

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

САБИРЖАНОВА З.Т.

*Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан***XULOSA****NEFROPROTEKTIV TERAPIYAGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR****Sabirjanova Z.T.****Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston**

Ushbu maqolada surunkali buyrak kasalligining rivojlanishini sekinlashtirishning universal strategiyasi sifatida nefroproteksiyaning zamonaviy jihatlari, uning etiologiyasidan qat'i nazar, ko'rib chiqiladi. KDIGO (2024) ko'rsatmalariga muvofiq nefroprotektiv terapiyaning maqsadlari muhokama qilinadi, ularning asosiylari glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishini sekinlashtirish va albuminuriyani kamaytirishdir. Maqolada ushbu usulning ko'rsatmalari va cheklolari, uning immunosuppressiv terapiyaga alternativa sifatidagi roli va diabetik va gipertenziv nefropatiya, metabolik sindrom va glomerulonefritda qo'llanilishi bo'yicha klinik tajriba tasvirlangan. O'tkir va oxirgi bosqichdagi buyrak yetishmovchiligida hamda yuqori faol diffuz nefritda nefroproteksiyaning samarasizligi ta'kidlangan. Ta'sirning patogenetik mexanizmlari, jumladan, RAASni inhibe qilish, endotelial disfunktsiyani tuzatish va proteinuriya va qon bosimini pasaytirish ko'rsatilgan. Nefroprotektiv va kardioprotektiv ta'sirlar o'rtasidagi bog'liqlik, shuningdek, proteinuriyani nazorat qilishning buyrak faoliyatini barqarorlashtirish va yurak-qon tomir o'limini kamaytirishning mustaqil bashorat qiluvchi omili sifatidagi ahamiyati qayd etilgan.

Kalit so'zlar: nefroproteksiya, surunkali buyrak kasalligi, glomerulyar filtratsiya tezligi, kardiorrenal o'zaro ta'sirlar.

SUMMARY**MODERN APPROACHES TO NEPHROPROTECTIVE THERAPY****Sabirjanova Z.T.****Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan**

This article examines modern aspects of nephroprotection as a universal strategy for slowing the progression of chronic kidney disease, regardless of its etiology. The goals of nephroprotective therapy according to the KDIGO (2024) guidelines are discussed, the key ones being slowing the decline of glomerular filtration rate and reducing albuminuria. The article describes the indications and limitations of this method, its role as an alternative to immunosuppressive therapy, and clinical experience with its use in diabetic and hypertensive nephropathy, metabolic syndrome, and glomerulonephritis. The ineffectiveness of nephroprotection in acute and end-stage renal failure and in highly active diffuse nephritis is highlighted. The pathogenetic mechanisms of action are revealed, including inhibition of the RAAS, correction of endothelial dysfunction, and reduction of proteinuria and blood pressure. The relationship between nephroprotective and cardioprotective effects is noted, as well as the importance of proteinuria control as an independent predictor of renal function stabilization and reduction of cardiovascular mortality.

Keywords: nephroprotection, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, cardiorenal interactions.

РЕЗЮМЕ**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ****Сабиржанова З.Т.****Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан**

Статья посвящена современным аспектам нефропротекции как универсальной стратегии замедления прогрессирования хронической болезни почек независимо от её этиологии. Рассматриваются цели нефропротективной терапии в соответствии с рекомендациями KDIGO (2024), ключевыми из которых являются снижение темпов падения скорости клубочковой фильтрации и уменьшение альбуминурии. Описаны показания и ограничения применения метода, его роль как альтернативы иммуносупрессивной терапии, а также клинический опыт использования при диабетической и гипертонической нефропатиях, метаболическом синдроме и гломерулонефритах. Подчеркивается неэффективность нефропротекции при острой и терминальной почечной недостаточности и при высокоактивных диффузных нефритах. Раскрываются патогенетические механизмы действия, включая ингибирование РААС, коррекцию эндотелиальной дисфункции,

снижение протеинурии и артериального давления. Отмечается взаимосвязь нефропротективного и кардиопротективного эффектов, а также значение контроля протеинурии как независимого предиктора стабилизации функции почек и снижения сердечно-сосудистой смертности.

Ключевые слова: нефропротекция, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, кардиоренальные взаимодействия.

