



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: УДК : 616.1 / 6 ББК: 54.17 / 19

**MAVZU: «РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯДА КАРДИОРЕНАЛ
СИНДРОМНИНГ HAR XIL ФЕНОТИПЛАРИ ASOSI SIFATIDA MIOKARDIAL
DEPRESSIYA VA BUYRAK ICHI TOMIRLARI VASKULOPATIYASI»**

**ТЕМА: «МИОКАРДИАЛЬНАЯ ДЕПРЕССИЯ И ВНУТРИПОЧЕЧНАЯ
ВАСКУЛОПАТИЯ КАК ОСНОВЫ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПОВ
КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И
СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ»**

**SUBJECT: «MYOCARDIAL DEPRESSION AND INTRARENAL VASCULOPATHY AS
THE BASIS OF DIFFERENT CARDIORENAL SYNDROME PHENOTYPES IN
RHEUMATOID ARTHRITIS AND SYSTEMIC SCLEROSIS»**



Kabulova Muhabbat Rustamovna
Urganch davlat tibbiyot instituti,
Ambulator-poliklinik terapiya kafedrası assistenti
Email: muhabbatrk1982@gmail.com

¹ORCID:0009-0004-5077-3535

Telefon raqam: +998(94) 2319981

Кабулова Мухаббат Рустамовна
Ургенчский государственный медицинский институт
Ассистент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии

Email: muhabbatrk1982@gmail.com

ORCID:0009-0004-5077-3535

Номер телефона: +998(94) 2319981

Urgench State Medical Institution,
Outpatient polyclinic therapy assistant
Email: muhabbatrk1982@gmail.com

ORCID:0009-0004-5077-3535

Phone number: +998(94) 2319981

Аннотация

Цель. Изучить особенности клинико-лабораторных и гемодинамических различий сочетанного поражения сердца и почек у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и системной склеродермией (ССД).

Материал и методы. В одноцентровое поперечное исследование включены 122 взрослых пациента: 66 с РА (25 без КРС и 41 с КРС) и 56 с ССД (25 без КРС и 31 с КРС). Диагноз КРС устанавливался на основании стандартизированных критериев KDIGO и ESC/АНА (pСКФ <60 мл/мин/1,73 м², альбуминурия ≥30 мг/л и/или ФВ ЛЖ <50%). Проведена оценка лабораторных (NT-proBNP, эндотелин-1, цистатин С) и инструментальных показателей (GLS, TAPSE, индекс резистентности внутрипочечных артерий — RRI). Статистический анализ выполняли U-критерием Манна–Уитни и корреляцией Спирмена (pFDR по Бенджамини–Хохбергу).

Результаты. В группах КРС наблюдались статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1, цистатина С, NT-proBNP и альбуминурии при снижении pСКФ (для всех



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

$p < 0,01$). Специфические гемодинамические нарушения различались по нозологиям: при РА с КРС отмечалось снижение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ: 57,0% vs 62,1%, $p < 0,001$; GLS: 16,0% vs 17,0%, $p = 0,001$), тогда как при ССД с КРС ключевым отличием стало повышение сосудистого сопротивления почек (RRI: 0,71 vs 0,64, $p < 0,001$) при отсутствии значимых различий по ФВ ЛЖ ($p = 0,245$). В подгруппе ССД с КРС выявлена обратная корреляция СРБ с показателем систолической функции правого желудочка TAPSE ($\rho = -0,552$; $p = 0,005$).

Заключение. Взаимосвязь между кардиальной и почечной гемодинамикой носит нозоспецифический характер: при РА субклиническое органное поражение проявляется преимущественно миокардиальной депрессией, а при ССД — микрососудистой ренальной гипертензией (рост RRI). Оценка GLS, RRI и эндотелина-1 выступает в роли чувствительных дополнительных маркеров раннего КРС.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром; ревматоидный артрит; системная склеродермия; NT-proBNP; цистатин С; эндотелин-1; почечный резистивный индекс; GLS.

Abstract

Objective. To evaluate clinical, laboratory, and hemodynamic features of combined cardiac and renal damage in patients with rheumatoid arthritis (RA) and systemic sclerosis (SSc) with and without cardiorenal syndrome (CRS).

