

В.А. Скибчик<sup>1</sup>, Н.В. Чмир<sup>1</sup>,  
М.І. Войтович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний  
університет  
імені Данила Галицького МОЗ України  
<sup>2</sup>Територіальне медичне об'єднання  
м. Львова

УДК: 616.1+616.61+616-056.5]-  
082(083.13)(73)"2023"

# КАРДІО-РЕНО- МЕТАБОЛІЧНЕ ЗДОРОВ'Я. РЕКОМЕНДАЦІЇ ПРЕЗИДІУМУ АМЕРИКАНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ СЕРЦЯ 2023 РОКУ: ЧАСТИНА 1. СТАДІЇ КАРДІО- РЕНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

**Резюме.** Огляд Рекомендацій Президіуму Американської асоціації серця 2023 року: кардіо-рено-метаболічне здоров'я містить настанови щодо визначення, стадійності, парадигми прогнозування та комплексних підходів до надання медичної допомоги пацієнтам із кардіо-рено-метаболічним синдромом (КРМС), а також деталізує багатокomпонентне бачення ефективного й справедливого зміцнення кардіо-рено-метаболічного здоров'я (КРМЗ) серед населення. Окрім того, документ враховує соціальні детермінанти здоров'я в моделях надання медичної допомоги при КРМС та зменшує фрагментацію медичної допомоги, сприяє впровадженню міждисциплінарних підходів до надання пацієнт-орієнтованої допомоги. Основна мета документа — створити основу для цілісного і справедливого поліпшення здоров'я пацієнтів із КРМС в усьому світі. У першій частині огляду дається визначення КРМС, висвітлено 10 головних настанов Рекомендації Президіуму з питань КРМЗ та подана характеристика нової моделі, яка класифікує КРМС за стадіями, описується структура стадій.

**Ключові слова:** кардіо-рено-метаболічне здоров'я, кардіо-рено-метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, хронічна хвороба нирок, фактори ризику.

Кардіо-рено-метаболічне здоров'я (КРМЗ) відображає взаємозв'язок між метаболічними факторами ризику (ФР), хронічною хворобою нирок (ХХН) і серцево-судинною системою (ССС) та має значний вплив на захворюваність і смертність. Серед населення спостерігається висока поширеність захворювань ССС, нирок та метаболізму. Для покращення КРМЗ та пов'язаних із ним наслідків у популяції існує критична потреба в більш чіткому визначенні кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС); підходів до його стадіювання, що сприятиме профілактиці протягом усього життя; алгоритмів прогнозування, які включають ФР та наслідки, що мають найбільше значення для КРМЗ; і стратегій профілактики й лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) у зв'язку з КРМС, які відображають гармонізацію основних вузько-спеціалізованих настанов та нових наукових доказів.

Також важливо враховувати соціальні детермінанти здоров'я в моделях надання медичної допомоги при КРМС та зменшити фрагментацію

медичної допомоги, сприяючи впровадженню міждисциплінарних підходів до надання пацієнт-орієнтованої допомоги.

## 10 головних настанов у Рекомендаціях Президіуму з питань кардіо-рено-метаболічного здоров'я

1. КРМС визначається як розлад здоров'я, пов'язаний з ожирінням, діабетом, ХХН та ССЗ, включаючи серцеву недостатність (СН), фібриляцію передсердь (ФП), ішемічну хворобу серця (ІХС), інсульт і захворювання периферичних артерій (ЗПА). КРМС охоплює осіб, які мають ризик розвитку ССЗ, і тих, хто вже їх має.

2. У цій настанові представлено класифікацію стадій КРМС, яка відображає патофізіологію, спектр ризику, а також можливості для профілактики та оптимізації лікування: 0 стадія — відсутність факторів ризику КРМС; 1-ша стадія — надлишкова вага або дисфункціональне ожиріння; 2-га стадія — метаболічні ФР (гіпертригліцеридемія (ГТГ), артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром (МС) або ХХН помірного чи високого ризику; 3-тя стадія — субклінічні ССЗ при КРМС або

еквіваленти ризику (високий прогнозований ризик ССЗ або ХХН із дуже високим ризиком); 4-та стадія — клінічні ССЗ при КРМС. Окрім того, фактори, що підвищують ризик, впливають на ймовірність прогресування по стадіях КРМС.

3. Скринінг на фактори ризику КРМС рекомендується проводити протягом усього життя для покращення підходів до профілактики та лікування як у молоді, так і дорослих, причому частота й інтенсивність запропонованого скринінгу пов'язані зі стадією КРМС.

4. Описано нові підходи до прогнозування наслідків, пов'язаних із КРМС, включаючи оцінку ризику як атеросклеротичних ССЗ, так і СН, а також оцінку ризику починаючи з 30-річного віку, що відображено в новому калькуляторі ризику КРМС.

