

УДК 616.12-008.46-053.9:616.61-008.6
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-9-4-13

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК И ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

Э.А. Абдилазизова, А.И. Сабирова

Аннотация. Сердечная недостаточность является одной из крупнейших проблем здравоохранения и часто сосуществует с ухудшением функции почек. Патофизиология между сердечно-сосудистой системой и почками двунаправленная. Общие механизмы, приводящие к нарушению функций этих органов, приводят к порочному кругу кардиоренальных патологий. Кардиоренальный синдром включает в себя различные заболевания сердца и почек, снижение функции одного органа приводит к острой или хронической дисфункции другого. Кардиоренальный синдром включает в себя также взаимодействие между кардиоваскулярной и мочевыделительной системами следующие механизмы: повышение центрального венозного и внутрибрюшного давления, снижение сердечного выброса и сердечного индекса, нейрогормональная дисрегуляция, окислительный стресс, медиаторы воспаления, почечная недостаточность, нарушения, анемии. В данной статье рассмотрены научные данные о взаимосвязи дисфункции почек и острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности; дисфункция почек; хроническая болезнь почек; кардиоренальный синдром.

**УЛГАЙГАН ЖАНА КАРЫ-КАРТАҢ АДАМДАРДА БӨЙРӨК
ДИСФУНКЦИЯСЫ МЕНЕН ӨНӨКӨТ ЖҮРӨК ЖЕТИШСИЗДИГИНИН
КУРЧ ДЕКОМПЕНСАЦИЯСЫНЫН ОРТОСУНДАГЫ БАЙЛАНЫШ**

Э.А. Абдилазизова, А.И. Сабирова

Аннотация. Жүрөк жетишсиздиги кардиореналдык синдром ден соолуктун эн чоң көйгөйлөрүнүн бири болуп саналат жана көбүнчө бөйрөктүн иштешинин начарлашы менен байланышта болот. Жүрөк-кан тамыр системасы менен бөйрөктүн ортосундагы патофизиология эки багыттуу. Бул органдардын дисфункциясына алып келүүчү жалпы механизмдер кардиореналдык патологиялардын бузулган чөйрөсүнө алып келет. Кардиореналдык синдром жүрөктүн жана бөйрөктүн ар кандай ооруларын камтыйт. жүрөк-кан тамыр жана сийдик бөлүп чыгаруучу системалардын ортосундагы өз ара аракеттенүүнүн төмөнкү механизмдерин камтыйт: борбордук веноздук жана интраабдоминалдык басымдын жогорулашы, жүрөктүн чыгышы жана жүрөк индексинин төмөндөшү, нейрогормоналдык дисрегуляция, кычкылдануу стресси, сезгенүү медиаторлору, бөйрөк жетишсиздиги, анемия. Бул макалада бөйрөк дисфункциясы менен өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин курч декомпенсациясынын ортосундагы байланыш боюнча илимий далилдер каралат. Негизги сөздөр: жүрөк жетишсиздиги; өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин курч декомпенсациясы; бөйрөк дисфункциясы; өнөкөт бөйрөк оорусу; кардиореналдык синдром.

Түйүндүү сөздөр: жүрөк жетишсиздиги; өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин курч декомпенсациясы; бөйрөк дисфункциясы; өнөкөт бөйрөк оорусу; кардиореналдык синдром.

RELATIONSHIP OF RENAL DYSFUNCTION AND ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE

E.A. Abdilazizova, A.I. Sabirova

Abstract. Heart failure is one of the largest health problems and often coexists with deteriorating renal function. The pathophysiology between the cardiovascular system and the kidneys is bidirectional. Common mechanisms leading to dysfunction of these organs lead to a vicious circle of cardiorenal pathologies. Cardiorenal syndrome includes various diseases of the heart and kidneys; decreased function of one organ leads to acute or chronic dysfunction of the other. Cardiorenal syndrome involves the interaction between the cardiovascular and urinary systems following mechanisms: increased central venous and intra-abdominal pressure, decreased cardiac output and cardiac index, neurohormonal dysregulation, oxidative stress, inflammatory mediators, renal failure-disorders, anemia. This article reviews the scientific evidence on the relationship between kidney dysfunction and acute decompensation of chronic heart failure.

Keywords: heart failure; acute decompensation of chronic heart failure; kidney dysfunction; chronic kidney disease; cardiorenal syndrome.

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой (ССС) и мочевыделительной (МВС) систем имеют общие сосудистые факторы риска, и к таковым, по мнению Rangaswami J. et al., следует относить артериальную гипертензию (АГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа [1]. Перекрывающиеся факторы риска можно наблюдать при различных гемодинамических и нейрогормональных взаимодействиях при сердечной и почечной недостаточности, хронической болезни почек (ХБП) и атеросклероз-ассоциированных заболеваниях [1]. По мнению Chrysohoou C. et al., сопутствующие заболевания почек и сердечной недостаточности (СН) напрямую связаны между собой и указывают на неблагоприятный прогноз, что приводит к большей нагрузке на систему здравоохранения и снижению качества жизни пациентов [2]. Ronco C. et al. в 2008 г. определили «заболевания сердца и почек, при которых острая или хроническая дисфункция одного органа может вызвать острую или хроническую дисфункцию другого» как кардиоренальный синдром (КРС) [3].

