

УДК [616.12+616.61]-07-092-039.74

DOI: 10.34215/1609-1175-2026-2-10-18



Кардиоренальный синдром 5-го типа в реанимации и интенсивной терапии: систематический обзор

П.В. Дунц^{1,2}, В.Б. Шуматов¹, О.А. Титовец², П.Ю. Горожин², О.В. Пыхтина¹, Э.В. Мотрий¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² Краевая клиническая больница № 2, Владивосток, Россия

Введение. Кардиоренальный синдром 5-го типа (КРС-5) представляет собой сочетанную дисфункцию сердца и почек на фоне системного процесса, чаще всего сепсиса. Диагностика и лечение данного состояния в отделениях реанимации остаются сложной задачей. **Цель исследования:** обобщение современных данных о патогенезе, диагностических маркерах и терапевтических стратегиях при КРС-5 у взрослых пациентов в критическом состоянии. **Материалы и методы.** Установлено, что NGAL обладает высокой чувствительностью (88%), но низкой специфичностью (47%) при сепсисе. KIM-1 продемонстрировал наилучшую диагностическую точность (Area Under Curve – AUC 0,93) для выявления острого повреждения почек (ОПП). CCL14 является перспективным предиктором персистирующего тяжелого ОПП (AUC 0,79). Повышение центрального венозного давления на 1 мм рт. ст. ассоциировано с ростом риска ОПП на 6% (отношение шансов 1,06). Шкала венозной конгестии (VExUS) значима в кардиохирургии (отношение рисков 3,69), но не универсальна для всех реанимационных больных. В терапии левосимендан увеличивал скорость клубочной фильтрации на 22% у пациентов с ХСН, но был неэффективен при уже развившемся ОПП. Ультрафильтрация не улучшала выживаемость, несмотря на эффективное удаление жидкости. **Заключение.** КРС-5 является воспалительно-гемодинамическим фенотипом критического состояния. Наибольший потенциал имеет интеграция биомаркеров клеточного стресса (NGAL), структурного повреждения (KIM-1) и показателей венозного застоя (центральное венозное давление, VExUS) в клинические алгоритмы для ранней стратификации риска и персонализации интенсивной терапии.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, сепсис, острое повреждение почек, венозный застой, биомаркеры, отделения интенсивной терапии, NGAL, CCL14, VexUS

Поступила в редакцию: 27.02.2026. Получена после доработки: 27.03.2026. Принята к публикации: 03.04.2026

Для цитирования: Дунц П.В., Шуматов В.Б., Титовец О.А., Горожин П.Ю., Пыхтина О.В., Мотрий Э.В. Кардиоренальный синдром 5-го типа в реанимации и интенсивной терапии: систематический обзор. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2026;2:10–18. doi: 10.34215/1609-1175-2026-2-10-18

Для корреспонденции: Дунц Павел Вадимович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2); заведующий отделением анестезиологии и реанимации Краевой клинической больницы № 2 (690105, Владивосток, ул. Русская, 55); ORCID: 0000-0001-6950-2947; тел.: +7 (902) 506-19-72; e-mail: dpv@bk.ru

Type 5 cardiorenal syndrome resuscitation and intensive care: A systematic review

P.V. Dunts^{1,2}, V.B. Shumatov¹, O.A. Titovets², P.Iu. Gorozhin², O.V. Pykhtina¹, E.V. Motrii¹¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia² Regional Clinical Hospital No 2, Vladivostok, Russia

Introduction. Type 5 Cardiorenal Syndrome (CRS-5) involves combined cardiac and renal dysfunction that occurs as part of a systemic process, mainly sepsis. Effective diagnosis and treatment of this condition in intensive care units presents continued challenges. **Objective:** To synthesize current evidence on the pathogenesis, diagnostic biomarkers, and therapeutic strategies for CRS-5 in critically ill adults. **Materials and methods.** This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. A search was performed in the PubMed, Embase, and Scopus databases from 2016 to 2025. Included were studies describing the CRS-5 phenotype, the diagnostic accuracy of biomarkers (NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, KIM-1 – Kidney Injury Molecule 1, CCL14 – Chemokine (C-C motif) ligand 14), hemodynamic parameters (Central Venous Pressure, VExUS – Venous Excess UltraSound), and treatment outcomes in adult patients in the intensive care unit. A total of 25 publications were included in the final analysis of the 40 selected studies. **Results.** NGAL demonstrated high sensitivity (88%) but low specificity (47%) in sepsis. KIM-1 showed the highest diagnostic accuracy for acute kidney injury (AKI) with an Area Under Curve (AUC) of 0.93. CCL14 emerged as a promising predictor of persistent severe AKI (AUC 0.79). A 1 mmHg increase in central venous pressure was associated with a 6% higher risk of AKI (Odds Ratio 1.06). The VExUS score was significant in cardiac surgery (Hazard Ratio 3.69) but not universally applicable across all intensive care unit populations. Therapeutically, levosimendan increased GFR by 22% in heart failure patients but was ineffective in established AKI. Ultrafiltration, despite effective fluid removal, did not improve survival. **Conclusion.** CRS-5 is an inflammatory-hemodynamic phenotype of critical illness. Integrating biomarkers of cellular stress (NGAL), structural damage (KIM-1), and indicators of venous stasis (central venous pressure, VExUS) into clinical algorithms holds the greatest potential for early risk stratification and the personalization of intensive care.