5. Стратегії, що базуються на вартості та обсязі, можуть зменшити фрагментацію допомоги й покращити міждисциплінарну допомогу пацієнтам із множинними супутніми станами в рамках КРМС і описані в цьому документі.

6. Враховуючи надмірний тягар КРМС серед осіб із несприятливими соціальними детермінантами здоров'я (НСДЗ) та вплив на лікування КРМС і його наслідки, наголошується на необхідності систематичного скринінгу НСДЗ, а також включення НСДЗ у прогнозування ризиків і вирішення проблеми НСДЗ як частини клінічної моделі надання допомоги пацієнтам із КРМС.

7. Надлишкова вага або дисфункціональне ожиріння слід коригувати шляхом модифікації способу життя та зниження ваги, щоб запобігти прогресуванню й полегшити регресію на стадіях КРМС.

8. Надано основу для оптимізації зниження ризику ССЗ та вибору кардіопротекторних антигіперглікемічних засобів (наприклад, інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2), агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (аГПП-1), агоністів рецепторів глюкагону) у пацієнтів із ЦД, при цьому ІНЗКТГ-2 пріоритетно призначаються пацієнтам із ХХН, наявною СН або її високим ризиком, а аГПП-1 — пацієнтам із неконтрольованою гіперглікемією ( $HbA1c \geq 9\%$ ), високими дозами інсуліну або важким ожирінням (індекс маси тіла  $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ ). Комбіноване застосування ІНЗКТГ-2 та аГПП-1 слід розглянути для пацієнтів із множинними факторами ризику КРМС на тлі ССЗ або високого прогнозованого ризику ССЗ.

9. Клініцистам рекомендується вимірювати співвідношення альбумін сечі — креатинін на додаток до оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів із ХХН, ЦД, АГ та МС для повної характеристики ризику ХХН і ССЗ (зокрема, СН). Також надано рекомендації щодо належного застосування нефропротекторної терапії, яка має позитивний вплив на ССС (наприклад, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту / блокатори рецепторів ангіотензину II (іАПФ/БРАІІ), ІНЗКТГ-2, фінаренон).

10. Створено основу для оптимізації КРМЗ населення, включаючи покращення освіти з питань здоров'я населення з КРМС; інвестування в дослідження, пов'язані з КРМС; систематичну оцінку та вирішення проблем ССЗ; покращення лікування ожиріння й наявності інтегрованих команд для підтримки зміни способу життя та контролю ваги; розширення справедливого доступу до фармакотерапії; підтримку моделей міждисциплінарної допомоги, що базуються на цінностях і обсягах; застосування перевірених стратегій впровадження в межах медичних центрів та між ними; а також розвиток партнерств із метою сприяння досягненню ідеального серцево-судинного здоров'я в різних громадах.

КРМЗ є клінічним проявом патофізіологічної взаємодії між метаболічними ФР, такими як ожиріння й ЦД, ХХН і ССС. Однак для суттєвого покращення стану здоров'я при КРМС та пов'язаних із ним наслідків необхідні подальші рекомендації щодо:

- чіткого визначення КРМС;
- підходу до стадіювання КРМС, який може допомогти зменшити ймовірність прогресування синдрому;
- підходу до прогнозування ризику, який відображає фактори впливу та наслідки, що мають найбільше значення для здоров'я при КРМС;
- оптимальних стратегій профілактики й лікування несприятливих наслідків, пов'язаних із КРМС.

Добре відомий зв'язок між дисфункцією серця і нирок, відомий як кардіоренальний синдром, при якому дисфункція одного з органів пов'язана з дисфункцією іншого [1]. Так само широко поширений синдром кардіометаболічних захворювань [2, 3]. Таким чином, замість того, щоб просто розглядати кардіоренальний синдром і кардіометаболічні захворювання як окремі патології, стає все більш очевидним, що слід розглядати їх як більш широкую конструкцію КРМС. Унаслідок КРМС уражаються майже всі основні системи органів, що супроводжується клінічними проблемами, включаючи ниркову недостатність, передчасне зниження когнітивних функцій, пов'язану з метаболічною дисфункцією стеатотичну хворобу печінки (раніше — неалкогольну жирову хворобу печінки), обструктивне апное уві сні та підвищений ризик розвитку раку. Однак найбільший клінічний вплив КРМС на захворюваність і передчасну смертність проявляється через ССЗ [4]. КРМС впливає на цілісність судин, атерогенез, функцію міокарда, гемостаз та серцеву провідність. Як наслідок, КРМС пов'язаний із більшою ймовірністю виникнення всіх фенотипів ССЗ, включаючи ІХС, інсульт, СН, ЗПА, ФП та раптову серцеву смерть [5, 6].