Materials and methods. A cross-sectional study included 122 adult patients: 66 with RA (25 without CRS, 41 with CRS) and 56 with SSc (25 without CRS, 31 with CRS). CRS was defined using standardized KDIGO and ESC/AHA criteria (eGFR < 60 mL/min/1.73 m², albuminuria ≥ 30 mg/L, and/or LVEF $< 50\%$). Laboratory markers (NT-proBNP, endothelin-1, cystatin C) and hemodynamic parameters (GLS, TAPSE, intrarenal resistive index — RRI) were evaluated. Between-group differences were assessed using the Mann–Whitney U test and Spearman's correlation (pFDR adjustment).

Results. Patients with CRS exhibited significantly elevated endothelin-1, cystatin C, NT-proBNP, and albuminuria, alongside reduced eGFR (all $p < 0.01$). Hemodynamic patterns differed between diseases: RA patients with CRS showed LV systolic depression (LVEF: 57.0% vs 62.1%, $p < 0.001$; GLS: 16.0% vs 17.0%, $p = 0.001$), whereas SSc patients with CRS were characterized by marked intrarenal vascular resistance (RRI: 0.71 vs 0.64, $p < 0.001$) with unchanged LVEF ($p = 0.245$). In SSc with CRS, CRP inversely correlated with right ventricular TAPSE ($\rho = -0.552$; $p = 0.005$).

Conclusion. Cardiorenal interactions demonstrate disease-specific patterns: myocardial deformation predominates in RA, whereas intrarenal microvascular alteration (elevated RRI) is key in SSc. GLS, RRI, and endothelin-1 serve as valuable additional markers for detecting early CRS.

Keywords: cardiorenal syndrome; rheumatoid arthritis; systemic sclerosis; NT-proBNP; cystatin C; endothelin-1; intrarenal resistive index; GLS.

Материал и методы

Дизайн и участники. Проведено одноцентровое поперечное сравнительное исследование на базе Хорезмской многопрофильной областной больницы (отделение ревматологии). В окончательный анализ вошли 122 взрослых пациента: 66 с РА и 56 с ССД. Диагнозы РА и ССД подтверждены согласно классификационным критериям ACR/EULAR (2010 г. для РА и 2013 г. для ССД).

Определение КРС. Верификацию кардиоренального синдрома проводили на основе международных критериев (KDIGO 2012, ESC 2021). Наличие КРС констатировали при одновременном выявлении хотя бы одного валидированного почечного и одного кардиального критерия. Почечные критерии: сниженная скорость клубочковой фильтрации ($\text{pСКФ} < 60$ мл/мин/1,73 м²) и/или стойкая альбуминурия ≥ 30 мг/л (соотношение альбумин/креатинин мочи ≥ 30 мг/г). Кардиальные критерии: снижение фракции выброса левого желудочка



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

(ФВ ЛЖ<50%), диастолическая дисфункция ЛЖ II–III степени ($E/e' > 14$) и/или хроническая сердечная недостаточность по критериям ESC.

Клинико-лабораторное обследование. Оценивали возраст, длительность заболевания, артериальное давление, СОЭ, СРБ, креатинин, мочевины, цистатин С, NT-proBNP и эндотелин-1.

Расчётную скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определяли по референтной формуле CKD-EPI (2021) на основе уровня креатинина сыворотки крови:

$$pСКФ_{Cr} = 142 \times \min(kScr, 1) \alpha \times \max(kScr, 1) - 1,200 \times 0,9938^{Возраст} \times 1,012 \text{ [если женщина]}$$

где:

- Scr — концентрация креатинина сыворотки крови (мг/дл);
- $k=0,7$ (для женщин) или $0,9$ (для мужчин);
- $\alpha=-0,241$ (для женщин) или $-0,302$ (для мужчин);
- $\min(Scr/k, 1)$ — наименьшее из значений Scr/k или 1;
- $\max(Scr/k, 1)$ — наибольшее из значений Scr/k или 1;
- Возраст выражается в годах.