Keywords: cardiorenal syndrome, sepsis, acute kidney injury, venous congestion, biomarkers, intensive care units, NGAL, CCL14, VExUS

Received 27 February 2026; Revised 27 March 2026; Accepted 3 April 2026

For citation: Dunts P.V., Shumatov V.B., Titovets O.A., Gorozhin P.Iu., Pykhtina O.V., Motrii E.V. Type 5 cardiorenal syndrome resuscitation and intensive care: A systematic review. *Pacific Medical Journal*. 2026;2:10–18. doi: 10.34215/1609-1175-2026-2-10-18

Corresponding author: Pavel V. Dunts, Cand. Sci. (Med.), Associated Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok, 690002); Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Regional Clinical Hospital No 2 (55 Russian str., Vladivostok, 690105); ORCID: 0000-0001-6950-2947; tel.: +7 (902) 506-19-72; e-mail: dpv@bk.ru

Несмотря на достижения в понимании патофизиологии кардиоренальных взаимодействий, диагностика и лечение кардиоренального синдрома (КРС) остаются сложными задачами [1–3]. Традиционные маркеры функции почек, такие как сывороточный креатинин, обладают низкой чувствительностью и специфичностью, особенно у септических пациентов, где на его уровень влияют многие неренальные факторы. В последние десятилетия активно исследуются новые биомаркеры, позволяющие выявлять повреждение почек на ранних стадиях и прогнозировать исходы. Среди них наибольшее внимание привлекают липокалин, ассоциированный с желатинозой нейтрофилов (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin – NGAL), молекула повреждения почек-1 (Kidney Injury Molecule – KIM-1), интерлейкин-18, цистатин С, а также более новые маркеры, такие как Chemokine (C-C motif) ligand 14 (CCL14) и Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2 – тканевой ингибитор металлопротеиназ-2×Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 7 – инсулиноподобный фактор роста-связывающего белок 7 [4–6]. Одновременно с этим развиваются представления о роли венозного застоя как ключевого фактора повреждения почек при сердечной недостаточности, что привело к разработке новых методов оценки, включая ультразвуковую шкалу VExUS (Venous Excess UltraSound – ультразвуковой оценки венозной конгестии) [7, 8].

Терапевтические подходы лечения пациентов с КРС также претерпевают эволюцию [9–12]. Особое внимание уделяется выбору инотропной поддержки, в частности сравнению левосимендана и добутамина, обладающих различными эффектами на почечную гемодинамику [13, 14]. Ведется поиск оптимальных стратегий инфузионной терапии при сепсисе, включая использование ультразвукового контроля нижней полой вены для предотвращения перегрузки жидкостью [15, 16]. Несмотря на обилие исследований, многие вопросы остаются дискуссионными, а результаты – противоречивыми, что диктует необходимость систематизации и критической оценки имеющихся данных.

Цель обзора – обобщение данных по КРС-5 как клиническому фенотипу и информации об исходах, патогенезу, диагностических мероприятиях, стратификации риска.

Материалы и методы

Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses 2020. Протокол обзора включал формулировку вопроса, поиск, отбор, оценку релевантности и синтез данных.

Формулировка исследовательского вопроса основана на модели Population – Exposure – Comparison – Outcomes.

– Population – изучаемая популяция: взрослые пациенты в тяжелом состоянии с системным заболеванием (в первую очередь сепсис/септический шок), сопровождающимся полиорганной дисфункцией.

– Exposure – изучаемое воздействие: КРС-5 (одновременная дисфункция сердца и почек на фоне системного процесса).

– Comparison – группа сравнения: пациенты без КРС-5 (например, с изолированным ОПП или изолированной сердечной дисфункцией) или альтернативные фенотипы критического состояния.

– Outcomes – определенный исход: внутрибольничная летальность, 28-дневная летальность, длительность пребывания в реанимации, потребность в вазопрессорах, искусственной вентиляции легких, потребность в заместительной почечной терапии, динамика органной дисфункции.

Дополнительно проводилось сравнение инструментальной стратификации у пациентов (Patient) посредством ультразвуковой оценки венозной конгестии (VExUS, доплерография) по сравнению со стандартными клиническими методами (Comparison), позволяющие улучшать прогнозирование ОПП и клинических исходов (Outcomes) [7, 17].

Поиск выполнялся в доступных базах данных: PubMed, Embase и Scopus за период с 1 января 2016 г. по 31 декабря 2025 г. Ключевые слова соответствовали тезаурусу Medical Subject Headings и Embase Subject Headings. Пример запроса для PubMed: «Cardiorenal Syndrome» OR CRS) AND (Sepsis OR «septic shock» OR «septic state»). Дополнительно проводился поиск по доменам биомаркеров и ультразвуковой диагностики.

В качестве первичных конечных точек оценивали развитие ОПП и госпитальную летальность. К вторичным исходам – 28-дневная летальность, потребность в заместительной почечной терапии, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также потребность в вазопрессорах.

