

КАРДИОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ КОНТИНУУМ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

РЕБРОВСКАЯ МАРИЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0000-3456-789X; аспирант, ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; врач-терапевт дневного стационара реабилитации взрослых ГУЗ «Городская клиническая больница святого апостола Андрея Первозванного», Россия, 432059, Ульяновск, бульвар Киевский, 1А. Тел.: +79278261110. E-mail: rebrovskayamary@mail.ru

ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7579-4824; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: lena_1953@mail.ru

ШУТОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1213-8600-42; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: amshu@mail.ru

САКАЕВА ЭЛЬВИРА РАИСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1646-3213; ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: basyrova_e_r@mail.ru

ПЛАТОВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8586-1835; заведующая дневным стационаром реабилитации взрослых ГУЗ «Городская клиническая больница святого апостола Андрея Первозванного», Россия, 432059, Ульяновск, бульвар Киевский, 1А. E-mail: platova-yuliya@yandex.ru

ПОТАПОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0003-9423-8780; студент ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: potapova.tatja@yandex.ru

Реферат. Введение. Кардиоренометаболический континуум представляет собой актуальную концепцию состояния здоровья пациентов, от действия факторов риска до клинической манифестации сердечно-сосудистых, почечных и метаболических нарушений. Пациенты старшей возрастной группы требуют особого внимания, учитывая наличие коморбидности (в том числе, цереброваскулярных заболеваний), геронтологических синдромов, полипрагмазии, что обуславливает неблагоприятный прогноз. Особую актуальность приобретает изучение взаимосвязей кардиоренометаболического континуума с цереброваскулярной патологией, для оптимизации профилактики, своевременной диагностики и выработки пациентоориентированных подходов к ведению коморбидных пациентов. **Цель.** Обсуждение проблемы кардиоренометаболического континуума у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Материалы и методы.** При анализе источников отечественной и зарубежной литературы использовались ключевые слова: «кардиоренометаболический континуум», «почечный континуум», «цереброваскулярные заболевания», «острые нарушения мозгового кровообращения», «метаболический синдром». Поисковая система «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» использовалась для анализа русскоязычных источников литературы, базы данных PubMed, Scopus применялись для поиска англоязычных источников. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время кардиоренометаболический континуум определяет непрерывную динамику происходящих в организме изменений. Цереброваскулярные заболевания, в свою очередь, рассматриваются как важный компонент сердечно-сосудистой составляющей при формировании кардиоренометаболического континуума. Нарушение функции почек является одной из составляющих кардиоренометаболического континуума и представляет особый интерес в связи с недостаточной и несвоевременной диагностикой у коморбидных пациентов. В последние годы проблема взаимоотношений почек и головного мозга активно обсуждается в научном сообществе, в связи с чем появляется множество эпидемиологических исследований. Почки и головной мозг имеют общие анатомические и функциональные характеристики, что делает их уязвимыми к сходным сосудистым факторам риска, что привело к возникновению концепции оси «почки-головной мозг». Особенностью при определении стратегии у пациентов с цереброваскулярной патологией и нарушением функции почек является пожилой и старческий возраст, что требует разграничения понятия возрастного старения и патологии, а также пациентоориентированного подхода. **Выводы.** Ведение коморбидных пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума предусматривает управление факторами риска; мониторинг лиц, имеющих одну из составляющих континуума; терапию, направленную на кардио- и нефропротекцию; улучшение контроля имеющихся сопутствующих заболеваний и достижение целевых цифр контроля артериального давления, липидного и гликемического профиля в соответствии с категориями высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: кардиоренометаболический континуум, цереброваскулярные заболевания, коморбидность, пациенты старшей возрастной группы.

Для ссылки: Ребровская М.М., Ефремова Е.В., Шутов А.М., [и др.]. Кардиоренометаболический континуум при цереброваскулярных заболеваниях // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.18–29. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).18-29.

CARDIORENOMETABOLIC CONTINUUM IN CEREBROVASCULAR DISEASES

REBROVSKAYA MARIA M., ORCID ID: 0000-0000-3456-789X; Graduate student, Teaching Assistant at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia; Physician at the Adult Day Health Rehabilitation Center at the St. Andrew the Apostle the First-Called City Clinical Hospital, 1a Kiyevsky Boulevard, 432059 Ulyanovsk, Russia. E-mail: rebrovskayamary@mail.ru

EFREMOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0002-7579-4824; Dr. sc. med., Associate Professor, Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia.