ССС и МВС тесно взаимосвязаны между собой. Damman K. et al. [4] отмечают, что роль МВС заключается в поддержании водно-солевого гомеостаза и нормального артериального давления (АД). Почечная недостаточность и нарушение выведения солей и жидкости приводят к увеличению сердечной преднагрузки, а также постнагрузки. Кроме того, низкий сердечный выброс может снизить перфузию почек и привести к почечной недостаточности. Таким образом, почечная недостаточность является

одним из наиболее неблагоприятных последствий СН. По мнению Damman K. et al., первичными патомеханизмами этого процесса являются преимущественно снижение почечной перфузии и венозный застой в сосудах почек [5]. Однако Schefold J. et al. [6] считают, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является наиболее значимым фактором, определяющим общее прогрессирование СН. Damman K. et al. [7] отмечают, что почти половина пациентов с СН страдают хронической болезнью почек (ХБП). McAlister F. et al. показали в своем исследовании, что около 50 % пациентов с СН имели расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) менее 60 мл/мин [8]. По данным исследования Kottgen A. et al. [9], частота возникновения СН у пациентов с рСКФ < 60 мл/мин на 1,73 м² составила 18/1000 человеко-лет. По мнению Löfman I. et al., ХБП чаще встречается при СН с сохранной фракцией выброса (СНсФВ), тем не менее худшие результаты в основном связаны с СН с умеренно низкой (СНсрФВ) и низкой фракцией выброса (СНнФВ) [10].

Повышение центрального венозного и внутрибрюшного давления. Malbrain M. et al. отмечают, что повышенное внутрибрюшное давление (ВБД) может привести к внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) и синдрому абдоминального компартмента (САК) в тяжелых случаях [11]. Повышение ВБД рассматривается и обсуждается в контексте хирургических осложнений, но в настоящее время все чаще

признается важным патофизиологическим фактором, способствующим развитию КРС.

По данным другого исследования Dalfino L. et al., острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) приводит к перегрузке объемом и повышению центрального венозного давления (ЦВД). Для поддержания кровотока через сосудистую систему необходим адекватный градиент давления в капиллярной сети. Повышенное венозное давление ослабляет градиент для прямого кровотока через почечную сосудистую систему, что приводит к нарушению кровотока и вызывает застой, снижению СКФ и диуреза [12]. Кроме того, в исследовании Mullens W. et al. из 40 пациентов с ОДХСН у 60 % наблюдалось повышенное ВБД. У данной категории больных на исходном уровне обнаружился более высокий уровень креатинина в сыворотке по сравнению с пациентами с нормальным ВБД ($2,3 \pm 1,0$ мг/дл против $1,5 \pm 0,8$ мг/дл; $p = 0,009$, соответственно) [13].

Также авторы отмечают, что интенсивная медикаментозная терапия привела к значительному снижению право- и левостороннего давления наполнения и улучшению сердечного индекса (СИ), причем эти гемодинамические улучшения не коррелировали с улучшениями почечной функции или ВБД. Однако изменения ВБД коррелировали с дисфункцией почек. Это несоответствие между гемодинамикой и ВБД, вероятно, объясняет, почему у подгруппы пациентов наблюдается ухудшение функции почек, несмотря на улучшение гемодинамики, поскольку при последующем наблюдении у них наблюдается постоянное повышение ВБД [13]. Ретроспективное исследование Damman K. et al. показало, что повышенное ЦВД (> 6 мм рт. ст.) было связано с нарушением функции почек, а также являлось сильным и независимым предиктором смертности от всех причин [14]. Аналогичным образом, исследование Mullens W. et al. продемонстрировало, что ЦВД было выше у лиц, у которых развилась дисфункция почек, по сравнению с теми, у кого ее не было (18 ± 7 мм рт. ст. против 12 ± 6 мм рт. ст., $p < 0,001$) [15]. Наряду с этим, средний базовый СИ был фактически выше у пациентов со сниженной почечной функцией, что позволяет авторам предположить, что ЦВД может

быть более тесно связано с рСКФ, чем с СИ [15]. К тому же, в исследовании Maeder M. et al. у 196 пациентов с СН было выявлено, что трикуспидальная регургитация независимо связана с более низкой СКФ [16]. Авторы отмечают, что значительная трикуспидальная регургитация может нарушить венозный возврат и вызвать рефлюкс крови в почечно-печеночную систему [16].