По результатам скрининга на интернет-ресурсах создавалась общая база данных, которая экспортировалась в менеджер библиографии с последующим удалением дубликатов. Потенциально релевантные статьи анализировались по полному тексту. Обобщение данных и диаграмма скрининга рукописей представлена на рисунке 1. После итогового скрининга научных статей (40 работ) были удалены рукописи, в которых было несоответствие популяции, отсутствие данных по интересующим исходам. В систематический обзор включены 25 публикаций. В связи с выраженной

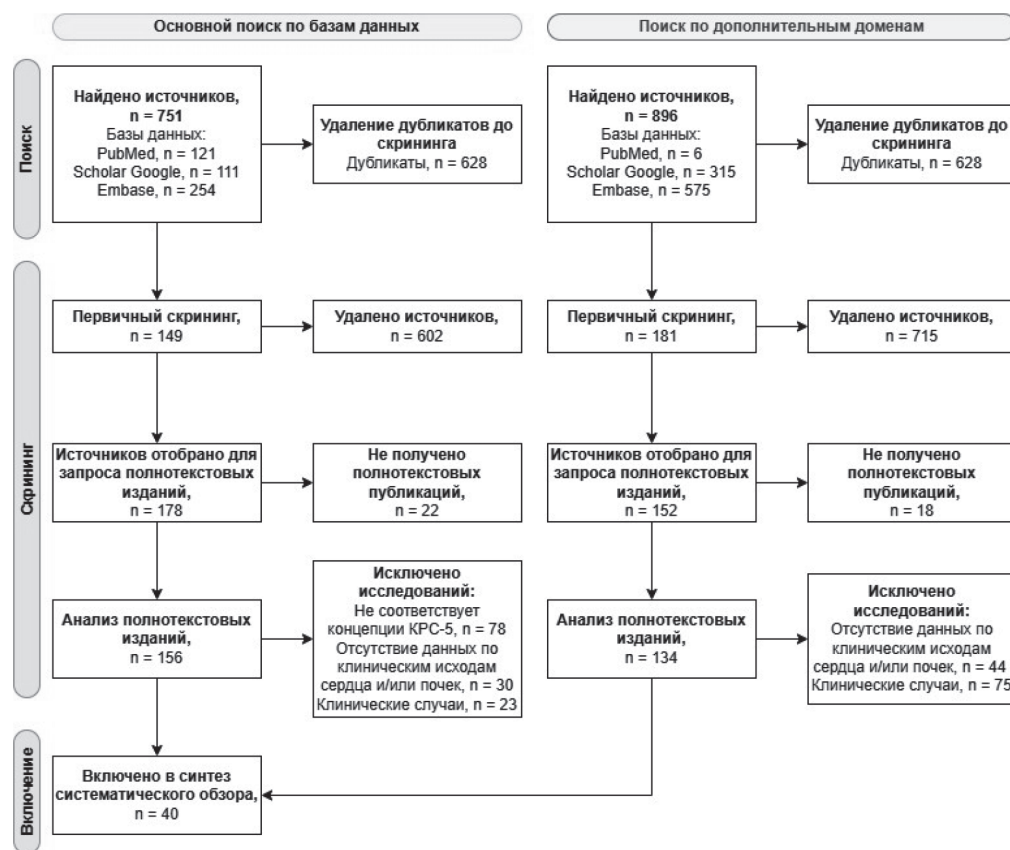


Рис. 1. Блок-схема алгоритма поиска литературы, посвященной КРС-5, по рекомендациям Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses 2020.

гетерогенностью популяций и критериев клинических исходов количественный метаанализ не выполнялся.

Результаты исследования

Поиск публикаций для обзора КРС-5 в условиях реанимационных отделений выявил, что литература по теме представлена двумя частично пересекающимися массивами исследований, в которых КРС-5 рассматривается как клинический фенотип системного процесса с одновременной дисфункцией сердца, почек и работы, которые не используют термин КРС-5 как основной, но предоставляют релевантные данные по ключевым компонентам фенотипа – венозной конгестии, гемодинамике и биомаркерам повреждения сердца и почек у пациентов в тяжелом и не стальном состоянии. В связи с этим методологически это обусловило необходимость синтеза данных, где КРС-5 с когортами пациентов с сепсисом образует ядро, а диагностико-прогностические инструменты (VExUS, маркеры ОПП и миокардиальной дисфункции) описываются в самостоятельных базах, сопоставляемых с контекстом КРС-5.

Согласно оценке по системам Risk of Bias-2 (рис. 2) и Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions-I (рис. 3) только одно исследование [13] продемонстрировало низкий риск систематической ошибки по всем доменам. Семь из восьми публикаций (87,5%) имеют

высокий общий риск смещения. Большинство включенных нерандомизированных исследований [7, 8, 18 – 22] характеризуются умеренным риском смещения. Основной вклад в эту оценку вносит домен D1, где во всех перечисленных работах отмечены умеренные опасения из-за невозможности полностью исключить влияние неучтенных или не полностью скорректированных данных, что типично для наблюдательных исследований.

Два исследования продемонстрировали высокий риск смещения (рис. 3). В исследованиях V.S. Rao и соавт. [12] отсутствует контрольная группа и нерандомизированный дизайн двух односторонних исследований и V. Premuzic и соавт. [11] – несбалансированность групп по исходной оценке функции почек, что создает высокий риск систематической ошибки при интерпретации эффекта вмешательства.