Введение. Нефропротекция – это комплекс терапевтических мер, направленных на сохранение функции почек путем воздействия на общие механизмы прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), независимо от этиологии первичного заболевания. Согласно современным клиническим рекомендациям (KDIGO, 2024), основной её целью является снижение темпов падения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и минимизация альбуминурии. Нефропротективная стратегия направлена на замедление прогрессирования хронической болезни почек и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Рассмотрены показания и противопоказания к нефропротекции, являющейся альтернативой иммуносупрессивной терапии и представляющей собой комплекс методов лечения и профилактики прогрессирования хронической болезни почек.

Накоплен успешный опыт применения нефропротективной стратегии при диабетической нефропатии (ДН), при гипертонической болезни, морбидном ожирении и метаболическом синдроме, а также при мезангиопролиферативном нефрите (IgA-нефропатии), мембранозном нефрите [1, 2]. Удовлетворительного ответа на нефропротекцию можно ожидать у больного с протеинурией более 0,5 г/л, контролируемой артериальной гипертензией (АГ) и с креатинином крови, не превышающим 300 мкмоль/л без тенденции к быстрому увеличению [1, 3, 4].

Нефропротективные методы не должны применяться при острой почечной недостаточности (ОПН) и хронической терминальной почечной недостаточности, когда единственным жизнеобеспечивающим методом лечения является заместительная почечная терапия. Нефропротекция не эффективна при диффузных заболеваниях почек высокой активности (первичные и вторичные быстро прогрессирующие нефриты, острый лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит), когда показаны высокие дозы глюкокортикостероидов и цитостатиков, плазмаферез. Нефропротективные методы нередко уступают по результативности этиотропной (антибактериальной, противовирусной) терапии нефропатий с установленной этиологией – диффузный нефрит при подостром инфекционном эндокардите, ВИЧ-ассоциированные нефропатии, HCV-позитивный криоглобулинемический мезангиокапиллярный нефрит, HBV-позитивная мембранозная нефропатия, малярийная нефропатия, паратуберкулезный нефрит, паранеопластические нефропатии.

Нефропротективные методы неспецифичны: они воздействуют на общие неиммунные механизмы прогрессирования ХБП с целью стабилизации скорости клубочковой фильтрации (СКФ), снижения смертности больных ХБП как от терминальной уремии, так и от экстраренальных проявлений ХБП, в первую очередь – от сердечно-сосудистой патологии. Нефропротективная стратегия направлена на ингибирование протеинурического ремоделирования тубулоинтерстиция с прогрессирующим тубулоинтерстициальным фиброзом. Одновременно она замедляет ремоделирование эндотелия почечных сосудов (фокальный гломерулосклероз), а также тормозит концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [3, 5, 6]. Нефропротекция отличается от иммуносупрессивной и этиотропной терапии универсальным подходом, а также меньшей тяжестью и большей обратимостью побочных эффектов. Крайне важно, что при ХБП у нефропротективного и кардиопротективного эффектов имеются ряд общих механизмов реализации и целевых показателей: снижение протеинурии, нормализация АГ, дислипидемии, анемии, фосфорно-кальциевого обмена, инсулинорезистентности (ИР), гиперсимпатикотонии, гиперурикемии. Снижение протеинурии, является независимым предиктором стабилизации функции почек и ремиссии хронического нефрита [5–7]. Антипротеинурический эффект реализуется вследствие подавления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и коррекции эндотелиальной дисфункции. При гипертонической нефропатии также обнаружена прямая зависимость между степенью снижения протеинурии и риском исхода в терминальную ХПН, сердечно-сосудистую смертность. При ДН снижение протеинурии с поддержанием ее на уровне остаточной в течение 12 месяцев вдвое уменьшает риск исхода в терминальную ХПН. Коррекция артериальной гипертензии является ключевым фактором нефропротекции. Корреляция нефропротективного эффекта с антигипертензивным обнаружена при нефропатиях, протекающих с гиперфильтрацией – ДН, метаболическом синдроме. При нормализации АД у больных ДН риск исхода в терминальную ХПН снижается в 3–5 раз [2]. По данным многих исследований [8–10] коррекция АГ тормозит скорость прогрессирования ХБП и исход в терминальную уремию только в том случае, когда сопровождается снижением протеинурии. Степень снижения АД при ХБП должна быть тем выраженнее, чем выше исходная протеинурия [11].

Золотым стандартом нефропротекции на протяжении последних десятилетий остаются **ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)**, основным механизмом которых является снижение внутриклубочковой гипертензии за счет дилатации выносящей артериолы (крупные исследования (RENAAL, IDNT) подтвердили, что блокада РААС снижает риск терминальной почечной недостаточности на 20–25 % у пациентов с диабетической нефропатией). RENAAL и IDNT – это два поворотных клинических исследования, которые в начале 2000-х годов изменили подход к лечению пациентов с диабетической нефропатией при сахарном диабете 2 типа [31].