Роль сердечного выброса и сердечного индекса. Ранее считалось, что большая часть прогрессирующего снижения почечной функции, наблюдаемого при ОДХСН, является вторичной по отношению к плохой почечной перфузии из-за сниженного сердечного выброса. Патофизиологическая теория данного феномена заключается в том, что недостаточный почечный кровоток или перфузионное давление вызывает высвобождение ренина юстагломерулярными клетками афферентных артериол из-за низкого состояния потока в восходящей части петли Генле и барорецепторах, чувствительных к давлению. Это приводит к задержке натрия, повышенному сосудистому застою и дальнейшему ухудшению функции почек из-за сужения приносящих артериол [9].

По данным исследования Tarvasmäki T. et al., у пациентов с кардиогенным шоком была обнаружена взаимосвязь между сниженным сердечным выбросом (СВ) и острым повреждением почек (ОПП) [17]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов со снижением СВ, патофизиологическое состояние низкого прямого сосудистого потока в почечных артериях способствует развитию КРС [17]. В то время как эти исследования рассматривали ОДХСН, научные данные были более ограничены в отношении ХСН. В исследовании Damman K. et al. была оценена большая когорта пациентов, перенесших катетеризацию правого сердца без четкого разделения остроты или стабильности статуса СН [14]. В исследовании Damman K. et al. было обнаружено, что СИ коррелирует с функцией почек, но не является единственным фактором, способствующим гемодинамическим процессам [14]. Как обсуждалось выше, ЦВД является другим доминирующим гемодинамическим фактором, влияющим на функцию почек.

Нейрогормональная система. Ferrario С. et al. считают, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет важную роль в прогрессировании поражения почек и ухудшении ОДХСН [18]. Корр U. et al. отмечают, что у пациентов с ОДХСН активируются нейрогормональные механизмы для восстановления перфузии тканей. Кроме того, при ОДХСН повышенная активность симпатической нервной системы (СНС) из-за нарушения барорецепторных рефлексов приводит к повышенному высвобождению ренина из юкстамедуллярных клеток почек [19]. По мнению Harrison-Bernard L. et al., на синтез ренина также влияют гидростатическое давление, ощущаемое в афферентных артериолах клубочков, и сниженное количество хлорида, доставляемого в *macula densa* [20].

Johnson M. et al. считают, что повышение уровня ренина приводит к повышенной продукции ангиотензина II (АТII), который оказывает множественные дизадаптивные системные эффекты на ССС и МВС [21]. В почках АТII вызывает сужение эфферентных артериол почек и повышенную фракцию потока плазмы почек, фильтрующегося через клубочки, что способствует повышению перитубулярного онкотического давления, а также снижению гидростатического давления, что приводит к повышению реабсорбции натрия в проксимальных канальцах [21].

Кроме того, авторы отмечают, что АТII оказывает прямое стимулирующее действие на ко-транспортёры натрия бикарбоната проксимальных канальцев и апикальные обменники натрия и водорода, через которые растворенное вещество проксимально реабсорбируется независимо от СКФ [21]. Barton M. et al. подчеркивают, что АТII также способствует опосредованной альдостероном реабсорбции натрия в дистальных канальцах и увеличивает почечную экспрессию эндотелина-1 (ЭТ-1) [22]. По мнению Neuhofer W. et al., ЭТ-1 является мощным вазоконстриктором, провоспалительным и профибротическим пептидом и приводит к патологическим изменениям с последующим повреждением почек [23].

Аргинин вазопрессин (АВП) – это нонапептид, синтезируемый в гипоталамусе, стимулируемый в ответ на осмоляльность сыворотки.

Он оказывает влияние на гемодинамику клубочков, АД и негемодинамические почечные механизмы. Torres V. отмечает, что у пациентов с ОДХСН часто наблюдается активация высвобождения АВП. АВП вызывает задержку воды через рецепторы вазопрессина V2 в собирательных трубочках. Также Torres V. показал, что повышенные уровни АВП способствуют прогрессированию ХБП [24]. Bardoux P. et al. считают, что почечные гемодинамические эффекты АВП могут быть обусловлены его влиянием на РААС. АВП потенциально может стимулировать секрецию ренина напрямую через активацию рецепторов V2 или косвенно через снижение концентрации натрия в *macula densa* [25]. В исследовании Rouleau J. et al. было обнаружено, что плазменный АВП повышен у пациентов с дисфункцией левого желудочка без явной клинической ОДХСН и связан с неблагоприятными исходами [26].

Окислительный стресс. По мнению Sies H., окислительный стресс определяется как дисбаланс между активной формой кислорода (АФК) и антиоксидантами, приводящий к чрезмерному накоплению первых, что приводит к повреждению клеток [27]. Кроме того, Thannickal V. et al. отмечают, что АФК образуются как побочные продукты клеточного метаболизма, в основном в митохондриях. Окислительный стресс возникает, когда образование АФК превышает способность организма к антиоксидантной обработке, вследствие чего накапливается АФК, что приводит к повреждению клеток, эндотелиальной дисфункции и прогрессированию атеросклероза [28].