Биомаркеры в диагностике и прогнозировании ОПП и КРС

Наиболее изученным маркером раннего повреждения почек остается липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов. В систематическом обзоре и метаанализе H.C. Pan и соавт. продемонстрировано, что диагностическое отношение шансов для мочевого NGAL составило 13,8, а для отношения NGAL к креатинину мочи – 16,2 [5]. Площадь под сводной ROC-кривой для NGAL мочи достигала 0,90, что свидетельствует о хорошей дискриминационной способности

	D1	D2	D3	D4	D5	Общая
Verbrugge F.H. с соавт., [9]	+	×	+	×	+	×
Lannemyr L. с соавт., [13]	+	+	+	+	+	+
Tholen M. с соавт., [14]	×	+	+	+	+	×
Grodin J.L. с соавт., [10]	×	×	×	+	+	×
Sav T. с соавт., [26]	+	×	+	×	+	×
Musikataborn K. с соавт., [15]	+	×	+	×	+	×
Ghosh S. с соавт., [16]	×	×	+	×	+	×
Rao V.S. с соавт., [12]	?	?	+	×	+	×

+ - низкий риск
 × - высокий риск
 ? - не применимо

Рис. 2. Оценка методологического качества (риска систематической ошибки) в рандомизированных контролируемых исследованиях по шкале Risk of Bias 2 (D1 – рандомизация; D2 – отклонения; D3 – пропущенные данные; D4 – оценка исходов; D5 – селективное сообщение; общая – оценка общего риска).

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Общая
Dai X. с соавт., [20]	-	+	+	+	+	+	+	-
Vallabhajosyula S. с соавт., [24]	-	+	+	+	+	+	+	-
Longino A. с соавт., [8]	-	+	+	+	+	+	+	-
Beaubien-Souligny W. с соавт., [7]	-	+	+	+	+	+	+	-
Andrei S. с соавт., [25]	-	+	+	+	+	+	+	-
Rao V.S. с соавт., [12]	×	×	+	+	+	+	+	×
Premuzic V. с соавт., [11]	×	-	+	+	+	+	+	×
Kobayashi M. с соавт., [27]	-	+	+	+	+	+	+	-

+ - низкий риск
 - - умеренный риск
 × - высокий риск

Рис. 3. Оценка риска смещения (систематической ошибки) в нерандомизированных исследованиях вмешательств (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions-I) (D1 – предвзятость, связанная со смешивающими факторами; D2 – предвзятость в отборе участников; D3 – предвзятость в классификации вмешательств; D4 – предвзятость, связанная с отклонениями от запланированных вмешательств; D5 – предвзятость, связанная с пропущенными данными; D6 – предвзятость, связанная с измерением исходов; D7 – предвзятость в выборе сообщаемых результатов; общая – оценка общего риска).

[23]. Однако в популяции пациентов с сепсисом специфичность плазменного NGAL снижалась до 47,4% при чувствительности 88,1%, что ограничивает его прогностическую применимость [24]. Таким образом, NGAL демонстрирует высокую отрицательную прогностическую ценность до 96,5%, но недостаточную специфичность для подтверждения диагноза при сепсисе [24] (табл. 1, 2).

KIM-1 мочи показала наилучшую диагностическую точность среди исследованных маркеров. В метаанализе Y. Xie и соавт. площадь под ROC кривой для KIM-1 составила 0,93, что превосходило показатели NGAL и интерлейкина 18, чувствительность достигала 86%, а специфичность – 84% [25]. Несмотря на высокую точность, число исследований остается ограниченным, что снижает уровень достоверности доказательств (табл. 2).

Таблица 1

Характеристики исследований, включенных в систематический обзор

Автор, год	Дизайн	N	Популяция	Критерии ОПП	Первичный исход	Основной эффект	Риск систематической ошибки
Pan H.C., 2022 [5]	Сетевой метаанализ	38725	ОРИТ, смешанная	KDIGO/вариабельные	Развитие ОПП	DOR 0,90 (10,2–18,8) для NGAL мочи	Умеренный
Zhang A., 2016 [23]	Метаанализ	2322	Сепсис	KDIGO	Развитие ОПП	AUC 0,90 для NGAL мочи	Умеренный
Kim S., 2016 [24]	Метаанализ	1030	Сепсис	KDIGO	Развитие ОПП	Чувствительность 88,1%, специфичность 47,4% для NGAL плазмы	Высокий
Xie Y., 2021 [25]	Метаанализ	1343	Сепсис	KDIGO	Развитие ОПП	AUC 0,93 для KIM-1	Умеренный
Shi K., 2025 [6]	Метаанализ	1147	ОРИТ	KDIGO	Персистирующее ОПП	AUC 0,79 для CCL14	Умеренный
Chen C.Y., 2020 [17]	Метаанализ	11445	ОРИТ	KDIGO	Развитие ОПП	ОШ 1,06 на каждый 1 мм рт. ст. ЦВД	Умеренный
Bessiere F., 2013 [26]	Метаанализ	1857	Сепсис	Клинические	Летальность	ОШ 1,92	Умеренный
Wang F., 2012 [27]	Метаанализ	3508	Сепсис	Клинические	Летальность	ОШ 8,65	Умеренный

Примечания: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes; DOR – Diagnostic Odds Ratio (диагностическое отношение шансов); ОШ – отношение шансов; ЦВД – центральное венозное давление; AUC – Area Under Curve (площадь под кривой).