Наразі існує декілька методів лікування, які мають багатосторонній позитивний вплив на метаболічні ФР, функцію нирок та ССС. ІНЗКТГ-2, спочатку

розроблені як антидіабетичні засоби, тепер відомі як такі, що запобігають ХНН і мають кардіопротекторні ефекти, особливо щодо ризику госпіталізацій, пов'язаних із СН, та смертності від ССЗ [7, 8].

аГПП-1 та аГПП-1RA не тільки коригують інсулінорезистентність і глікемію, але й знижують вагу та спричиняють значне зниження смертності від ССЗ [9]. Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) також мають важливі переваги для ССС та нирок [10-12]. Наявність ефективних підходів до лікування надлишкової маси жирової тканини та пов'язаної із цим інсулінорезистентності дає можливість усунути першопричину значної частини симптомів, пов'язаних із КРМС. Необхідно також враховувати соціальні детермінанти здоров'я як при оцінці ризику, пов'язаного з КРМС, так і в підходах до лікування.

Ці значні досягнення в терапевтичних підходах можуть змінити майбутнє здоров'я хворих на КРМС і змінити нинішні несприятливі тенденції серцево-судинної смертності на рівні популяції. Однак існує нагальна потреба в більшій ясності щодо ідентифікації та догляду за пацієнтами з ХНН. Тому в Рекомендаціях Президіуму дається визначення КРМС, описується структура стадій, обговорюються підходи до прогнозування наслідків, пов'язаних із КРМС, надаються рекомендації щодо підходів до профілактики та лікування, а також окреслюється заклик до дій для покращення допомоги при КРМС. Ці настанови супроводжуються науковою заявою, у якій детально описані сучасні докази, що лежать в основі підходів до лікування КРМС, а також визначені прогалини в нашому науковому розумінні та веденні пацієнтів із КРМС.

Основна мета цих документів — створити основу для цілісного і справедливого поліпшення здоров'я пацієнтів із КРМС в усьому світі.

### **Визначення КРМС**

Фундаментальним кроком у діагностиці та лікуванні пацієнтів із КРМС є всебічне, але точне визначення пацієнта з КРМС або з ризиком його розвитку та супутніми наслідками. Ключовим мотивом, що обґрунтовує необхідність консенсусного визначення КРМС, є значна неоднорідність думок експертів щодо того, що являє собою КРМС, якою мірою він є синдромом або континуумом захворювань, а також вплив його наслідків на здоров'я, що виходять за рамки впливу його складових розладів.

Визначення КРМС дозволяє швидко ідентифікувати відповідного пацієнта (зокрема, за допомогою популяційних інструментів, таких як скринінг електронних медичних записів), оцінити біологічні та соціальні детермінанти поганого стану КРМС, а також класифікувати його в рубриці стадій КРМС із практичними рекомендаціями щодо комплексного лікування, що базуються на настановах.

Визначення КРМС допоможе виявити осіб із високим ризиком КРМ захворюваності та смертності

і розпочати профілактичні стратегії до того, як виникне ураження кінцевих органів.

КРМС — це системна патологія, що характеризується патофізіологічною взаємодією між метаболічними ФР, ХНН та ССС, що призводить до поліорганної дисфункції і високої частоти несприятливих серцево-судинних наслідків.

КРМС включає як осіб, які мають ризик розвитку ССЗ через наявність метаболічних ФР, ХНН або обох, так і осіб із наявними ССЗ, які потенційно пов'язані з метаболічними ФР або ХНН чи ускладнюються цими факторами. На підвищену ймовірність розвитку КРМС та його несприятливих наслідків додатково впливають несприятливі умови для способу життя й самообслуговування, зумовлені політикою, економікою та навколишнім середовищем.

Президентські настанови також надають більш спрощене визначення КРМС, орієнтоване на пацієнта, для використання неспеціалізованою громадськістю:

КРМС — це розлад здоров'я, зумовлений зв'язком між хворобами серця, нирок, діабетом і ожирінням, що призводить до негативних наслідків для здоров'я.

Це визначення слугує стартовою точкою для визначення та опису стадій КРМС, визначення найкращих доказових практик для вирішення проблеми КРМС у клінічній практиці, а також для розробки інструментів для скринінгу й стратифікації осіб щодо несприятливих наслідків, пов'язаних із КРМС, з подальшим оперативним впровадженням профілактичних та лікувальних стратегій.

Сучасні дані свідчать про те, що КРМС — це прогресуючий стан, який зазвичай починається в ранньому віці під впливом біологічних, соціальних та екологічних чинників, що призводять до накопичення надлишкової й дисфункціональної жирової тканини [13, 14] з подальшим запаленням, оксидативним стресом та інсулінорезистентністю. Надлишкова і дисфункціональна жирова тканина часто прогресує до розвитку метаболічних ФР (наприклад, АГ, ГТГ, МС, ЦД 2-го типу) та ХНН [15]. Із часом ці часто поєднані супутні захворювання призводять до розвитку субклінічного коронарного атеросклерозу (проявляється кальцифікацією коронарних артерій) і субклінічних порушень структури та функції міокарда, а також прогресуючого зниження функції нирок, що зумовлює високий ризик клінічних ССЗ, ниркової недостатності, інвалідності й смерті.