Ингибиторы SGLT2 – «Новая эра» в нефропротекции. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2) (глифлозины) совершили переворот в лечении ХБП. Ключевые исследования по их применению – DAPA-CKD и EMPA-KIDNEY продемонстрировали высокую эффективность препаратов у пациентов как с сахарным диабетом, так и без него. Механизм их действия связан с восстановлением тубулогломерулярной обратной связи и снижением метаболической нагрузки на проксимальные канальцы. Исследование EMPA-KIDNEY было более инклюзивным, так как включало пациентов с более тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ от 20) и тех, у кого не было выраженной потери белка с мочой. Исследования DAPA-CKD (дапаглифлозин) и EMPA-KIDNEY (эмпаглифлозин) являются ключевыми испытаниями, подтвердившими эффективность ингибиторов SGLT2 в лечении хронической болезни почек независимо от наличия сахарного диабета. Оба препарата показали схожую способность замедлять прогрессирование болезни почек и снижать риск госпитализаций. В обоих случаях польза сохранялась как у пациентов с диабетом 2 типа, так и без него. DAPA-CKD продемонстрировало статистически значимое снижение риска смерти от всех причин (на 31 %), в то время как в EMPA-KIDNEY этот показатель не достиг значимости за период наблюдения [32].

Нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов (НАМКР): появление НАМКР – финеренона (исследования FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD) позволило воздействовать на процессы воспаления и фиброза в почечной ткани, которые не купируются стандартной блокадой РААС.

Финеренон показал значимое снижение риска почечных событий при меньшем риске гиперкалиемии по сравнению со спиронолактоном. Исследование финеренона стало одним из самых значимых прорывов в нефрологии за последние годы. В отличие от стероидных предшественников (спиронолактон, эплеренон), финеренон блокирует воспаление и фиброз более направленно, снижая риск гиперкалиемии [33]. Исследование FIDELIO-DKD (2020) посвящено оценке влияния на прогрессирование ХБП у 5700+ пациентов с СД 2 типа. Доказано снижение риска развития терминальной почечной недостаточности и устойчивого снижения СКФ на 18 % по сравнению с плацебо [33] с эффективным замедлением почечной недостаточности даже на фоне приема максимальных доз иАПФ/БРА. FIGARO-DKD (2021) – изучение сердечно-сосудистых эффектов у 7400+ пациентов на более ранних стадиях ХБП. Установлено снижение риска сердечно-сосудистой смерти и нефатальных инфарктов на 13 %. Наиболее значимый эффект отмечен в снижении частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [34]. В объединенном мета-анализе данных FIDELIO и FIGARO (более 13 000 пациентов) подтверждена высокая безопасность и синергизм действия. Комбинированный риск почечного исхода снизился на 23 %, риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности – на 22 % [34]. FINE-HEART (2024): крупный мета-анализ (объединивший данные исследований FINE-HEART, FIDELITY и др.), представленный на конгрессе ESC 2024: результат – финеренон значимо снижает риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП и СД 2 типа, а также демонстрирует потенциал в лечении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [35, 36].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) демонстрируют дополнительные ренопротективные свойства за счет противовоспалительных эффектов и контроля веса. Главным событием в этой области стало досрочное завершение исследования FLOW в 2024 году из-за доказанной высокой эффективности семаглутида. Теперь агонисты рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) официально признаны мощным инструментом прямой нефропротекции. Ключевые клинические исследования по изучению агонистов рецепторов ГПП-1: FLOW (2024): препарат – семаглутид 1,0 мг (подкожно, раз в неделю). Результат- риск серьезных почечных событий (снижение СКФ на ≥ 50 %, терминальная почечная недостаточность, смерть от почечных или сердечных причин) снизился на 24 % [37]. Вторичный анализ исследований по лираглутиду и семаглутиду (LEADER и SUSTAIN-6) показал снижение риска развития макроальбуминурии на 26–36 % [38, 39]. Исследование AMPLITUDE-O (2021) по препарату эфегленатид показало, что риск прогрессирования почечной патологии (снижение функции или альбуминурия) снизился на 32 %. Исследование подтвердило, что эффект характерен для всего класса препаратов [40]. AWARD-7 (2018): препарат дулаглутид- у пациентов с ХБП 3–4 стадии дулаглутид замедлял снижение СКФ значительно эф-

фективнее, чем инсулин гларгин, при равном контроле сахара [41]. Современный подход к нефропротекции переходит от концепции последовательного назначения препаратов к стратегии «четырёх столпов» (аналогично лечению сердечной недостаточности), чтобы воздействовать на разные звенья повреждения почек одновременно и основным её правилом считается комбинированная терапия. Ниже представлены ключевые данные по наиболее изученным комбинациям.