Таблица 2

Диагностическая точность биомаркеров острого почечного повреждения

Биомаркер	Популяция	AUC (95% ДИ)	Чувствительность	Специфичность	DOR	Клиническая интерпретация	Уровень доказательств
NGAL моча	Сепсис	0,90	0,88	0,47	13,8	Высокая чувствительность, пригоден для исключения ОПП	Низкий
NGAL плазма	Сепсис	0,86	0,88	0,47	6,64	Ограниченная специфичность	Низкий
KIM-1 моча	Сепсис	0,93	0,86	0,84	≈15	Высокая специфичность для структурного повреждения	Низкий
CCL14	ОРИТ	0,79	0,77	0,75	≈9	Предиктор персистирующего ОПП	Умеренный

Примечание: DOR – Diagnostic Odds Ratio (диагностическое отношение шансов).

Особое значение имеет CCL14 как предиктор персистирующего тяжелого острого повреждения почек. В метаанализе K. Shi и соавт. площадь под сводной ROC кривой составила 0,79, а в септической подгруппе достигала 0,85, чувствительность – 77%, специфичность – 75% [6]. Эти данные указывают на прогностическую ценность CCL14 для стратификации риска персистирования органной дисфункции (табл. 2).

Повышение тропонинов при сепсисе ассоциировано с увеличением риска летальности почти в два раза.

В метаанализе F. Bessiere и соавт. скорректированное отношение шансов составило 1,92 при площади под ROC кривой 0,68 (табл. 3). Специфичность тропонина не превышала 47%, что ограничивает индивидуальную прогностическую точность [26].

Натрийуретические пептиды демонстрируют более выраженную ассоциацию с неблагоприятным исходом (табл. 3). В метаанализе F. Wang и соавт. отношение шансов летальности составило 8,65 [27]. Однако значительная гетерогенность и зависимость уровня

Таблица 3

Кардиальные и гемодинамические предикторы

Показатель	Популяция	Эффект	Клиническая интерпретация	Уровень доказательств
Тропонин	Сепсис	ОШ 1,92	Маркер тяжести состояния, низкая специфичность	Низкий
Мозговой натрийуретический пептид	Сепсис	ОШ 8,65	Сильная ассоциация с летальностью, влияние почечной функции	Низкий
Центральное венозное давление	ОРИТ	ОШ 1,06 на 1 мм рт. ст.	Венозная конгестия как фактор риска ОПП	Умеренный
VExUS класс 3	Кардиохирургия	ОР 3,69	Тяжелая венозная конгестия повышает риск ОПП	Низкий

Примечания: ОШ – отношение шансов; ОР – отношение рисков; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

мозгового натрийуретического пептида от функции почек требуют осторожной интерпретации этих результатов.

Гемодинамические маркеры и инструментальная диагностика

Повышение центрального венозного давления продемонстрировало независимую связь с развитием острого повреждения почек. В метаанализе C.Y. Chen и соавт. увеличение центрального венозного давления на 1 мм рт. ст. сопровождалось ростом риска ОПП на 6%, отношение шансов 1,06. В септической подгруппе данный показатель возрастал до 1,23 [17]. Эти данные подтверждают патофизиологическую роль венозной конгестии в формировании кардиоренального взаимодействия.

Шкала VExUS продемонстрировала различную прогностическую значимость в зависимости от популяции. В исследовании W. Beaubien Souigny и соавт. VExUS класс 3 ассоциировался с повышением риска ОПП с отношением рисков 3,69 [7]. Однако в многоцентровом исследовании S. Andrei и соавт. ассоциации с развитием ОПП выявлено не было [20]. Это свидетельствует о зависимости прогностической ценности VExUS от клинического контекста.

Терапевтические вмешательства

В рандомизированном двойном слепом исследовании L. Lannemuyt и соавт. было показано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией левосимендан приводил к увеличению скорости клубочковой фильтрации на 22% по сравнению с добутамином, что позволяет рассматривать его как предпочтительный инотропный агент при КРС [13]. В то же время в исследовании M. Tholen и соавт., включившем пациентов с уже развившимся после кардиохирургических вмешательств острым повреждением почек, значимого влияния левосимендана на фильтрационную функцию выявлено не было, что, вероятно, связано с более тяжелым исходным повреждением почек в группе вмешательства [14] (табл. 4). В исследовании J.L. Grodin и соавт. ультрафильтрация обеспечивала более выраженное удаление жидкости по сравнению со ступенчатой диуретической терапией, однако сопровождалась ухудшением функции почек и гипонатриемией, не приводя к улучшению 60-дневной выживаемости [10].

Метаанализ рандомизированных исследований ультразвук-контролируемой инфузионной терапии

Таблица 4

Терапевтические вмешательства и клинические исходы

Вмешательство	Дизайн	N	Эффект на функцию почек	Эффект на летальность	Клиническое значение	Уровень доказательств
Левосимендан	Рандомизированное контролируемое исследование	30	Увеличение скорости клубочковой фильтрации на 22 %	Нейтральный	Возможен эффект на ранней стадии	Низкий
Ультрафильтрация	Рандомизированное контролируемое исследование	188	Более выраженное удаление жидкости, ухудшение функции почек	Нет улучшения	Требуется осторожности	Умеренный
Ультразвук-контролируемая инфузионная терапия	Метаанализ	> 1000	Нет достоверного влияния на ОПП	ОР 0,79	Индивидуализация волемической терапии	Низкий

(табл. 4) продемонстрировал относительный риск смерти 0,79 при абсолютном снижении риска 6,2%, однако определенность доказательств была низкой [28].