По мнению Colombo P. et al., окислительный стресс при КРС может быть вызван ишемическим повреждением, венозным застоем (который вызывает периферическое напряжение стенки в мембране эндотелиальных клеток) и воспалением [29]. В исследовании Virzi G. et al. пациенты с ОДХСН, у которых впоследствии развилось ОПП, при поступлении были обследованы на маркеры окислительного стресса (ИЛ-6, миелопероксидаза, оксид азота, супероксиддисмутаза меди/цинка и эндогенная пероксидаза). Результаты исследования продемонстрировали значительное повышение наличия двойных маркеров

окислительного стресса у пациентов, у которых развился КРС [30]. В дополнение Kimura S. et al. считают, что активация РААС и СНС также играет важную роль в усилении окислительного стресса у пациентов с ОДХСН и ХБП [31]. Nakagami H. et al. отмечают, что повышенная активность НАДФН-оксидазы была продемонстрирована в эндотелиальных клетках, клетках почечных канальцев и сердечных миоцитах [32].

По мнению Modaresi A. et al., у пациентов с прогрессирующей ХБП и терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН) есть некоторые факторы, такие как уремические токсины и диализирующие растворы, используемые при заместительной почечной терапии, которые могут привести к повышенному синтезу и высвобождению провоспалительных цитокинов, окислительному стрессу, нарушению регуляции иммунной системы, что приводит к утолщению интима-медиа сонной артерии (маркер ранней стадии атеросклероза) [32] и гипертрофии левого желудочка [33]. Наряду с этим, у больных с ТПН наблюдается более высокая сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, которые нельзя объяснить классическими факторами риска сердечных патологий. Таким образом, возможно, окислительный стресс [34], эндотелиальная дисфункция [35] и гипергомоцистемия могут играть у этих пациентов дополнительную роль [36].

Роль медиаторов воспаления. По мнению Radeke H. et al., ХБП и СН являются состояниями повышенного хронического воспаления, что приводит к образованию провоспалительных биомаркеров, которые играют решающую роль в повреждении тканей обоих органов, что приводит к гибели клеток и фиброзу [37]. Авторы считают, что важные триггеры, которые инициируют и распространяют воспалительный каскад, включают активацию СНС и РААС, венозный застой, ишемию и окислительный стресс, а провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и слабый индуктор апоптоза, связанный с ФНО- α , члены семейства интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), связаны с ОДХСН, а также с ХБП [37]. В почечной ткани ФНО- α и ИЛ-6 способствуют накоплению воспалительных клеток в интерстиции за

счет увеличения экспрессии хемоаттрактантных белков моноцитов. ФНО- α также приводит к повреждению клубочков за счет апоптоза мезангиальных клеток [37]. Wettersten N. et al. отмечают, что некоторые из этих провоспалительных биомаркеров являются прогностическими неблагоприятными факторами для смертности от всех причин у пациентов с ОДХСН, например, растворимый ST2, который является членом семейства ИЛ-1 [38]. Barreto D. et al. считают, что при ХБП ИЛ-6 хорошо коррелирует с прогрессированием заболевания и является фактором, определяющим смертность [39]. Также многие ученые показали, что уровни этих провоспалительных маркеров выше у лиц с ХБП [40] и у лиц, находящихся на диализе [41].

Agici M. et al. продемонстрировали, что С-реактивный белок (СРБ), реагент острой фазы, участвует в патогенезе атеросклероза посредством различных механизмов [42]. При исследовании 4269 человек, госпитализированных с ОДХСН, Minami Y. et al. обнаружили, что концентрация СРБ в четвертом квартиле ($\geq 9,6$ мг/л) была независимо связана с более высокой смертностью от всех причин в течение 120 дней после выписки [43]. Kim B. et al. отмечают, что у пациентов, находящихся на гемодиализе, высокие уровни СРБ предсказывают дисфункцию левого желудочка, гипертрофию сердца и смертность [44].

Прогностическая роль факторов, связанных с почечной недостаточностью. По данным Lin C. et al., индоксилсульфат (ИС) и р-кестилсульфат (РКС) являются двумя наиболее широко изученными белково-связанными уремическими токсинами (БСУТ), которые продемонстрировали свою роль в патогенезе и прогрессировании дисфункций почек. В здоровых почках оба выводятся через канальцевую секрецию. Кроме того, ИС также усиливает окислительный стресс в МВС и ССС, что приводит к кардиоренальному фиброзу [45]. При анализе результатов исследования Barreto F. et al. показали, что у пациентов с ХБП ИС является мощным предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности после поправки на сопутствующие факторы [46]. Faul C. et al. отмечают, что фактор роста фибробластов-23 (ФРФ-23) – гормон,

вырабатываемый в костях, который контролирует метаболизм фосфата и витамина D почками, – является сильным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ХБП и ХПН. Повышенный уровень ФРФ-23 был связан с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и смертностью у пациентов с ХБП [47]. Однако Као Y. et al. предполагают, что ФРФ-23 может напрямую подавлять сократимость миокарда и расслабление желудочков, вызывать гипертрофию и увеличивать риск аритмий, изменяя транспорт кальция [48].