E-mail: lena_1953@mail.ru

SHUTOV ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0002-1213-8600-42; Dr. sc. med., Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: amshu@mail.ru

SAKAEVA ELVIRA R., ORCID ID: 0000-0003-1646-3213; Teaching Assistant at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: basyrova_e_r@mail.ru

PLATOVA YULIA A., ORCID ID: 0000-0001-8586-1835; Head of the Adult Day Health Rehabilitation Center at the St. Andrew the Apostle the First-Called City Clinical Hospital, 1a Kiyevsky Boulevard, 432059 Ulyanovsk, Russia. E-mail: platova-yuliya@yandex.ru

POTAPOVA TATYANA A., ORCID ID: 0009-0003-9423-8780; Student at Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: potapova.tatja@yandex.ru

Abstract. Introduction. The cardiorenometabolic continuum represents the current concept of the patient's health status, from the action of risk factors to clinical manifestation in the form of cardiovascular, renal and metabolic disorders. Elder patients require special attention, given the presence of comorbidity (including cerebrovascular diseases), gerontological syndromes, and polypharmacy, which leads to unfavorable prognosis. The study of cardiorenometabolic continuum and cerebrovascular pathology interactions becomes especially relevant to optimizing the prevention of, timely diagnosis of, and patient-oriented approaches to the management of comorbid patients. **Aim** of the study was to discuss the cardiorenometabolic continuum problem relevance in patients with cerebrovascular diseases. **Materials and Methods.** When analyzing sources of domestic and foreign literature, keywords were used, such as "cardiorenometabolic continuum," "renal continuum," "cerebrovascular diseases," "kidney-brain axis," "acute cerebrovascular accidents," and "metabolic syndrome." The "Scientific electronic library eLIBRARY.RU" search engine was used to analyze Russian-language sources of literature, while PubMed and Scopus databases were used to search for English-language sources. **Results and Discussion.** Cardiorenometabolic continuum determines the ongoing dynamics of changes occurring in the body. In turn, cerebrovascular diseases are considered as an important aspect of the cardiovascular component in forming the cardiorenometabolic continuum. Renal disorder is one of the components of the cardiorenometabolic continuum and of special interest due to its insufficient and untimely diagnoses in comorbid patients. In recent years, the problem of kidney-brain interactions has been actively discussed in the scientific community, and therefore, many epidemiological studies appear. Kidneys and brain have common anatomical and functional characteristics, making them vulnerable to similar vascular risk factors, which has led to developing the kidney-brain axis concept. A special feature in determining the strategy in patients with cerebrovascular pathology and impaired renal function is their elder and senile age that requires a distinction between the concepts of temporal ageing and of pathology, as well as the patient-oriented approach. **Conclusions.** Managing comorbid patients with cerebrovascular diseases with regard to cardiorenometabolic continuum involves the management of risk factors; monitoring of persons having one of the continuum components; therapy aimed at cardio- and nephroprotection; improved control of concomitant diseases; and the achievement of target levels of blood pressure and lipid and glycemic profile in accordance with the categories of high and very high cardiovascular risks.

Keywords: cardiorenometabolic continuum, cerebrovascular diseases, comorbidity, older patients.

For reference: Rebrovskaya MM, Efremova EV, Shutov AM, et al. Cardiorenometabolic continuum in cerebrovascular diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 18-29. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).18-29.

Введение. В настоящее время в клинике внутренних болезней широко обсуждаются кардиоренометаболические взаимосвязи. Согласно последней версии клинических рекомендаций Президентского совета от Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА), посвященных сердечно-сосудистому, почечному и метаболическому здоровью (2023) [1], вводится понятие кардиоренометаболического синдрома (КРМ синдром). КРМ синдром представляет собой патологию, возникающую за счет взаимосвязи между сахарным диабетом, ожирением как метаболическими составляющими, хронической болезнью почек (ХБП) как ренальной составляющей и сердечно-сосудистой, которая представлена ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий, инсультами [1,2].

В российской и зарубежной литературе встречаются термины кардиоренометаболический «синдром» и кардиоренометаболический «континуум» (КРМ континуум), но, все же, учитывая непрерывную динамику происходящих в организме изменений, более понятным представляется термин «континуум» [1,2,3].

Проблема КРМ континуума у пациентов, перенесших инсульт, в настоящее время является актуальной с позиций пациентоориентированности и междисциплинарного подхода. С одной стороны, большее количество исследований показало тесную взаимосвязь головного мозга и почек и взаимовлияние патологии двух систем органов, что позволило сформулировать понятие оси «почки-головной мозг» [4,5,6]. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) рассматриваются как важный компонент сердечно-сосудистой составляющей при формировании КРМ континуума [2,3,5]. С другой стороны, для множества пациентов, получающих медицинскую помощь во время острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также проходящих реабилитацию в отдаленных периодах, оценке и контролю кардиоренометаболических факторов риска уделяется недостаточно внимания [1,7].

Общность факторов риска при ЦВЗ в аспекте формирования КРМ континуума позволяет разрабатывать эффективные стратегии профилактики и лечения в отношении всех составляющих кардиоренометаболического континуума [1,2,7].