Инструментальные методы (ЭхоКГ и доплерография). Трансторакальную эхокардиографию выполняли на аппарате Toshiba Aplio SSA-790. Оценивали КДР, КСР, ФВ ЛЖ (по Тейхольцу/Симпсону), спекл-трекинг показатели (глобальная продольная деформация — GLS), E/A , E/e' и экскурсию кольца трикуспидального клапана (TAPSE). Допплерографию внутрипочечных сегментарных артерий выполняли датчиком 3,5 МГц с расчётом индекса резистентности $RRI=(PSV-EDV)/PSV$.

Примечание по полноте охвата: Ввиду тяжести общего состояния ряда пациентов, выраженного деформирующего артрита/контрактур, ограниченного акустического окна при ССД (склероз кожи грудной клетки) или отказа от расширенного протокола, полнотекстовая оценка деформации миокарда (GLS) и доплерография почечных артерий были выполнены подгруппе доступных больных (размеры подгрупп n указаны в таблицах).

Статистический анализ. Анализ выполнен в Python (SciPy/Statsmodels). Данные представлены как медиана и интерквартильный размах — $Me [Q1; Q3]$. Сравнение групп проводили U-критерием Манна–Уитни. Для корреляций Спирмена рассчитывали поправку на множественные проверки pFDR методом Бенджамини–Хохберга.

Результаты

1. Характеристика базовых показателей

В аналитическую выборку вошли 122 человека (РА — 66; ССД — 56). Распределение: РА без КРС ($n=25$), РА с КРС ($n=41$), ССД без КРС ($n=25$), ССД с КРС ($n=31$).

Таблица 1. Демографические и общеклинические показатели

Показатель	РА без КРС ($n=25$)	РА с КРС ($n=41$)	p	ССД без КРС ($n=25$)	ССД с КРС ($n=31$)	p
Возраст, годы	38,00 [33,00; 43,00]	49,00 [40,00; 58,00]	<0,001	42,00 [37,00; 46,00]	46,00 [37,50; 53,00]	0,096
Длительность болезни, лет	10,00 [9,00; 15,00]	16,00 [10,00; 26,00]	0,005	2,30 [2,00; 3,00]	5,00 [4,00; 6,00]	<0,001
САД, мм рт. ст.	120,00 [110,00; 120,00]	120,00 [110,00; 120,00]	0,243	110,00 [110,00; 120,00]	120,00 [110,00; 130,00]	0,056
ДАД, мм рт. ст.	80,00 [80,00; 80,00]	80,00 [80,00; 80,00]	0,880	80,00 [80,00; 80,00]	80,00 [80,00; 90,00]	0,003



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

2. Базовые лабораторные маркеры почечной функции

Согласуясь со стандартной верификацией КРС, маркеры рСКФ и альбуминурии демонстрировали ожидаемые различия (Таблица 2).

Таблица 2. Лабораторные показатели поражения почек и воспаления

Показатель	РА без КРС (n=25)	РА с КРС (n=41)	p	ССД без КРС (n=25)	ССД с КРС (n=31)	p
СОЭ, мм/ч	15,00 [12,00; 19,00]	25,00 [20,00; 30,00]	<0,001	15,00 [12,00; 20,00]	19,00 [13,00; 21,00]	0,337
СРБ, мг/л	6,60 [4,00; 12,00]	15,00 [13,00; 18,00]	<0,001	5,00 [5,00; 8,00]	10,00 [8,00; 15,00] (n=30)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	75,00 [57,00; 78,00]	83,00 [76,00; 90,00]	<0,001	75,00 [70,00; 78,00]	80,00 [76,00; 98,00]	0,003
Альбумин мочи, мг/л	29,00 [23,00; 36,00]	40,00 [36,00; 49,00]	<0,001	30,00 [30,00; 33,00]	66,00 [44,00; 205,00]	<0,001
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	108,10 [84,40; 117,20]	74,70 [70,90; 84,40]	<0,001	89,00 [83,20; 94,90]	78,80 [61,50; 88,55]	0,003

3. Дополнительные и специфические маркеры (эндотелин-1, цистатин С, GLS, RRI, TAPSE)

Основной научный интерес представляет анализ специфических гемодинамических и эндотелиальных показателей, которые не использовались в качестве критериев разделения на группы.