Дуже важливо визначити вікна для превентивних дій на ранніх стадіях КРМС, коли пацієнти часто є безсимптомними, і адаптувати агресивність профілактичних втручань до абсолютного ризику ССЗ та очікуваної користі. Крім того, інтервенційні дослідження, спрямовані на різні ФР розвитку КРМС, свідчать про те, що раннє виявлення й втручання часто асоціюються з більшою клінічною користю.

### Стадії кардіо-рено-метаболічного синдрому

Визнаючи важливість цих концепцій, у цій настанові пропонується нова модель, яка класифікує КРМС за стадіями (рис., табл.):

**0 стадія** — відсутні фактори ризику розвитку КРМС (відсутність надлишкового/дисфункціонального ожиріння, метаболічних ФР, ХХН);

**1-ша стадія** — надлишкове накопичення жирової маси, дисфункціональне ожиріння або і те і інше, причому дисфункціональне ожиріння визначається як гіперглікемія або предіабет;

**2-га стадія** — метаболічні ФР, КРМС помірного та високого ризику або обидва фактори;

**3-тя стадія** — субклінічні ССЗ, що перетинаються з факторами ризику КРМС, КРМС дуже високого ризику або високий прогнозований ризик ССЗ;

**4-та стадія** — клінічні ССЗ, що перетинаються з факторами ризику КРМС.

Стадія 4 поділяється на стадії 4а (без ниркової недостатності) та 4б (з нирковою недостатністю).

Кардіо-рено-метаболічна (КРМ) класифікація стадій відображає прогресуючу патофізіологію та зростаючий абсолютний ризик ССЗ по всьому спектру КРМС. До **0 стадії КРМС** належать особи з нормальною вагою, нормальним рівнем глюкози, нормальним артеріальним тиском, нормальним рівнем ліпідів, нормальною функцією нирок і відсутністю ознак субклінічних або клінічних ССЗ; основна увага при ХХН 0 стадії приділяється первинній профілактиці та збереженню здоров'я серцево-судинної системи.

До **1-ї стадії КРМС** належать особи з надлишком жирової тканини, дисфункціональною жировою тканиною або і тим і іншим. Надлишкова жирова тканина визначається або за вагою, або за абдомінальним ожирінням, а дисфункціональна жирова тканина — порушенням толерантності до глюкози та гіперглікемією.

**Стадія 2** включає осіб із метаболічними ФР (ГТГ, АГ, МС або ЦД 2-го типу, ХХН середнього або

Таблиця. Визначення стадій кардіо-рено-метаболічного синдрому

Стадії КРМС	Визначення
Стадія 0: Немає факторів ризику КРМС	Особі з нормальним ІМТ та окружністю талії, нормоглікемією, нормотензією, нормальним ліпідним профілем і відсутністю ознак ХХН або субклінічних чи клінічних ССЗ.
Стадія 1: Надлишкове або дисфункціональне ожиріння	Особі з надмірною вагою/ожирінням, абдомінальним ожирінням або дисфункціональною жировою тканиною, без наявності інших метаболічних факторів ризику або ХХН. ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup> (або $\geq 23$ кг/м <sup>2</sup> у разі азійського походження). Окружність талії $\geq 88/102$ см у жінок/чоловіків (або $\geq 80/90$ см у жінок/чоловіків азійського походження), або Глюкоза крові натще $\geq 100-124$ мг/дл або HbA1c 5,7-6,4%*.
Стадія 2: Метаболічні ФР та ХХН	Особі з метаболічними ФР (ГТГ $\geq 135$ мг/дл), АГ, МС, ЦД) або ХХН
Стадія 3: Субклінічне ССЗ при КРМС	Субклінічне атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (АСССЗ) або субклінічна СН в осіб із надлишковою вагою/дисфункціональним ожирінням, іншими метаболічними ФР або ХХН. Субклінічні АСССЗ, які в основному діагностуються за кальцифікацією коронарних артерій (субклінічний атеросклероз за даними коронарної катетеризації/КТ-ангіографії також відповідає критеріям). Субклінічна СН, діагностована за підвищеними серцевими біомаркерами (NT-proBNP $\geq 125$ пг/мл, hs-тропонін Т $\geq 14$ нг/л для жінок і $\geq 22$ нг/л для чоловіків, hs-тропонін І $\geq 10$ нг/л для жінок і $\geq 12$ нг/л для чоловіків) або за ехокардіографічними параметрами, причому комбінація цих 2 показників вказує на найвищий ризик СН. Еквіваленти ризику субклінічних ССЗ. ХХН дуже високого ризику (ХХН стадії G4 або G5 або дуже високий ризик за класифікацією KDIGO). Високий прогнозований 10-річний ризик ССЗ.
Стадія 4: Клінічне ССЗ при КРМС	Клінічні ССЗ (ІХС, СН, інсульт, ЗПА, ФП) в осіб із надлишковим/дисфункціональним ожирінням, іншими факторами ризику КРМС або ХХН. Стадія 4а: ниркова недостатність відсутня Стадія 4б: ниркова недостатність наявна