Роль анемии. Adams K. et al. отмечают, что анемия часто встречается у пациентов с прогрессирующей ХБП и ОДХСН, причем большинство этих пациентов страдают анемией хронического заболевания. Сообщается, что ее распространенность при дисфункции почек варьируется от 5 до 55 %, при этом она считается независимым предиктором смертности [49]. В исследовании Young J. et al. с более чем 48 тыс. пациентов у 51,2 % была легкая анемия ($Hb < 12,1$ г/дл), а у 25 % была умеренная или тяжелая анемия (уровень гемоглобина от 5 до 10,7 г/дл) [50].

У пациентов с ХБП анемия связана с когнитивными нарушениями, низким качеством жизни, прогрессированием заболевания почек, сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и более высокой смертностью. В многоцентровом исследовании McClellan W. et al. из 5222 пациентов с ХБП у 47,7 % была выявлена анемия (уровень гемоглобина ≤ 12 г/дл) [51].

По мнению Grune T. et al., гипоксемическое состояние в ССС, находящейся в состоянии стресса, или почках, которые уже повреждены, может вызвать ишемические инсульты, которые могут привести к прогрессирующей гибели клеток в обеих системах. Эритроциты содержат много антиоксидантов, и поэтому анемия может привести к усилению окислительного стресса [52]. Denton K. et al. отмечают, что анемия может вызвать ишемию тканей и периферическую вазодилатацию, что приводит к активации СНС, РААС, а также высвобождению антидиуретического гормона (АДГ), что приводит к вазоконстрикции, задержке соли и воды, и хроническому застою почечных вен, вследствие чего к прогрессирующей потере

нефронов и интерстициальному фиброзу. Хроническое анемическое состояние также приводит к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и гибели клеток миокарда от ишемии и некроза [53]. Однако Singh A. et al. считают, что коррекция анемии у пациентов с ОДХСН с помощью эритропоез-стимулирующих препаратов (ЭСП) приводит к улучшению результатов, но нормализация уровня гемоглобина может не дать благоприятные результаты. Испытания, нацеленные на более высокий уровень гемоглобина (≥ 13 г/дл), неожиданно были связаны с более высокой частотой нежелательных явлений [54]. Анемия играет важную роль в патофизиологии КРС, и лечение анемии является сложным вопросом, особенно у пациентов с ХБП и ОДХСН.

Взаимосвязь факторов риска острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности при ХБП и методы диагностики. В проспективном исследовании Cowie M. et al., где наблюдали 299 пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) > 40 %, исходные уровни креатинина в сыворотке независимо предсказывали снижение СКФ [55].

В исследовании Nohria A. et al. по оценке катетеризации застойной СН и легочной артерии было обследовано 433 пациента и обнаружено, что СД и АГ в анамнезе были связаны с увеличением рСКФ на 0,3 мг/дл [56]. Было выявлено, что исходная почечная недостаточность (ПН) является предиктором неблагоприятного исхода. Palmer V. et al. отмечают, что АГ может нарушить нормальный почечный кровоток, который повреждает сосуды почек и вызывает восприимчивость к ХБП [57]. Кроме того, некоторые ученые показали, что улучшение или снижение рСКФ во время лечения ОДСН приводило к схожим результатам. По сравнению с пациентами со стабильной СКФ, у пациентов с колеблющейся СКФ значительно чаще наблюдалось снижение функции сердца, после чего требовалась внутривенная инотропная и сосудорасширяющая терапия, а также наблюдался значительно более высокий уровень смертности [1]. При КРС 5-го типа первичные факторы риска включают сепсис, васкулит и другие системные состояния (амилоидоз и ожирение), приводящие к одновременному проявлению сердечной и почечной

дисфункции. Forman D. et al. в ретроспективном исследовании обнаружили у пациентов с СН, что СД был независимо связан с более высоким риском развития ХБП [58]. Hsu C. et al. считают, что ожирение также является основным фактором риска СН и ТПН. Относительный фактор риска для людей с ожирением составляет 3,57 по сравнению с 1,87 для людей с нормальным индексом массы тела [59].

Существует множество биомаркеров поражения почек и сердца, которые можно обнаружить: натрийуретический пептид В-типа (NT-proBNP), неактивный N-концевой натрийуретический пептид В-типа, индоксилсульфат, сердечный тропонин I (сTnI) и N-концевой пропептид коллагена III типа (P1NP). Orvalho J. et al. отмечают, что повышенное присутствие этих биомаркеров в сыворотке указывает на повреждение миокарда как предшественника СН [60].

