and intragroup dynamics were compared using the Wilcoxon test. For LVMI and GLS, intergroup comparison of absolute changes was performed using the Student's t-test for independent samples, and intragroup dynamics were compared using the paired t-test

Профили безопасности в обеих группах оказались схожими. Острых повреждений почек, требующих отмены терапии, тяжёлой гиперкалиемии, миопатий или кетоацидоза не зафиксировано. Частота нежелательных явлений, таких как легкие гипогликемии и диспепсия, также не отличалась между группами.

Проведенное исследование показало, что у пациентов с хронической болезнью почек 3–4 стадий, имеющих высокий риск прогрессирования почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений, стратегия комбинированной кардиоренопротекции с использованием иНГЛТ-2 и высокоинтенсивного статина высокоэффективна и безопасна. Данные свидетельствуют, что добавление иНГЛТ-2 к

высокоинтенсивной статинотерапии не только замедляет снижение СКФ, но и способствует её стабилизации в течение года наблюдения. Этот эффект превосходит результаты монотерапии блокаторами РААС или иНГЛТ-2, подтверждая гипотезу о взаимодополняющем или синергическом действии препаратов с различными механизмами действия [8, 13, 16].

Снижение альбуминурии на 47,6% в группе комбинированной терапии оказалось клинически значимым результатом. Современные исследования показывают, что уменьшение альбуминурии на 30% и более связано с замедлением прогрессирования нефропатии и улучшением прогноза для почек [8, 17]. В нашем исследовании такой эффект наблюдался у

Таблица 4. Достижение целевых уровней липидов и нефропротективных целей за 12 месяцев
Table 4. Achievement of target lipid levels and nephroprotective goals at 12 months

П а р а м е т р ы	Группа 1 (n=79), n (%)	Группа 2 (n=79), n (%)	Относительный риск [95% ДИ]	Значение Р
Достижение ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л	58 (73,4%)	31 (39,2%)	1,87 [1,39–2,52]	<0,001
Достижение ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л	34 (43,0%)	12 (15,2%)	2,83 [1,58–5,08]	<0,001
Снижение ХС-ЛПНП ≥50% от исходного	48 (60,8%)	18 (22,8%)	2,67 [1,71–4,16]	<0,001
Снижение UACR ≥30% от исходного	52 (65,8%)	18 (22,8%)	2,89 [1,87–4,47]	<0,001
Стабилизация СКФ (ΔСКФ ≥0)	57 (72,2%)	36 (45,6%)	1,58 [1,20–2,09]	<0,001
Достижение комбинированной нефропротективной цели*	48 (60,8%)	18 (22,8%)	2,67 [1,69–4,21]	<0,001

Примечание: * – комбинированная нефропротективная цель: стабилизация СКФ (ΔСКФ ≥0) и снижение UACR ≥30%. Для сравнения долей пациентов между группами использован критерий χ^2 Пирсона. Относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитаны для оценки эффективности комбинированной терапии по сравнению со стандартной

Note: * – combined nephroprotective goal: stabilization of SCF (ΔSCF ≥0) and reduction of UACR ≥30%. Pearson's χ^2 test was used to compare the proportions of patients between groups. Relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) were calculated to assess the effectiveness of combination therapy compared with standard therapy

65,8% участников, получавших комбинированное лечение, по сравнению с 22,8% в группе стандартной терапии. Антипротеинурическое действие ИНГЛТ-2, снижающее внутриклубочковое давление и улучшающее функцию эндотелия, возможно, усиливается противовоспалительными и антиатерогенными эффектами интенсивной статинотерапии [11, 18].

Важным результатом стало обнаруженное влияние комбинации на состояние сердца. Улучшение GLS с –15,8% до –17,2% и уменьшение гипертрофии левого желудочка (снижение ИММ ЛЖ на 6,6 г/м²) указывают на способность терапии вызывать обратное ремоделирование миокарда. Это долгое время считалось сложной задачей у пациентов с хронической болезнью почек 3б–4 стадии. Выявленная связь между снижением альбуминурии и изменением NT-proBNP ($P=+0,512$) и GLS ($P=-0,434$) подчеркивает единство кардиоренального континуума. Это показывает, что эф-

фективная нефропротекция неразрывно связана с кардиопротекцией [6].