Примітка. КТ — комп'ютерна томографія; ССЗ — серцево-судинні захворювання; HbA1c — глікований гемоглобін; ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності; СН — серцева недостатність; hs-тропонін — високочутливий тропонін; KDIGO — Kidney Disease Improving Global Outcomes — Покращення глобальних результатів при захворюваннях нирок; МС — метаболічний синдром; NT-proBNP — N-кінцевий натрійуретичний пептид про-В типу.

\*Особі з гестаційним діабетом повинні проходити посилений скринінг на наявність порушення толерантності до глюкози після вагітності.

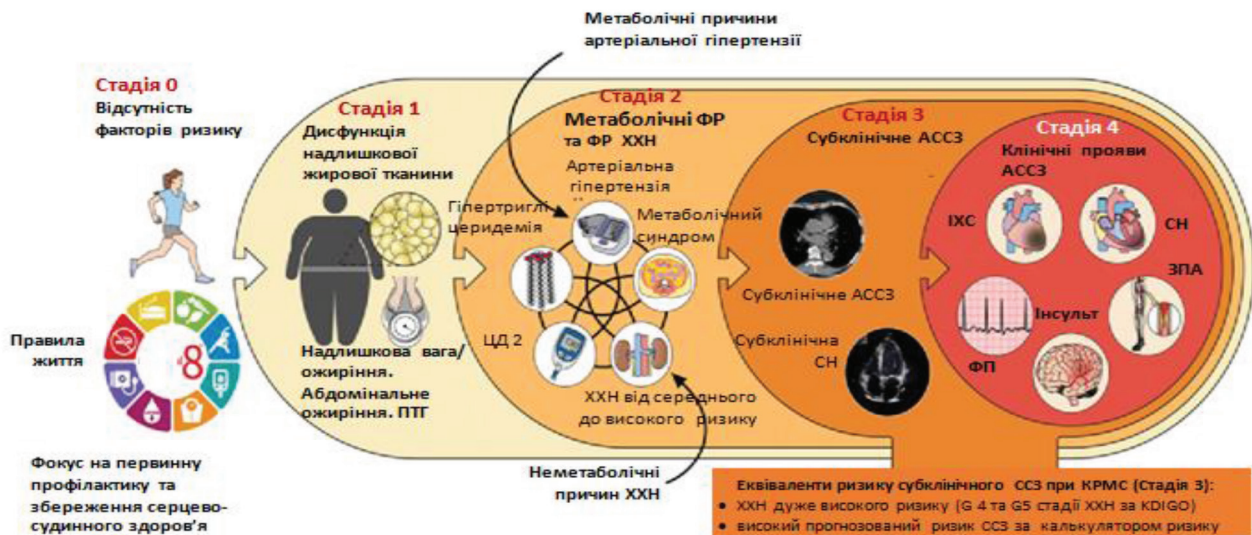


Рис. Стадії кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС)

Примітка: АССЗ — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; ІХС — ішемічна хвороба серця; ФП — фібриляція передсердь; ЗПА — захворювання периферичних артерій; ФР — фактори ризику; СН — серцева недостатність; ПТГ — порушення толерантності до глюкози; ХХН — хронічна хвороба нирок; ЦД — цукровий діабет 2-го типу.

високого ризику або з обома ФР). Хоча АГ та ХХН зазвичай є наступними за метаболічними ФР, вигнуті стрілки показують осіб із неметаболічними причинами цих станів; наслідки ризику й підходи до лікування є подібними.

**Стадія 3** включає осіб із субклінічними ССЗ із перекресними факторами ризику КРМС (надлишково-дисфункціональна жирова тканина, метаболічні ФР або ХХН) або осіб з еквівалентами ризику дуже високого ризику ХХН чи з високим прогнозованим ризиком за допомогою майбутнього калькулятора ризику КРМС.

**Стадія 4** включає осіб із клінічними ССЗ (ІХС, СН, інсульт, ЗПА або ФП), які поєднуються з факторами ризику КРМС.

#### Стадія 0: Немає факторів ризику КРМС

Стадія 0 визначається як відсутність факторів ризику КРМС із нормальним ІМТ та окружністю талії, нормоглікемією, нормотензією, нормальним ліпідним профілем і відсутністю ознак ХХН або субклінічних чи клінічних ССЗ. Оскільки розвиток факторів ризику КРМС частіше спостерігається з віком, дані дослідження вказують на те, що КРМС 0 стадії найчастіше, але не виключно, трапляється серед молоді та молодих людей. Основна увага на стадії 0 приділяється первинній профілактиці, метою якої є запобігання розвитку факторів ризику КРМС шляхом досягнення та підтримки ідеального стану серцево-судинного здоров'я, починаючи з раннього віку.