Наиболее распространенным методом выявления дисфункции почек является измерение уровней креатинина и альбумина в сыворотке крови. В проспективном исследовании Blecker et al. у пациентов с соотношением альбумина к креатинину в моче более 5 мг/г было обнаружено прогрессивное увеличение риска СН по мере увеличения этого соотношения. Средне-нормальный уровень альбумин-креатинового соотношения (5–9 мг/г) был связан с увеличением относительного риска СН на 54 % по сравнению с нормальным. Высокий нормальный уровень альбумин-креатинового соотношения (10–29 мг/г) был связан с увеличением относительного риска СН на 91 % [61]. Цистатин С и жесткость артерий у лиц пожилого и старческого возраста могут рассматриваться как маркеры нефро- и цереброваскулярных заболеваний [62]. Кроме того, эхокардиография (ЭхоКГ), доплерография, ультразвук и рентгенограмма грудной клетки могут использоваться для выявления признаков патологии сердца и почек.

Заключение. Таким образом, учитывая повышенный риск смертности и заболеваемости, возникающий при сочетании ОДХСН с дисфункцией почек, для ранней диагностики важно глубокое понимание физиологии, проявлений и взаимосвязи между МВС и ССС.

Гемодинамическая, нейрогормональная и симпатическая гиперактивация двух систем приводит к двунаправленным механизмам, снижающим сердечную и почечную функции. Мультидисциплинарный подход с участием кардиологов и нефрологов необходим при лечении лиц с сопутствующими заболеваниями ССС и МВС. Исход пациентов, страдающих КРС, может улучшиться за счет расширения возможностей врачей пересмотреть сопутствующие заболевания. Дальнейшие исследования клинических биомаркеров и взаимодействия МВС и ССС в каждой подгруппе обеспечат раннее выявление и диагностику на амбулаторных и госпитальных этапах, а также помогут снизить количество неблагоприятных исходов.

Поступила: 25.06.24; рецензирована: 09.07.24; принята: 11.07.24.

Литература

1. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J. et al. Cardio-renal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2019.16: 840–878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
2. Chrysohoou C., Bougatsos G., Magkas N. et al. Peritoneal dialysis as a therapeutic solution in elderly patients with cardiorenal syndrome and heart failure: A case-series report // *Hellenic J Cardiol*. 2019. DOI: 10.1016/j.hjc.2019.04.010.
3. Ronco C., McCullough P., Anker S. et al. Cardio-renal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) // *Contrib Nephrol*. 2010. 165:54–67. DOI: 10.1159/000313745.
4. Damman K., Voors A., Navis G. et al. The cardio-renal syndrome in heart failure // *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2011. 54:144–153. DOI: 10.1016/j.pcad.2011.01.003.
5. Damman K., Testani J. The kidney in heart failure: An update. *Eur. Heart J*. 2015. 36:1437–1444. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv010.
6. Schefold J., Filippatos G., Hasenfuss G. et al. Heart failure and kidney dysfunction: Epidemiology, mechanisms and management // *Nat. Rev. Nephrol*. 2016. 12:610–623. DOI: 10.1038/nrneph.2016.113.
7. Damman K., Valente M., Voors A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated

- meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2014. 35:455–469. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf386.
8. *McAlister F., Ezekowitz J., Tarantini L. et al.* Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: Impact of the new Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Group formula // *Circ. Heart Fail.* 2012. 5:309–314. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966242.
 9. *Kottgen A., Russell S., Loehr L. et al.* Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. 18:1307–1315. DOI: 10.1681/ASN.2006101159.
 10. *Löfman I., Szummer K., Evans M. et al.* Incidence of, associations with and prognostic impact of worsening renal function in heart failure with different ejection fraction categories // *Am. J. Cardiol.* 2019. 124:1575–1583. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.07.065.
 11. *Malbrain M., Cheatham M., Kirkpatrick A. et al.* Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions // *Intensive care medicine* 2006. 32:1722–1732. DOI: 10.1007/s00134-006-0349-5.
 12. *Dalfino L., Tullo L., Donadio I. et al.* Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients // *Intensive care medicine.* 2008. 34:707–713. DOI: 10.1007/s00134-007-0969-4.
 13. *Mullens W., Abrahams Z., Skouri H. et al.* Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? // *Journal of the American College of Cardiology.* 2008. 51:300–306. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.043.
 14. *Damman K., Deursen V., Navis G. et al.* Increased Central Venous Pressure Is Associated With Impaired Renal Function and Mortality in a Broad Spectrum of Patients With Cardiovascular Disease // *Journal of the American College of Cardiology.* 2009. 53:582–588. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.080.
 15. *Mullens W., Abrahams Z., Francis G. et al.* Importance of Venous Congestion for Worsening of Renal Function in Advanced Decompensated Heart Failure // *Journal of the American College of Cardiology.* 2009. 53:589–596. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.068.
 16. *Maeder M., Holst D., Kaye D.* Tricuspid Regurgitation Contributes to Renal Dysfunction in Patients With Heart Failure // *Journal of Cardiac Failure.* 2008. 14:824–830. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.07.236.
 17. *Tarvasmäki T., Haapio M., Mebazaa A. et al.* Acute kidney injury in cardiogenic shock: definitions, incidence, haemodynamic alterations, and mortality // *European Journal of Heart Failure.* 2018. 20:572–581. DOI:10.1002/ejhf.958.
 18. *Ferrario C., Strawn W.* Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Proinflammatory Mediators in Cardiovascular Disease // *The American Journal of Cardiology.* 2006. 98:121–128. DOI:10.1016/j.amjcard.2006.01.059.
 19. *Kopp U.* Neural Control of Renin Secretion Rate // *Morgan & Claypool Life Sciences.* 2011. 4:1-96. DOI: 10.4199/C00034ED1V01Y-201106ISP022
 20. *Harrison-Bernard L.* The renal renin-angiotensin system // *Advances in Physiology Education.* 2009. 33:270–274. DOI: 10.1152/advan.00049.2009.
 21. *Johnson M., Malvin R.* Stimulation of renal sodium reabsorption by angiotensin II // *Am J Physiol.* 1977. 232:298–306. DOI:10.1152/ajprenal.1977.232.4.F298.
 22. *Barton M., Shaw S., Moreau P. et al.* Angiotensin II Increases Vascular and Renal Endothelin-1 and Functional Endothelin Converting Enzyme Activity in Vivo: Role of ETAR Receptors for Endothelin Regulation // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 1997. 238:861–865/ DOI: 10.1006/bbrc.1997.7394.
 23. *Neuhöfer W., Pittrow D.* Role of endothelin and endothelin receptor antagonists in renal disease // *European Journal of Clinical Investigation.* 2006. 36:78–88. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2006.01689.x.
 24. *Torres V.* Vasopressin in chronic kidney disease, an elephant in the room? // *Kidney Int.* 2009.76:925–928. DOI: 10.1038/ki.2009.325.
 25. *Bardoux P., Martin H., Ahloulay M. et al.* Vasopressin contributes to hyperfiltration, albuminuria, and renal hypertrophy in diabetes mellitus: study in vasopressin-deficient Brattleboro rats // *Proc Natl Acad Sci USA.* 1999. 96:10397–10402. DOI: 10.1073/pnas.96.18.10397.
 26. *Rouleau J., Packer M., Moyé L. et al.* Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril // *J Am Coll Cardiol.* 1994. 24:583–591. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90001-9.
 27. *Sies H.* Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology: Translation and Integration.* 1997. 82:291–295. DOI: 10.1113/expphysiol.1997.sp004024.
 28. *Thannickal V., Fanburg B.* Reactive oxygen species in cell signaling // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular*

- Physiology. 2000. 279:1005–1028. DOI: 10.1152/ajplung.2000.279.6.L1005.
29. Colombo P., Doran A., Onat D. et al. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: cause or effect? // *Current heart failure reports* 2015.12:215–222. DOI: 10.1007/s11897-015-0254-8.
 30. Virzi G., Clementi A., Cal M. et al. Oxidative Stress: Dual Pathway Induction in Cardiorenal Syndrome Type 1 Pathogenesis // *Oxid Med Cell Longev.* 2015. DOI: 10.1155/2015/391790; DOI: 10.1155/2015/391790.
 31. Kimura S., Zhang G., Nishiyama A. et al. Role of NAD(P)H oxidase-and mitochondria-derived reactive oxygen species in cardioprotection of ischemic reperfusion injury by angiotensin II // *Hypertension.* 2005. 45:860–866. DOI: 10.1161/01.HYP.0000163462.98381.7f.
 32. Сабиров И. Состояние сонных артерий у больных пожилого возраста с коронарной болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью / И. Сабиров, Л. Цой, А. Мавлянова [и др.] // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета.* 2024. Т. 24. № 1. С. 77–83. DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-1-77-83.
 33. Nakagami H., Takemoto M., Liao J. NADPH oxidase-derived superoxide anion mediates angiotensin II-induced cardiac hypertrophy // *Journal of molecular and cellular cardiology.* 2003. 35:851–859. DOI: 10.1016/s0022-2828(03)00145-7.
 34. Цой Л. Состояние эндотелиальной функции у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста, осложненной хронической сердечной недостаточностью в процессе лечения бета-адреноблокатором биспрололом / Л. Цой, И. Сабиров, А. Полупанов // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета.* 2021. Т. 21. № 1. С. 93–97. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44838924/> (дата обращения: 15.04.2024).
 35. Modaresi A., Nafar M., Sahraei Z. Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease // *Iran J Kidney Dis.* 9:165–179. 46.
 36. Becker B., Himmelfarb J., Henrich W. et al. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors // *JASN.* 1997. 8:475–486. DOI: 10.1681/ASN.V83475.
 37. Radeke H., Meier B., Topley N. et al. Interleukin 1-alpha and tumor necrosis factor-alpha induce oxygen radical production in mesangial cells // *Kidney International.* 1990. 37:767–775. DOI: 10.1038/ki.1990.44.
 38. Wettersten N., Maisel A. Biomarkers for Heart Failure: An Update for Practitioners of Internal Medicine // *Am J Med.* 2016. 129:560–567. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.01.013.
 39. Barreto D., Barreto F., Liabeuf S. et al. Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and pre-dialysis patients with chronic kidney disease // *Kidney International.* 2010. 77:550–556. DOI: 10.1038/ki.2009.503.
 40. Stenvinkel P., Ketteler M., Johnson R. et al. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia – the good, the bad, and the ugly // *Kidney Int.* 2005. 67:1216 – 1233. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00200.x.
 41. Pereira B., Shapiro L., King A. et al. Plasma levels of IL-1 beta, TNF alpha and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure, CAPD and hemodialysis patients // *Kidney International.* 1994. 45:890–896. DOI: 10.1038/ki.1994.117.
 42. Arici M., Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link? // *Kidney International.* 2001. 59:407–41. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.059002407.x.
 43. Minami Y., Kajimoto K., Sato N. et al. Effect of Elevated C-Reactive Protein Level at Discharge on Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure // *The American Journal of Cardiology.* 2018. 121:961–96. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.12.046.
 44. Kim B., Jeon D., Shin M. et al. Persistent Elevation of C-Reactive Protein May Predict Cardiac Hypertrophy and Dysfunction in Patients Maintained on Hemodialysis // *AJN.* 2005. 25:189–195. DOI: 10.1159/000085585.
 45. Lin C., Liu H., Pan C. et al. Indoxyl sulfate predicts cardiovascular disease and renal function deterioration in advanced chronic kidney disease // *Arch Med Res.* 2012. 43:451–456. DOI: 10.1016/j.arcmed.2012.08.002.
 46. Barreto F., Barreto D., Liabeuf S. et al. Serum Indoxyl Sulfate Is Associated with Vascular Disease and Mortality in Chronic Kidney Disease Patients // *CJASN.* 2009. 4:1551–1558. DOI: 10.2215/CJN.03980609.
 47. Faul C., Amaral A., Oskouei B. et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy // *J Clin Invest.* 2011. 121:4393–4408. DOI: 10.1172/JCI46122.
 48. Kao Y., Chen Y., Lin Y. et al. FGF-23 dysregulates calcium homeostasis and electrophysiological