Совокупность данных свидетельствует о том, что ни один биомаркер или инструмент мониторинга не обладает достаточной автономной точностью для диагностики и прогнозирования КРС-5. Наиболее перспективными представляются комбинированные подходы, интегрирующие маркеры повреждения, показатели венозной конгестии и клинические параметры тяжести состояния. При этом уровень доказательств для большинства вмешательств остается низким или умеренным, что требует дальнейших многоцентровых проспективных исследований.

Обсуждение

Полученные данные позволяют рассматривать КРС-5 как самостоятельный фенотип критического состояния, в основе которого лежит системная дисрегуляция иммунного ответа, сопровождающаяся эндотелиальной дисфункцией, микрососудистыми нарушениями и вторичным повреждением миокарда и почек [1].

Сепсис – наиболее частая причина формирования КРС-5 в условиях отделений интенсивной терапии, при котором происходит высвобождение провоспалительных цитокинов, активация Toll подобных рецепторов, дисрегуляция оксида азота и митохондриальная дисфункция, что приводит к депрессии сократительной функции миокарда и нарушению почечной перфузии. Это объясняет низкую специфичность тропонинов, выявленную в метаанализе F. Bessiere с соавт., где специфичность составила 47% при площади под ROC кривой 0,68 [26] (табл. 5). Повышение тропонина в данной популяции отражает степень системного воспаления и проницаемости клеточных мембран, а не обязательное наличие ишемического некроза.

Почечное повреждение при сепсисе также имеет сложную патофизиологию. Наряду с гипоперфузией важную роль играют микрососудистая дисфункция, нарушение ауторегуляции клубочковой фильтрации и прямое воспалительное повреждение канальцевого эпителия. Именно поэтому традиционные маркеры, такие как сывороточный креатинин, повышаются поздно и не отражают раннюю фазу морфологического повреждения. NGAL, являясь белком острой фазы, синтезируется в ответ на воспаление и ишемию канальцевого эпителия. Высокая чувствительность NGAL при сепсисе, достигающая 88,1% [24], свидетельствует о его способности отражать раннюю фазу повреждения. Однако низкая специфичность связана с тем, что NGAL индуцируется и вне почечной ткани под влиянием системного воспалительного ответа. Таким образом, NGAL следует интерпретировать как маркер клеточного стресса, а не исключительно структурного повреждения (табл. 5).

В отличие от NGAL, KIM-1 экспрессируется преимущественно на апикальной мембране проксимальных канальцев в ответ на тубулярное повреждение. Высокая площадь под ROC кривой 0,93 [25] указывает на его более селективную связь со структурной альтерацией. С патофизиологической точки зрения KIM-1 отражает фазу уже реализованного повреждения, тогда как NGAL может повышаться на стадии обратимого стресса. Это различие принципиально важно при интерпретации клинической ситуации, поскольку сочетание маркеров раннего стресса и структурного повреждения позволяет дифференцировать потенциально обратимую дисфункцию и прогрессирующее органное поражение.

Особый интерес представляет CCL14, который в метаанализе K. Shi и соавт. продемонстрировал площадь под ROC кривой 0,79 для прогноза персистирующего тяжелого ОПП. В септической подгруппе данный показатель достигал 0,85 [6] (табл. 5). CCL14 участвует в хемотаксисе моноцитов и поддержании воспалительного инфильтрата в интерстиции почки. Его повышение отражает не только повреждение, но и вероятность несостоятельной репарации с переходом в фазу персистирующего воспаления и фиброобразования. С клинической точки зрения это придает CCL14 особую ценность как маркеру неблагоприятного течения, а не просто ранней диагностики.

Гемодинамический компонент КРС 5-го типа связан с феноменом венозной конгестии. Традиционно в интенсивной терапии акцент делался на артериальной гипоперфузии, однако накопленные данные свидетельствуют о не менее значимой роли венозного давления. Метаанализ C.Y. Chen и соавт. показали, что увеличение центрального венозного давления на 1 мм рт. ст. ассоциировано с повышением риска ОПП на 6%. В популяции с сепсисом отношение шансов достигало 1,23 на каждый мм рт. ст. [17]. Патофизиологически это объясняется снижением трансгломерулярного градиента фильтрации и повышением интерстициального давления в почечной паренхиме. Таким образом, венозная гипертензия становится не просто маркером тяжести состояния, а активным патогенетическим фактором повреждения.

Шкала VExUS была разработана для неинвазивной оценки системной венозной конгестии. В кардиохирургической популяции тяжелый венозный застой ассоциировался с отношением рисков 3,69 для развития ОПП [7]. Однако в общей популяции отделений реанимации подобная связь подтверждена не была [20]. Вероятно, это связано с различиями в исходной распространенности конгестии и в механизмах органной дисфункции. Следовательно, VExUS следует рассматривать как инструмент, чувствительный к контексту, а не универсальный прогностический тест.