Достижение целевого уровня ХС-ЛПНП у 73,4% пациентов в группе интенсивной терапии по сравнению с 39,2% в контрольной группе показывает, что для эффективного управления дислипидемией при ХБП необходима более агрессивная тактика, чем обычно применяется в клинической практике. Высокие дозы статинов и своевременное назначение эзетимиба (у 28,2% пациентов из первой группы) помогают преодолеть резистентность к лечению, которая часто встречается у пациентов с ХБП [15].

Снижение риска комбинированной кардиоренальной конечной точки на 60% ($P=0,047$) при сохранении благоприятного профиля безопасности (отсутствие роста ОПП, гиперкалиемии, миопатий) делает эту стратегию привлекательной и обоснованной. Важно отметить, что, несмотря на опасения по поводу назначения ИНГЛТ-2 при СКФ менее 45 мл/мин, в нашем

Таблица 5. Частота клинических исходов за 12 месяцев наблюдения
Table 5. Frequency of clinical outcomes during 12 months of follow-up

Показатели	Группа 1 (n=79), n (%)	Группа 2 (n=79), n (%)	Относительный риск [95% ДИ]	Значение Р
Комбинированная кардиоренальная конечная точка*	6 (7,6%)	15 (19,0%)	0,40 [0,16–0,98]	0,047
Госпитализация по поводу декомпенсации СН	3 (3,8%)	9 (11,4%)	0,33 [0,09–1,18]	0,087
Снижение СКФ $\geq 40\%$ от исходного	2 (2,5%)	6 (7,6%)	0,33 [0,07–1,60]	0,276
Начало ЗПТ	1 (1,3%)	2 (2,5%)	0,50 [0,05–5,41]	1,000
Сердечно-сосудистая смерть	1 (1,3%)	3 (3,8%)	0,33 [0,04–3,14]	0,621
Нефатальный ИМ или инсульт	2 (2,5%)	3 (3,8%)	0,67 [0,11–3,90]	1,000
Госпитализация по любой причине	11 (13,9%)	21 (26,6%)	0,52 [0,27–1,01]	0,052
Общая смертность	2 (2,5%)	5 (6,3%)	0,40 [0,08–2,00]	0,442

Примечание: * – комбинированная кардиоренальная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, госпитализацию по поводу СН, снижение СКФ на $\geq 40\%$ от исходного и начало ЗПТ. Для сравнения частот исходов между группами использован точный критерий Фишера (в связи с малым количеством событий в ячейках). Рассчитан относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). СН – сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда

Note: * – The combined cardiorenal endpoint included cardiovascular death, hospitalization for HF, a decrease in GFR of $\geq 40\%$ from baseline, and the onset of HRT. Fisher's exact test was used to compare outcome rates between groups (due to the small number of events in the cells). The relative risk (RR) with 95% confidence interval (CI) was calculated. HF – heart failure; MI – myocardial infarction

исследовании не было зафиксировано увеличения частоты ОПП или дегидратации, что требует отмены терапии. Это согласуется с данными исследований EMPA-KIDNEY и DAPA-CKD [8, 9].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одноцентровой дизайн, небольшой размер выборки, отсутствие рандомизации и 12-месячный период наблюдения стали ограничениями исследования. Это не позволило достичь статистической значимости для некоторых редких исходов, таких как начало заместительной почечной терапии (ЗПТ). Однако все показатели демонстрировали снижение в группе комбинированной терапии. Полученные результаты по-

казывают устойчивую и клинически значимую положительную динамику ключевых суррогатных маркёров. Это позволяет с высокой вероятностью прогнозировать долгосрочную пользу предложенной терапевтической стратегии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия с иНГЛТ-2 и высокоинтенсивным статином (аторвастатин 40 мг/сут) у пациентов с хронической болезнью почек 3-4 стадий стабилизирует скорость клубочковой фильтрации, значительно снижает альбуминурию (на 47,6%), эффективно контролирует дислипидемию, достигая целевых уровней ХС-ЛПНП у 73% больных. Также отмечается статистически значимое улучшение карди-