**Стадія 1: Надлишкова вага або дисфункціональне ожиріння**

Стадія 1 визначається як наявність надмірної ваги (ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>), абдомінального ожиріння

(окружність талії  $\geq 88$  см у жінок і  $\geq 102$  см у чоловіків) або дисфункціональної жирової тканини (клінічно проявляється порушенням толерантності до глюкози або предіабетом) без наявності інших метаболічних факторів ризику або ХХН. Патогенетично більшість факторів КРМС є наслідком надлишку та дисфункції жирової тканини, зокрема висцерального й ектопічного жиру [20].

Однією з груп, що заслуговує на особливу увагу, є жінки з гестаційним діабетом в анамнезі, які мають виражений ризик розвитку ЦД і повинні перебувати під наглядом щодо порушення толерантності до глюкози після вагітності.

**Стадія 2: Метаболічні фактори ризику та захворювання нирок**

Стадія 2 КРМС визначається як наявність метаболічних ФР (ГТГ ( $\geq 135$  мг/дл), АГ (1-ї і 2-ї стадії), МС, ЦД, ХХН від помірного до високого ризику або обох). Патолофізіологічно ГТГ, МС та ЦД 2-го типу майже повністю залежать від надлишкової ваги або дисфункціональної жирової тканини [16]. Хоча більшість випадків АГ пов'язані з ожирінням та іншими метаболічними ФР [17], вона також виникає і за відсутності цих станів, але терапевтичні підходи та цілі, як правило, подібні незалежно від причини.

Аналогічно, ХХН, що визначається низькою ШКФ або альбумінурією, яка зберігається протягом  $\geq 3$  місяців, найчастіше виникає внаслідок метаболічних ФР, особливо АГ та ЦД [18]. Навіть коли ХХН виникає з інших причин, за відсутності АГ та ЦД, вплив на ризик ССЗ і терапевтичні підходи для запобігання зниженню функції нирок є значною мірою подібними. Існують значні патофізіологічні взаємозв'язки між компонентами КРМС 2-ї стадії,

причому МС призводить до розвитку ЦД [19], ЦД та АГ — до ХХН, а ХХН — до АГ [20, 21].

Наявність МС асоціюється з патофізіологічними змінами, включаючи дисфункцію ендотелію, посилення запалення і протромботичні зміни; підкреслює взаємозв'язок станів КРМС 2-ї стадії, а також важливість модифікації способу життя для усунення вимірюваних і невимірюваних компонентів МС. При КРМС 2-ї стадії основна увага приділяється модифікації способу життя та фармакологічному втручанню на модифіковані ФР для запобігання розвитку ССЗ і ХХН.

### Стадія 3: Субклінічне ССЗ при КРМС

Стадія 3 визначається як субклінічна ССЗ в осіб із надлишковою вагою/дисфункціональним ожирінням, метаболічними ФР або ХХН. Сюди входять візуалізаційні маркери субклінічних АСССЗ; найчастіше підвищений рівень кальцію в коронарних артеріях на КТ серця, але також потенційно відображає необструктивну хворобу коронарних артерій на коронарній ангіографії або субклінічну хворобу периферичних артерій чи субклінічну СН, встановлюється за допомогою підвищення рівня серцевих біомаркерів (наприклад, BNP (натрійуретичний пептид типу В), NT-proBNP (N-термінальний про-В-натрійуретичний пептид), високочутливі серцеві тропоніни) або аномальної структури чи функції ССС при візуалізації міокарда за відсутності клінічних симптомів.

Наявність субклінічного ССЗ асоціюється з підвищеним абсолютним ризиком розвитку ССЗ у майбутньому і в деяких випадках підвищеним ризиком смертності [22-25].

З огляду на те, що основна увага приділяється високому абсолютному ризику розвитку ССЗ, до КРМС 3-ї стадії також відносять осіб із високим прогнозованим ризиком розвитку ССЗ за алгоритмом ризику КРМ або з дуже високим ризиком розвитку

ХХН за KDIGO, що свідчить про значно підвищений ризик розвитку ССЗ, ниркової недостатності і смертності.

КРМС 3-ї стадії є фенотипом високого ризику, при якому профілактична терапія може затримати або зупинити прогресування до клінічного захворювання і принесе найбільшу чисту клінічну користь з огляду на вищий абсолютний вихідний ризик, ніж на більш ранніх стадіях КРМС. Надаючи об'єктивні докази раннього ураження кінцевих органів, цей підхід може також полегшити комунікацію між лікарем і пацієнтом щодо превентивних терапевтичних стратегій.