- properties in HL-1 atrial cells // *Eur J Clin Invest*. 2014. 44:795–801. DOI: 10.1111/eci.12296.
49. Adams K., Patterson J., Oren R. et al. Prospective assessment of the occurrence of anemia in patients with heart failure: Results from the Study of Anemia in a Heart Failure Population (STAMINA-HFP) Registry // *American Heart Journal*. 2009. 157:926–932. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.01.012.
50. Young J., Abraham W., Albert N. et al. Relation of Low Hemoglobin and Anemia to Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure (Insight from the OPTIMIZE-HF Registry) // *The American Journal of Cardiology*. 2008. 101:223–230. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.07.067.
51. McClellan W., Aronoff S., Bolton W. et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease // *Current Medical Research and Opinion*. 2004. 20:1501–1510. DOI: 10.1185/030079904X2763.
52. Grune T., Sommerburg O., Siems W. Oxidative stress in anemia // *Clin Nephrol*. 2000. 53:18–22. PMID: 10746801.
53. Denton K., Shweta A., Anderson W. Preglomerular and Postglomerular Resistance Responses to Different Levels of Sympathetic Activation by Hypoxia // *JASN*. 2002. 13:27–34. DOI: 10.1681/ASN.V13127.
54. Singh A., Szczech L., Tang K. et al. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease // *New England Journal of Medicine*. 2006. 355:2085–2098. DOI: 10.1056/NEJMoa065485.
55. Cowie M., Komajda M., Murray-Thomas T. et al. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH) // *Eur Heart J*. 2006. 27:1216–1222/ DOI: 10.1093/eurheartj/ehi859.
56. Nohria A., Hasselblad V., Stebbins A. et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial // *J Am Coll Cardiol*. 2008. 51:1268–1274. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.08.072.
57. Palmer B. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension // *N Engl J Med*. 2002. 347:1256–1261. DOI: 10.1056/NEJMra020676.
58. Forman D., Butler J., Wang Y. et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure // *J Am Coll Cardiol*. 2004. 43:61–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.031.
59. Hsu C., McCulloch C., Iribarren C. et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease // *Ann Intern Med*. 2006. 144:21–28. DOI: 10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00006.
60. Orvalho J., Cowgill L. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017. 47:1083–1102. DOI: 10.1016/j.cvsm.2017.05.004.
61. Blecker S., Matsushita K., Kottgen A. et al. High-normal albuminuria and risk of heart failure in the community // *Am J Kidney Dis*. 2011. 58:47–55. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.02.391.
62. Муркамилова Ж. Цистатин С и жесткость сосудов как маркеры нефро- и цереброваскулярных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста / Ж. Муркамилова, И. Сабиров, В. Фомин [и др.] // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2020. Т. 20. № 5. С. 34–44. URL: <https://arch.kyrlibnet.kg/uploads/KRSUMURKAMILOVAJ.A.2020-5.pdf> (дата обращения: 26.05.2024).