Блокаторы РААС + ингибиторы SGLT2. Это базовая комбинация, рекомендованная KDIGO (2024) для большинства пациентов с ХБП и СД 2 типа, а также при многих формах недиабетической ХБП [43]. Синергизм: Блокаторы РААС (иАПФ/БРА) расширяют выносящую артериолу, а SGLT2 сужают приносящую. Это приводит к аддитивному снижению внутривенного давления. Клинический эффект: Комбинация снижает риск прогрессирования ХБП на 30–40 % эффективнее, чем монотерапия. Безопасность: Исследования (например, DAPA-CKD) показали, то добавление SGLT2 к блокаторам РААС не увеличивает частоту эпизодов острого повреждения почек (ОПП).

Блокаторы РААС + иАПФ (Финеренон). Сочетание, направленное на максимально полную блокаду эффектов альдостерона и ангиотензина II [44]. Синергизм: Блокаторы РААС снижают уровень системного давления, а финеренон подавляет тканевое воспаление и фиброз. Клинический эффект: исследование FIDELITY: продемонстрировало, что добавление финеренона к максимальным дозам иАПФ/БРА дает дополнительные 23 % снижения риска почечных исходов. Требуется осторожность: риск гиперкалиемии при комбинации выше, что требует мониторинга калия крови через 4 недели после начала терапии.

«Тройная терапия»: РААС + SGLT2i + Финеренон. Это наиболее мощная современная стратегия нефропротекции. Клинический эффект: предварительные данные исследований (CONFIDENCE, ROTATE- IT) показывают, что SGLT2 могут снижать риск гиперкалиемии, вызванной финеренонем или блокаторами РААС. Это делает «тройную схему» не только эффективнее, но и безопаснее. Результат: Максимальное снижение альбуминурии (до 50–70 % от исходного уровня) [45].

Комбинация с арГПП-1 (Семаглутид). Добавление арГПП-1 к SGLT2 и блокаторам РААС рассматривается как стратегия для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и ожирением [46, 47]. Исследование FLOW подтвердило, что ренопротективный эффект семаглутида сохраняется и даже усиливается у пациентов, уже получающих SGLT2 (эффект «умножения» защиты).

Сводная таблица эффективности комбинаций

Комбинация	Механизм основной защиты	Риск гиперкалиемии	Уровень доказательности
РААС + SGLT2	Гемодинамика (давление в клубочке)	Низкий	IA
РААС + Финеренон	Антифибротический + Гемодинамика	Умеренный	IA
SGLT2 + Финеренон	Метаболический + Антифибротический	Низкий (SGLT2 защищает)	IIA
РААС + SGLT2i + ГПП-1	Гемодинамика + Воспаление + Вес	Низкий	IB

Диетотерапия и контроль метаболизма – это базис нефропротекции, который дополняет фармакологическую терапию, воздействуя на нутритивную нагрузку и системное воспаление.

Ограничение белка и роль кетоаналогов. Белковая нагрузка вызывает дилатацию приносящей артериолы, что ведет к гиперфилтрации. Современный стандарт: для пациентов с ХБП 3–5 стадии (без диализа) рекомендуется ограничение белка до 0,55–0,6 г/кг массы тела. При сахарном диабете норма выше – 0,6–0,8 г/кг для предотвращения белково- энергетической недостаточности (БЭН).

Кетоаналоги аминокислот: позволяют соблюдать крайне низкобелковую диету, обеспечивая организм незаменимыми аминокислотами без азотистой нагрузки. Исследования подтверждают, что такая стратегия замедляет рост креатинина и снижает уровень мочевины [49].

Контроль потребления натрия: избыток соли – главный враг нефропротекции. Высокое потребление соли «взламывает» эффект иАПФ и БРА, нивелируя их антигипертензивное и антипротеинурическое действие.

Ограничение натрия до <5 г/сутки усиливает эффект SGLT2-ингибиторов и снижает объемную перегрузку [48].