### Стадія 4: ССЗ при КРМС із нирковою недостатністю чи без

Стадія 4 КРМС визначається як наявність клінічних ССЗ в осіб із надлишковою масою/дисфункціональним ожирінням, іншими метаболічними ФР або ХХН. Існують двоспрямовані зв'язки між факторами КРМС і всім спектром ССЗ, включаючи ІХС [26], цереброваскулярні захворювання та ЗПА [27], аритмії (ФП [28] і СН [29]). Зокрема, непропорційний ризик СН зі збереженою ФВ порівняно із СН зі зниженою ФВ спостерігається при ожирінні і фізичній неактивності [30].

Основна увага при КРМС 4-ї стадії приділяється унікальним аспектам лікування ССЗ у контексті умов КРМС. Стадія 4 поділяється на осіб без ниркової недостатності (4а) та осіб із нирковою недостатністю (4б). Це пов'язано з тим, що для пацієнтів із нирковою недостатністю, яка накладається на ССЗ, існують унікальні міркування щодо ведення, зокрема, СН, ІХС та ФП. Окрім того, особи із ССЗ і поєднанням декількох факторів КРМС є групою з особливо високим ризиком рецидивів ССЗ та смертності, для яких координувана міждисциплінарна допомога є обов'язковою.

## Список використаної літератури

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, et al. on behalf of the American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. *Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019; 139:e840-e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664*
2. Palsson R, Patel UD. *Cardiovascular complications of diabetic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2014;21:273-280. doi: 10.1053/j.ackd.2014.03.003*
3. Khayyat-Kholghi M, Oparil S, Davis BR, Tereshchenko LG. *Worsening kidney function is the major mechanism of heart failure in hypertension: the ALLHAT study. JACC Heart Fail. 2021;9:100-111. doi: 10.1016/j.jchf.2020.09.006*
4. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams GR. *Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. Circulation. 2004;110:1245-1250. doi: 10.1161/01.CIR.0000140677.20606.0E*
5. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland JJ, Sanders P, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. *Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973*
6. Packer M. *Critical reanalysis of the mechanisms underlying the cardiorenal benefits of SGLT2 inhibitors and reaffirmation of the nutrient deprivation signaling/autophagy hypothesis. Circulation. 2022;146:1383-1405. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061732*
7. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, Di Palo KE, Golden SH, Sperling LS; on behalf of the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension. *Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a*

- scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145:e722-e759. doi: 10.1161/CIR.0000000000001040
8. Marx N, Husain M, Lehrke M, Verma S, Sattar N. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation*. 2022;146:1882-1894. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059595
  9. Remuzzi G, Perico N, Macia M, Ruggenenti P. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2005;S57-S65. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.09911.x
  10. Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states. *Am J Med Sci*. 2003; 326:15-24. doi: 10.1097/0000441-200307000-00003
  11. Cheng J, Zhang W, Zhang X, Han F, Li X, He X, Li Q, Chen J. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174:773-785. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.348
  12. Larque E, Labayen I, Flodmark CE, Lissau I, Czernin S, Moreno LA, Pietrobelli A, Widhalm K. From conception to infancy: early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:456-478. doi: 10.1038/s41574-019-0219-1
  13. Brown CL, Halvorson EE, Cohen GM, Lazorick S, Skelton JA. Addressing childhood obesity: opportunities for prevention. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62:1241-1261. doi: 10.1016/j.pcl.2015.05.013
  14. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, Beguinot F, Miele C. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci*. 2019;20:2358. doi: 10.3390/ijms20092358
  15. Diaz-Santana MV, O'Brien KM, Park YM, Sandler DP, Weinberg CR. Persistence of risk for type 2 diabetes after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2022; 45:864-870. doi: 10.2337/dc21-1430
  16. Despres JP, Carpentier AC, Tchernof A, Neeland JJ, Poirier P. Management of obesity in cardiovascular practice: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78:513-531. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.035
  17. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26:364-373. doi: 10.1016/j.tcm.2015.10.004
  18. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, Gallo JJ, Klag MJ. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012;126:2983-2989. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117333
  19. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389:1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
  20. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care*. 2008;31:1898-1904. doi: 10.2337/dc08-0423
  21. Van Buren PN, Toto R. Hypertension in diabetic nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18:28-41. doi: 10.1053/j.ackd.2010.10.003
  22. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109:551-556. doi: 10.1161/01.CIR.0000112379.88385.67
  23. Pandey A, Vaduganathan M, Patel KV, Ayers C, Ballantyne CM, Kosiborod MN, Carnethon M, DeFilippi C, McGuire DK, Khan SS, et al. Biomarker-based risk prediction of incident heart failure in pre-diabetes and diabetes. *JACC Heart Fail*. 2021;9:215-223. doi: 10.1016/j.jchf.2020.10.013
  24. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, Greenland P. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*. 2010;303:1610-1616. doi: 10.1001/jama.2010.461
  25. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, Hoogeveen RC, Liu X, Astor BC, Mosley TH, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation*. 2011;123:1367-1376. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005264
  26. Jia X, Al Rifai M, Ndumele CE, Virani SS, de Lemos JA, Lee E, Shah AM, Echouffo-Tcheugui JB, Bozkurt B, Hoogeveen R, et al. Reclassification of pre-heart failure stages using cardiac biomarkers: the ARIC study. *JACC Heart Fail*. 2023;11:440-450. doi: 10.1016/j.jchf.2022.12.005
  27. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:1104-1109. doi: 10.1001/archinte.159.10.1104
  28. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, McDermott MM, Misra S, Ujueta F, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2021;144:e193]. *Circulation*. 2021;144:e171-e191. doi: 10.1161/CIR.0000000000001005
  29. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Gopinathannair R, Joglar JA, Noseworthy PA, Pack QR, Sanders P, Trulock KM, et al; on behalf of the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee and Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e750-e772. doi: 10.1161/CIR.0000000000000748
  30. Pandey A, LaMonte M, Klein L, Ayers C, Psaty BM, Eaton CB, Allen NB, de Lemos JA, Carnethon M, Greenland P, et al. Relationship between physical activity, body mass index, and risk of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1129-1142. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.081