Анализ терапевтических стратегий демонстрирует, что модификация гемодинамики способна оказывать влияние на почечную функцию, однако эффект зависит от стадии повреждения. В рандомизированном

Таблица 5

Оценка качества (достоверность) доказательств для диагностической и прогностической ценности биомаркеров

Исход	Биомаркер / показатель	Популяция	Эффект (95% ДИ)	Абсолютный эффект	Достоверность доказательств	Причины снижения уровня
Развитие ОПП	NGAL мочи	Сепсис	AUC 0,90; DOR 13,8	Высокая отрицательная прогностическая ценность	Низкая	Гетерогенность, риск смещения, вариабельность порогов
Развитие ОПП	KIM-1 мочи	Сепсис	AUC 0,93	Высокая специфичность	Низкая	Ограниченное число исследований, небольшие выборки
Персистирующее тяжелое ОПП	CCL14	ОРИТ	AUC 0,79	Умеренное повышение посттестовой вероятности	Умеренная	Непрямота, ограниченное число РКИ
Госпитальная летальность	Тропонин	Сепсис	ОШ 1,92 (1,35–2,74)	Умеренное увеличение риска	Низкая	Наблюдательный дизайн, смешанные популяции
Госпитальная летальность	Мозговой натрийуретический пептид	Сепсис	ОШ 8,65	Значительное увеличение относительного риска	Низкая	Высокая гетерогенность, влияние почечной функции
Развитие ОПП	Центральное венозное давление	ОРИТ	ОШ 1,06 на 1 мм рт. ст.	Постепенное увеличение риска	Умеренная	Наблюдательный дизайн
Летальность	УЗИ контролируемая инфузионная терапия	ОРИТ	ОР 0,79	Абсолютное снижение риска ~6%	Низкая	Небольшие РКИ, риск систематической ошибки

Примечания: AUC – Area Under Curve (площадь под кривой); ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ОШ – отношение шансов; AUC – Area Under Curve (площадь под кривой); ОР – отношение рисков.

исследовании L. Lannemur и соавт. левосимендан увеличивал скорость клубочковой фильтрации на 22% у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией [13]. В то же время при уже сформированном ОПП подобный эффект отсутствовал [14]. Это подтверждает гипотезу о существовании терапевтического окна, в течение которого гемодинамическая оптимизация способна предотвратить прогрессирование дисфункции.

Ограничения обзора – большинство включенных исследований имеют наблюдательный дизайн с выраженной клинической гетерогенностью.

Выводы

Представленный систематический обзор обобщает современные данные о диагностике и лечению КРС-5 у пациентов в тяжелом состоянии. Показано, что ни один биомаркер не обладает достаточной изолированной точностью, однако комбинация маркеров стресса (NGAL), структурного повреждения (KIM-1) и воспаления (CCL14) в сочетании с оценкой венозной конгестии (ЦВД, VExUS) может улучшить стратификацию тяжести состояния и оценку риска развития осложнений. Уровень доказательств большинства

публикаций низкий, что требует дальнейших проспективных исследований. Полученные результаты могут служить основой для разработки комбинированных диагностических алгоритмов и персонализированного подхода у пациентов с сепсисом и кардиоренальной дисфункцией.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Источник финансирования: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ШВБ, ДПВ

Сбор и обработка материала – ДПВ, ТОА, ГПЮ, ПОВ, МЭВ

Статистическая обработка – ДПВ, ТОА, ПОВ, МЭВ

Написание текста – ДПВ, ТОА

Редактирование, утверждение рукописи – ШВБ

Литература / References

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine C, Tang WHW, McCullough PA. Cardiorenal Syndrome:

- Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840–e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664
2. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*. 2010;31(6):703–711. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507
 3. Bagshaw SM, Langenberg C, Haase M, Wan L, May CN, Bellomo R. Urinary biomarkers in septic acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1285–1296. doi: 10.1007/s00134-007-0656-5
 4. Chen JJ, Lee TH, Lee CC, Chang CH. Using lipocalin as a prognostic biomarker in acute kidney injury. *Expert Rev Mol Diagn*. 2021;21(6):537–551. doi: 10.1080/14737159.2021.1917384
 5. Pan HC, Yang SY, Chiou TT, Shiao CC, Wu CH, Huang CT, Wang TJ, Chen JY, Liao HW, Chen SY, Huang TM, Yang YF, Lin HY, Chan MJ, Sun CY, Chen YT, Chen YC, Wu VC. Comparative accuracy of biomarkers for the prediction of hospital-acquired acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2022;26(1):349. doi: 10.1186/s13054-022-04223-6
 6. Shi K, Jiang W, Song L, Li X, Zhang C, Li L, Feng Y, Yang J, Wang T, Wang H, Zhou L, Yu J, Zheng R. Persistent acute kidney injury biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2025;564:119907. doi: 10.1016/j.cca.2024.119907
 7. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, Denault AY. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020;12(1):16. doi: 10.1186/s13089-020-00163-w
 8. Longino A, Martin K, Leyba K, Siegel G, Gill E, Douglas IS, Burke J. Correlation between the VExUS score and right atrial pressure: a pilot prospective observational study. *Crit Care*. 2023;27(1):205. doi: 10.1186/s13054-023-04471-0
 9. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, Haemels V, Penders J, Dupont M, Tang WHW, Droogne W, Mullens W. Spironolactone to increase natriuresis in congestive heart failure with cardiorenal syndrome. *Acta Cardiol*. 2018;73(3):1–9. doi: 10.1080/00015385.2018.1455947
 10. Grodin JL, Carter S, Bart BA, Goldsmith SR, Drazner MH, Tang WHW. Direct comparison of ultrafiltration to pharmacological decongestion in heart failure: a per-protocol analysis of CARRESS-HF. *Eur J Heart Fail*. 2018 Jul;20(7):1148–1156. doi: 10.1002/ehf.1158
 11. Premuzic V, Basic-Jukic N, Jelakovic B, Kes P. Continuous Venous-Hemofiltration Improves Survival of Patients With Congestive Heart Failure and Cardiorenal Syndrome Compared to Slow Continuous Ultrafiltration. *Ther Apher Dial*. 2017;21(4):279–286. doi: 10.1111/1744-9987.12579
 12. Rao VS, Ivey-Miranda JB, Cox ZL, Moreno-Villagomez J, Ramos-Mastache D, Neville D, Balkcom N, Asher JL, Bellumkonda L, Bigvava T, Shaburishvili T, Bartunek J, Wilson FP, Finkelstein F, Maulion C, Turner JM, Testani JM. Serial direct sodium removal in patients with heart failure and diuretic resistance. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(5):1215–1228. doi: 10.1002/ehf.3196
 13. Lannemyr L, Ricksten SE, Rundqvist B, Andersson B, Bartfay SE, Ljungman C, Dahlberg P, Bergh N, Hjalmarsson C, Gilljam T, Bollano E, Karason K. Differential Effects of Levosimendan and Dobutamine on Glomerular Filtration Rate in Patients with Heart Failure and Renal Impairment: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(16):e008455. doi: 10.1161/JAHA.117.008455
 14. Tholen M, Ricksten SE, Lannemyr L. Effects of levosimendan on renal blood flow and glomerular filtration in patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a double blind, randomized placebo-controlled study. *Crit Care*. 2021;25(1):207. doi: 10.1186/s13054-021-03578-6
 15. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasartikul D, Tarapan T, Saoraya J. Randomized Controlled Trial of Ultrasound-guided Fluid Resuscitation of Sepsis-Induced Hypoperfusion and Septic Shock. *West J Emerg Med*. 2021;22(2):369–378. doi: 10.5811/westjem.2020.11.48571
 16. Ghosh S, Padhi R, Sahu S, Meher M, Jain P, Subudhi SK, Vihari J, Samal A, Sahu AK. Application of inferior vena cava guided fluid therapy in the management of septic shock. *J Infect Dev Ctries*. 2024;18(1):75–81. doi: 10.3855/jidc.18489
 17. Chen CY, Zhou Y, Wang P, Qi EY, Gu WJ. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality and acute kidney injury in critically ill patients: a meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):80. doi: 10.1186/s13054-020-2770-5
 18. Kim S, Kim HJ, Ahn HS, Song JY, Um TH, Cho CR, Jung H, Koo HK, Park JH, Lee SS, Park HK. Is plasma NGAL a predictive biomarker for acute kidney injury in sepsis patients? A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2016;33:171–176. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.02.014
 19. Zhang A, Cai Y, Wang PF, Qu JN, Luo ZC, Chen XD, Huang B, Liu Y, Huang WQ, Wu J, Yin YH. Diagnosis and prognosis of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016 Feb 16;20:41. doi: 10.1186/s13054-016-1212-x
 20. Dai X, Zeng Z, Fu C, Zhang S, Cai Y, Chen Z. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury. *Crit Care*. 2015 May 6;19(1):223. doi: 10.1186/s13054-015-0941-6
 21. Xie Y, Huang P, Zhang J, Tian R, Jin W, Xie H, Du J, Zhou Z, Wang R. Biomarkers for the diagnosis of sepsis-associated acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4159–4173. doi: 10.21037/apm-20-1855
 22. Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1181–1189. doi: 10.1007/s00134-013-2902-3
 23. Wang F, Wu Y, Tang L, Zhu W, Chen F, Xu T, Bo L, Li J, Deng X. Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(3):R74. doi: 10.1186/cc11331
 24. Vallabhajosyula S, Sakhuja A, Geske JB, Kumar M, Kashyap R, Kashani K, Jentzer JC. Clinical profile and outcomes of acute cardiorespiratory syndrome type-5 in sepsis: An eight-year cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190965. doi: 10.1371/journal.pone.0190965
 25. Andrei S, Bahr PA, Nguyen M, Bouhemad B, Guinot PG. Prevalence of systemic venous congestion assessed by Venous Excess Ultrasound Grading System (VExUS) and association with acute kidney injury in a general ICU cohort: a prospective multicentric study. *Crit Care*. 2023;27(1):212. doi: 10.1186/s13054-023-04524-4
 26. Sav T, Cecen F, Albayrak ES. The effects of ultrafiltration and diuretic therapies on oxidative stress markers in patients with cardio-renal syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2017;69(4):400–407. doi: 10.23736/S0393-2249.16.02663-1
 27. Kobayashi M, Bayes-Genis A, Duarte K, McMurray JJV, Ferreira JP, Pocock SJ, Van Veldhuisen DJ, Lupón J, Pitt B, Zannad F, Girerd N. Kidney function trajectories before and after hospitalization for heart failure with reduced ejection fraction. *Eur Heart J*. 2025 Nov 14;46(43):4583–4593. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf457
 28. Sharif S, Flindall H, Basmaji J, Ablordeppey E, Díaz-Gómez JL, Lanspa M, Nikravan S, Piticar J, Lewis K. Critical Care Ultrasonography for Volume Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Explor*. 2025 May 14;7(5):e1261. doi: 10.1097/CCE.0000000000001261