Кислотно-щелочной баланс (метаболический ацидоз) – хронический ацидоз стимулирует выработку эндотелина и альдостерона, ускоряя фиброз. Увеличение доли растительной пищи («щелочная диета») или прием бикарбоната натрия при снижении уровня бикарбонатов крови <22 ммоль/л. Это замедляет падение СКФ на 25–30 % [49].

Контроль гиперурикемии. Мочевая кислота рассматривается не только как маркер, но и как фактор повреждения сосудов почек. Хотя крупные исследования (PERL, FEATHER) не показали универсальной пользы аллопуринола для всех, его применение оправдано у пациентов с прогрессирующей гиперурикемией для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений [50].

Диетологическая стратегия сегодня переходит от жестких запретов к концепции «Plant-dominant diet» (преимущественно растительной диеты). Она богата клетчаткой, имеет низкую кислотную нагрузку и содержит меньше биодоступного фосфора, что синергично работает с новыми классами препаратов (SGLT2 и финереноном) [48].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н.А., Фомин В.В. Нефропротективная стратегия. В кн.: Нефрология. Рук-во для врачей. Ред. Е.М. Шилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. С. 629–644.
2. Шестакова М. В., Дедов И. И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицинское информационное агентство. 2009. С. 482.
3. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Нефропротективная стратегия: влияние на прогрессирование хронической болезни почек. В кн.: Лечение почечной недостаточности. Рук-во для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство. 2011. С. 226–279.
4. Николаев А.Ю. Возможности и перспективы нефропротективной стратегии // Терапевтический архив. 2012. № 6. С. 77–80.
5. Моисеев С.В., Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Ингибиторы АПФ и нефропротекция при хронических заболеваниях почек с протеинурией // Клиническая нефрология. 2009. № 2. С. 31–36.
6. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H., Landa M. AIPRD study group: progression of CKD: the role of BP control, proteinuria and ACE inhibition. A patient-level meta-analysis // Ann. Int. Med. 2003. Vol. 139. P. 244–252.
7. Ruggenti P., Perticucci E. REIN study group. Role of Remission Clinics in the longitudinal treatment of CKD // J. Am. Soc. Nephrol. 2008. Vol. 19. P. 1213–1214.
8. Laverman G.D., Anderson S., Rossing P. Renoprotection with and without blood pressure reduction // Kidney Int. 2005. Vol. 67 (Suppl 94). P. 54–59.
9. Wright Jr., Bakris G., Greene T. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results of the AASK trial // JAMA. 2002. Vol. 288. P. 2421–2431.
10. Ruilope L.M., Segura J. Blood pressure lowering or selection of antihypertensive agents: which is more important? // NDT. 2006. Vol. 21. P. 843–845.
11. Ruggenti P., Perna A. REIN-2 study group. Blood pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic CKD // Lancet. 2005. Vol. 365. P. 939–946.
12. Despres J. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk on patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes // Diabet Metab. 2003. Vol. 29. P. 653–661.
13. Gatto A.L., Saag K.G. Management of hyperuricemia and Gout in CKD // AJKD. 2008. Vol. 52. P. 994–1009.
14. Tunon J., Blanco-Colio L.M., Martin-Ventura J.L. Intensive treatment with statins and progression of cardiovascular disease // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. Vol. 19. P. 2696–2699.
15. Amann K., Benz K. Statins – beyond lipids in CKD // Nephrol. Dial. Transplant. 2011. Vol. 26. P. 407–410.
16. Keech A., Simes R.J., Barter P. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study) // Lancet. 2005. Vol. 366. P. 1849–1861.
17. Onuigbo M.A., Onuigbo N.T. Late-onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB) in 100 CKD patients // Int. Urol. Nephrol. 2008. Vol. 40. P. 233–239.
18. Gaede P., Vedel P., Larsen N. STENO-2. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // New. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. P. 383–393.
19. Rahman M., Pressel S., Davis B. R. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with ACEI or calcium channel blocker versus diuretics: a report of ALLHAT trial // Arch Int Med. 2005. Vol.165. P. 936–946.
20. Marre M., Fernandez M., Garsia-Puig J. Value of natrilix SR in hypertensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria // J. Hypertens. Res. 2002. 20 (Suppl. 4). P. 338–342.
21. ADVANCE collaborate group. Effect of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus // Lancet. 2007. Vol. 10. P. 140–167.
22. Alleman Y., Fraile B., Lambert M. Efficacy of the combination of amlodipine and valsartan in patients uncontrolled with monotherapy: Ex-FAST study // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2008. Vol. 10. P. 185–194.