альных показателей: снижение NT-proBNP на 36,7%, регресс гипертрофии миокарда и улучшение глобальной продольной деформации. Эта стратегия снижает риск комбинированной кардиоренальной конечной точки на 60% и обладает благоприятным профилем безопасности, что делает её перспективной для широкого применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д., Шестакова М.В., Бобкова И.Н., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Междисциплинарный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6):4466. Drapkina O.M., Kobalava Zh.D., Shestakova M.V., Bobkova I.N., Efremovtseva M.A., Villevalde S.V., et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies of cardioneuroprotection. Interdisciplinary consensus. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(6):4466. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4466>
2. Таирова З.К., Холбаев А.Э. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы. Research Focus. 2024;3(11):244–247. Tairova Z.K., Kholbaev A.E. Chronic kidney disease and the state of the cardiovascular system. Research Focus. 2024;3(11):244–247. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14296843>
3. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney Int Suppl (2011). 2022;12(1):7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>. Francis A., Harhay M.N., Ong A.C.M., et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. Nat Rev Nephrol. 2024;20:473–485. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6>
4. Iatridi F., Carrero J.J., Cornec-Le Gall E., Kanbay M., Luyckx V., Shroff R., et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Children and Adults: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant. 2025;40(2):273–282. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae209>
5. Ravarotto V., Bertoldi G., Stefanelli L.F., Nalesso F., Calò L.A. Pathomechanism of oxidative stress in cardiovascular-renal remodeling and therapeutic strategies. Kidney Res Clin Pract. 2022;41(5):533–544. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.22.069>
6. Wei L., He P., Gao J., Huang L., Zhao L., Zhang R., et al. Advancing Cardiorenal Interaction: From Pathophysiological Paradigms to Novel Therapeutic Strategies. Kidney Dis (Basel). 2025;11(1):695–711. <https://doi.org/10.1159/000548367>
7. Корбут А.И., Климонтов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2017;20(1):75–84. Korbuto A.I., Klimontov V.V. Empagliflozin: a new nephroprotective strategy in diabetes mellitus. Diabetes Mellitus. 2017;20(1):75–84. <https://doi.org/10.14341/DM8005>
8. Alnsasra H., Tsaban G., Solomon A. et al. Dapagliflozin versus empagliflozin in patients with chronic kidney disease. Front Pharmacol. 2023;14:1227199. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1227199>
9. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Effects of empagliflozin on progression of chronic kidney disease: a prespecified secondary analysis from the EMPA-KIDNEY trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12(1):39–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00321-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00321-2)
10. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа: успешная погоня за двумя зайцами. Российский кардиологический журнал. 2021;26(2S):4534. Perepech N.B., Mikhailova I.E. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: successful pursuit of two goals. Russian Journal

- of Cardiology. 2021;26(2S):4534. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4534>
11. Ellison D.H. SGLT2 inhibitors, hemodynamics, and kidney protection. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2021;321(1):F47–F49. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00092.2021>
 12. Koh E.S., Kim G.H., Chung S. Intrarenal Mechanisms of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Tubuloglomerular Feedback and Natriuresis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2023;38(4):359–372. <https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1764>
 13. Upadhyay A. SGLT2 Inhibitors and Kidney Protection: Mechanisms Beyond Tubuloglomerular Feedback. *Kidney360.* 2024;5(5):771–782. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000425>
 14. Сусеков А.В. Актуальные вопросы современной гиполипидемической терапии. *Consilium Medicum.* 2022;24(1):20–27. Susekov A.V. Current issues of modern hypolipidemic therapy. *Consilium Medicum.* 2022;24(1):20–27. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.1.201484>
 15. Hou W., Lv J., Perkovic V., Yang L., Zhao N., Jardine M.J., et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2013;34(24):1807–1817. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf065>
 16. Zannad F., McGuire D.K., Ortiz A. Treatment strategies to reduce cardiovascular risk in persons with chronic kidney disease and Type 2 diabetes. *J Intern Med.* 2025;297(5):460–478. <https://doi.org/10.1111/joim.20050>
 17. Minutolo R., Borrelli S., Ambrosini A., Amoroso L., Aucella F., Batini V., et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with CKD: real-world experience in 93 Italian renal clinics. *Clin Kidney J.* 2024;18(1):sfac396. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae396>
 18. Hassan M.B., Siddique S., Maheshwari S.K., et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Pathophysiology and interventional approaches – systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(49):e46189. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000046189>

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

***Рашидов Исмоил Махмадалиевич** – кандидат медицинских наук, директор Центра нефрологии и гемодиализа ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», докторант ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: nefrontj@gmail.com

https://orcid.org/0009-0003-3956-1913

***Автор для корреспонденции**

FINANCING

There was no financial support.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

***Rashidov Ismoil Makhmadalievich** – Candidate of Medical Sciences, Director of the Center for Nephrology and Hemodialysis National Medical Center of the Republic of Tajikistan “Shifobakhsh”; doctoral student Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: nefrontj@gmail.com

https://orcid.org/0009-0003-3956-1913

***Author for correspondence**