При РА развитие КРС ассоциировалось с развитием субклинической миокардиальной дисфункции: наблюдалось снижение глобальной продольной деформации (GLS: 16,00% vs 17,00%, $p=0,001$) и умеренное снижение ФВ ЛЖ при увеличении объемов полости (КДР 5,40 см vs 4,70 см, $p<0,001$). В то же время почечный сосудистый индекс RRI при РА существенно не менялся ($p=0,512$).

Напротив, у пациентов с ССД развитие КРС протекало без значимого падения систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ: 59,70% vs 59,90%, $p=0,245$; GLS: 17,00% vs 17,00%, $p=0,060$), однако сопровождалось резким возрастанием сосудистого сопротивления внутрипочечных артерий: медиана RRI составила 0,71 [0,71; 0,74] против 0,64 [0,58; 0,66] у больных без КРС ($p<0,001$).

Эндотелиальная дисфункция (эндотелин-1) и альтернативный маркер фильтрации (цистатин С) продемонстрировали высокую чувствительность в обеих нозологиях ($p<0,001$).

При оценке TAPSE в подгруппе РА выявлены начальные различия распределения рангов (17,00 [16,00; 18,00] мм при КРС vs 18,00 [17,00; 19,00] мм без КРС, $p=0,022$), тогда как при ССД показатель медианы составлял 17,00 [16,50; 17,00] мм.

Таблица 3. Дополнительные лабораторные и гемодинамические маркеры поражения сердца и почек

Показатель	РА без КРС	РА с КРС	p	ССД без КРС	ССД с КРС	p
Цистатин С, мг/л	1,00 [0,90; 1,10] (n=25)	1,10 [1,10; 1,20] (n=41)	<0,001	1,00 [0,90; 1,00] (n=25)	1,20 [1,10; 1,30] (n=31)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	115,0 [98,0; 128,0] (n=25)	320,0 [289,0; 335,0] (n=41)	<0,001	115,0 [110,0; 124,0] (n=25)	309,0 [188,0; 424,5] (n=31)	<0,001



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Показатель	РА без КРС	РА с КРС	p	ССД без КРС	ССД с КРС	p
Эндотелин-1, пг/мл	1,50 [1,30; 2,00] (n=25)	2,50 [2,10; 2,90] (n=41)	<0,001	1,10 [1,00; 2,30] (n=25)	3,30 [3,05; 3,50] (n=31)	<0,001
КДР ЛЖ, см	4,70 [4,60; 4,90] (n=25)	5,40 [5,20; 5,50] (n=37)	<0,001	4,60 [4,30; 4,80] (n=21)	5,10 [4,80; 5,40] (n=25)	<0,001
КСР ЛЖ, см	3,20 [3,00; 3,30] (n=25)	3,90 [3,60; 3,90] (n=37)	<0,001	3,10 [2,90; 3,30] (n=21)	3,40 [2,90; 3,60] (n=25)	0,095
ФВ ЛЖ, %	62,10 [60,00; 64,00] (n=25)	57,00 [54,40; 58,00] (n=37)	<0,001	59,90 [59,00; 62,70] (n=21)	59,70 [58,00; 60,10] (n=25)	0,245
GLS, %	17,00 [17,00; 18,00] (n=12)	16,00 [16,00; 17,00] (n=34)	0,001	17,00 [17,00; 18,00] (n=18)	17,00 [16,00; 17,00] (n=23)	0,060
TAPSE, мм	18,00 [17,00; 19,00] (n=24)	17,00 [16,00; 18,00] (n=37)	0,022	17,00 [16,00; 18,00] (n=21)	17,00 [16,50; 17,00] (n=25)	0,762
RRI	0,58 [0,58; 0,72] (n=25)	0,70 [0,57; 0,73] (n=36)	0,512	0,64 [0,58; 0,66] (n=21)	0,71 [0,71; 0,74] (n=25)	<0,001
PI	1,00 [1,00; 1,00] (n=25)	1,00 [1,00; 1,20] (n=36)	0,210	1,20 [1,00; 1,20] (n=21)	1,10 [1,00; 1,10] (n=25)	0,203

4. Корреляционный анализ

Спряжение функциональных и лабораторных маркеров подтверждает разнородность патогенетических путей (Таблица 4).