-
23. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimen based on valsartan or amlodipine: the VALUE trial. // *Lancet*. 2004. Vol. 363. P. 2022–2031.
 24. Danlof B., Sever P.S. ASCOT investigation: prevention of cardiovascular events with amlodipine adding perindopril // *Lancet*. 2005. Vol. 366. P. 895–906.
 25. McGavin J., Keating G. Bisoprolol. A review of its use in chronic heart failure // *Drugs*. 2002. Vol. 62. P. 2677–2696.
 26. Cice G., Ferrara L., Andrea A. Carvedilol increases two-year survival in dialysis payients with cardiomyopathy // *J Am. Coll Cardiol*. 2003. Vol. 41. P. 1438–1444.
 27. Zhang Z. et al. Combination therapy with AT1 blockers and vitamin D analog markedly ameliorates diabetic nephropathy: blockade of compensatory renin release // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008. Vol. 41. P. 15896–15901.
 28. Fishbane S. Erythropoiesis-stimulating agent treatment with full anemias correction: a new perspective // *Kidney Int*. 2009. Vol. 75. P. 358–365.
 29. Pitt B., Remme W.J., Zannad F. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *New. Engl. J. Med*. 2003. Vol. 348. P. 1309–1321.
 30. Schmieder R.E., Philipp T. Guerediaga J. Long-term antihypertensive efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren a 12 month randomized trial with hydrochlorothiazide // *Circulation*. 2009. Vol. 119. P. 417–425.
 31. Angiotensin Receptor Blockers – finally the evidence is coming in: IDNT and RENAAL, *International Journal of Cardiology*, Volume 79, Issues 2–3, 2001. P. 99–102.
 32. Хеерспинк Х.Й.Л., Стефанссон Б.В., Чертов Г.М. и др. Дапаглифлозин у пациентов с хронической болезнью почек: DAPA-CKD. Доклад представлен на Конгрессе Европейского общества кардиологии 2020: Цифровой опыт. 30 августа 2020 г.
 33. Pitt B. et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes (FIGARO-DKD). *N Engl J Med*, 2021. Vol. 385. P. 2252–2263. [doi:10.1056/NEJMoa2110956]
 34. Bakris G.L. et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes (FIDELIO-DKD). *N Engl J Med*, 2020. Vol. 383. P. 2219–2229. [doi:10.1056/NEJMoa2025845]
 35. Ruilope L.M. et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes: A Review of the FIGARO-DKD Trial. *European Heart Journal*. 2022.
 36. Agarwal R. et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *European Heart Journal*. 2022. Vol. 43(6). P. 474–484.
 37. Perkovic V. et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes (FLOW). *New England Journal of Medicine*. 2024. Vol. 391. P. 109–121. [doi:10.1056/NEJMoa2403347]
 38. Marso S.P. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (LEADER). *N Engl J Med*, 2016. Vol. 375. P. 313–122.
 39. Mann J.F.E. et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2017. Vol. 377. P. 839–848.
 40. Gerstein H.C. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Efglenatide in Type 2 Diabetes (AMPLITUDE-O). *N Engl J Med*, 2021. Vol. 385. P. 896–907.
 41. Tuttle K.R. et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7). *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2018. Vol. 6(8). P. 605–617.
 42. Filippatos G. et al. Finerenone in Patients with Heart Failure and Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction (FINEARTS-HF). *N Engl J Med*, 2024.
 43. Moffitt R. et al. Combined SGLT2 Inhibitor and GLP-1 Receptor Agonist Therapy in Patients with Type 2 Diabetes and CKD. *Kidney International Reports*, 2024.
 44. Provenzano M. et al. The Combination of SGLT2 Inhibitors and Finerenone for Nephroprotection. *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12(11).
 45. Rossing P. et al. Finerenone plus SGLT2 inhibitors: a synergistic approach to nephroprotection. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022. Vol. 10(12). P. 831–833.
 46. Green J.B. et al. Combined use of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in the FLOW trial. *Nature Reviews Nephrology*. 2024.
 47. Neuen B.L. et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure: an updated meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2022.
 48. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of CKD. *Kidney International*. 2024. (Раздел по питанию и метаболическому контролю).
 49. Kovesdy C.P. et al. Metabolic acidosis with chronic kidney disease: outcomes and strategies for management. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023.
 50. Borghi C. et al. Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease: A Review of Modern Evidence. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022.