## CARDIOVASCULAR- KIDNEY-METABOLIC HEALTH. A PRESIDENTIAL ADVISORY FROM THE AMERICAN HEART ASSOCIATION 2023: PART 1. STAGES OF CARDIOVASCULAR-KIDNEY-METABOLIC SYNDROME

V.A. Skybchyk, N.V. Chmyr, M.I. Voitovych

**Abstract.** The American Heart Association Presidential Advisory 2023: cardiovascular-kidney-metabolic health overview provides guidance on the definition, staging, prognostic paradigm, and integrated approaches to care for patients with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome (CKMS), and details a multicomponent vision for effective and equitable promotion of cardiovascular-kidney-metabolic health (CKMH) in the population. In addition, the document takes into account the social determinants of health in the models of care for CKMS and reduces the fragmentation of medical care, promotes the introduction of interdisciplinary approaches to patient-centred care. The main objective of the document is to create a framework for holistic and equitable improvement of the health of patients with CKMS worldwide. The first part of the review defines CKMS, describes the 10 key guidelines of the Presidential Advisory on cardiovascular-kidney-metabolic health, and describes a new model that classifies CKMS by stage and the structure of the stages.

**Keywords:** cardiovascular-kidney-metabolic health, cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, cardiovascular disease, chronic kidney disease, risk factors.

**Для цитування:** Скибчик ВА, Чмир НВ. Кардіо-рено-метаболічне здоров'я. Рекомендації Президіуму Американської асоціації серця 2023 року: частина 1. Стадії кардіо-рено-метаболічного синдрому. Практикуючий лікар, 2024. No 2, с. 5-12. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.14-2.5

**Адреса для листування:** Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Чмир Наталія Василівна, nataljakushnir@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Войтович Мар'яна Олександрівна, 23011981maryana@gmail.com; 1 Територіальне медичне об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки», м. Львів, вул. Навроцького, 23, 79000, Україна.

**Відомості про авторів:** Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-7140-0162. Чмир Наталія Василівна, асистентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, докторка філософії. ORCID: 0000-0001-8208-7303. Войтович Мар'яна Олександрівна, лікарка-кардіолог 1 Територіального медичного об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки» м. Львова. ORCID: 0009-0002-8501-3902.

**Особистий внесок:** Скибчик В.А. — генератор ідеї, написання статті, аналіз даних літератури; Чмир Наталія Василівна — написання статті, аналіз даних літератури.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 06.05.2024 р., прийнята на друкування 13.05.2024 р., надрукована 27.06.2024 р.

**For citation:** Skybchik VA, Chmyr NV. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a Presidential Advisory from the American Heart Association 2023: part 1. Stages of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. The Practitioner, 2024. No 2, p. 5-12. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.14-2.5

**Correspondence address:** Skybchik Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Chmyr Nataliya Vasylivna, nataljakushnir@gmail.com; Department of Propedeutics of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Voitovych Maryana Oleksandrivna, 23011981maryana@gmail.com; 1 Territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke», Lviv, Navrotskogo street, 23, 79000, Ukraine.

**Information about the authors:** Skybchik Vasyl Antonovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7140-0162. Chmyr Nataliya Vasylivna, PhD, assistant of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-8208-7303. Voitovych Maryana Oleksandrivna, cardiologist of the 1 Territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke». ORCID: 0009-0002-8501-3902.

**Personal contribution:** Skybchik VA — idea generation, article writing, analysis of literature data. Chmyr NV — article writing, analyzing literature data. Voitovych MO — analysis of literature data, support during the writing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 06.05.2024, accepted 13.05.2024, published 27.06.2024.