Таблица 4. Исследовательские корреляции Спирмена с поправкой pFDR

Группа	Пара показателей	n	ρ	p	pFDR
РА, вся группа	NT-proBNP и pСКФ	66	-0,582	<0,001	<0,001
РА, вся группа	СРБ и ФВ ЛЖ	62	-0,370	0,003	0,015
РА, вся группа	NT-proBNP и GLS	46	-0,323	0,028	0,040
ССД, вся группа	NT-proBNP и pСКФ	56	-0,303	0,023	0,040
ССД, вся группа	Эндотелин-1 и RRI	46	0,331	0,025	0,040
ССД, вся группа	NT-proBNP и GLS	41	-0,403	0,009	0,023
ССД с КРС	СРБ и TAPSE	24	-0,552	0,005	0,017

Обсуждение

В исследовании разграничены валидированные критерии КРС и дополнительные гемодинамические параметры. Ключевой вывод работы заключается в разной патоморфологической направленности кардиоренального взаимодействия при РА и ССД. При ревматоидном артрите основной мишенью выступает миокард левого желудочка: у больных с КРС наблюдается снижение систолической деформации (GLS) и ФВ ЛЖ, сопровождающееся выраженным подъёмом NT-proBNP. Почечный резистивный индекс (RRI) при этом существенно не меняется, что указывает на вторичный характер почечной дисфункции за счёт падения эффективного почечного кровотока (классический КРС 2-го типа).

При системной склеродермии картина принципиально иная: центральная систолическая функция ЛЖ остаётся сохранной (ФВ ЛЖ ≈60%), но регистрируется значительное возрастание индекса резистентности внутрисердечных артерий (RRI до 0,71), тесно коррелирующее с уровнем эндотелина-1 (ρ=0,331). Это отражает первичную



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

генерализованную вазоспастическую и васкулопатическую реакцию почечного русла. Кроме того, обнаруженная обратная связь СРБ и TAPSE ($\rho=-0,552$) у больных ССД с КРС подчёркивает роль системного воспаления в поражении правых отделов сердца и легочного сосудистого русла.

Заключение

Определение КРС по классическим критериям (KDIGO/ESC) выявляет высокую частоту органных нарушений при ревматических заболеваниях. Использование дополнительных инструментальных методов раскрывает различия фенотипов: при РА преобладает миокардиальная депрессия (снижение GLS и ФВ ЛЖ), а при ССД — васкулопатия почечных артерий (значимый рост RRI при сохранной ФВ ЛЖ). Включение оценки эндотелина-1, спекл-трекинг ЭхоКГ (GLS) и доплерографии внутривисцерального кровотока (RRI) в стандарт обследования больных РА и ССД позволяет диагностировать ранние субклинические формы кардиоренального синдрома.

Литература

1. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527–1539. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.051.
2. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies. *Circulation.* 2019;139(16):e840–e878. doi:10.1161/CIR.0000000000000664.
3. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205–2219. doi:10.1056/NEJMr1004965.
4. Hanaoka H, Aoki T, Kosaka T, et al. Chronic kidney disease and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis: a potential pathogenic link. *Immunol Med.* 2025;48(3):161–170. doi:10.1080/25785826.2025.2460267.
5. Bruni C, Buch MH, Furst DE, et al. Primary systemic sclerosis heart involvement: a systematic literature review and preliminary data-driven, consensus-based WSF/HFA definition. *J Scleroderma Relat Disord.* 2022;7(1):24–32. doi:10.1177/23971983211053246.
6. Qiao W, Bi W, Wang X, Li Y, Ren W, Xiao Y. Cardiac involvement assessment in systemic sclerosis using speckle tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2023;13:e063364. doi:10.1136/bmjopen-2022-063364.
7. Darabont R, Mihalcea D, Vinereanu D. Current insights into the significance of the renal resistive index in kidney and cardiovascular disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(10):1687. doi:10.3390/diagnostics13101687.
8. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an ACR/EULAR collaborative initiative—*Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1747–1755. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204424.
9. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an ACR/EULAR collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580–1588. doi:10.1136/ard.2010.138461.
10. Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* Published online October 17, 2024. doi:10.1136/ard-2024-226430.