Остаются нерешенными вопросы терминологии наднозологических групп, разграничение компонентов КРМ континуума, определение прогностических алгоритмов и стратегий раннего выявления и профилактики осложнений у коморбидных пациентов с ЦВЗ с позиций пациентоориентированного подхода.

Целью настоящего несистематического обзора является обсуждение проблемы кардиоренометаболического континуума у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Материалы и методы: При анализе источников отечественной и зарубежной литературы использовались ключевые слова: «кардиоренометаболический континуум», «почечный континуум», «цереброваскулярные заболевания», «острые нарушения мозгового кровообращения», «метаболический синдром». Поисковая система «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» использовалась для анализа русскоязычных источников литературы, базы данных PubMed, Scopus применялись для поиска англоязычных источников.

Течение кардиоренометаболического континуума

При оценке динамики изменений при кардиоренометаболическом континууме, согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (2023) выделяют 5 стадий [1] (рис. 1).

Компоненты в составе кардиоренометаболического континуума можно представить в виде схемы на рис. 2.

Сердечно-сосудистый континуум.

Сердечно-сосудистый континуум представляет собой последовательную цепь патологических изменений, которые развиваются под действием факторов риска и протекают вначале бессимптомно, а затем прогрессируют до клинически выраженных форм сердечно-сосудистой патологии, сердечной недостаточности и сосудистых катастроф.

Сердечно-сосудистая патология остаётся одной из ведущих причин смертности от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Развитие фатальных сердечно-сосудистых событий (мозгового инсульта и инфаркта миокарда) приводят к ежегодной потере около 17,5 млн человек [2,7].

Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, курение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), ожирение и сахарный диабет (СД) запускают развитие атеросклероза и эндотелиальной дисфункции. Нарушение механизмов нейрогуморальной регуляции и функции эндотелия усиливают прогрессирование атеросклероза и дестабилизацию атеросклеротической бляшки, ремоделирование сосудов и камер сердца, изменение реологии крови, что приводит к развитию сердечной недостаточности и неблагоприятному прогнозу [1,7,8].

Наличие сердечно-сосудистой коморбидности (сочетания двух и более заболеваний) у пациента является одной из наиболее значимых в структуре кардиоренометаболического континуума [1,8,9].

Острые нарушения мозгового кровообращения.

Следует отметить, что в большинстве стран острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), представленные большей частью различными фенотипами инсультов (ишемические, геморрагические), являются ведущей причиной инвалидизации и преждевременной смертности лиц трудоспособного возраста [7,10,11,12,13]. В Российской Федерации ежегодно более 450 000 человек переносят ишемический инсульт [10,11,12]. При этом 15% из лиц, перенесших ОНМК, умирают в первую неделю с момента развития сосудистой катастрофы, а большая часть тех, кто выжил, нуждаются в постоянном уходе и приобретают стойкую нетрудоспособность из-за необратимости возникших постинсультных изменений [7,10,11,14], что является тяжелым бременем для систем здравоохранения во всем мире.

Патогенез инсультов тесно связан с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями: АГ, атеросклерозом, которые являются ведущими причинами развития ОНМК [8,11,14]. В свою очередь, патология почек является важнейшим фактором риска развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений [2,4,5,15]. Популяционные и эпидемиологические исследования в данной области показали, что даже самые ранние бессимптомные нарушения функции почек являются независимым фактором риска сосудистых осложнений, а также повторных сосудистых катастроф и смертности [5,6,8,15].

Почечный континуум.

Нарушение функции почек является одной из составляющих кардиоренометаболического континуума и представляет особый интерес в связи с недостаточной и несвоевременной диагностикой у коморбидных пациентов [1,2,9,16]. Острое повреждение почек (ОПП) и острая болезнь почек (ОБП) часто сопутствуют сосудистым катастрофам (инфаркту миокарда, ОНМК) и требуют повышенного внимания и своевременного оказания помощи [17,18,19]. Хроническая болезнь почек (ХБП) сопровождается и усугубляет имеющиеся в организме метаболические и сердечно-сосудистые патологии и часто выявляется у пациентов с высокой коморбидностью [15,20,21,22,23]. Компоненты почечного континуума (ОПП, ОБП, ХБП) влияют на выбор тактики лечения и эффективность терапии, а также возможности реабилитации у пациентов, перенёсших сосудистые катастрофы [17,18,23,24,25].

Представления о почечном континууме начали формироваться на основе смены парадигм в нефрологической практике. Долгое время помощь пациентам нефрологического профиля была ориентирована в основном на лечение конечных стадий патологии почек – терминальной почечной недостаточности (ТПН) [26]. Это послужило толчком для активного развития методов заместительной почечной терапии как лечения ТПН – гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки

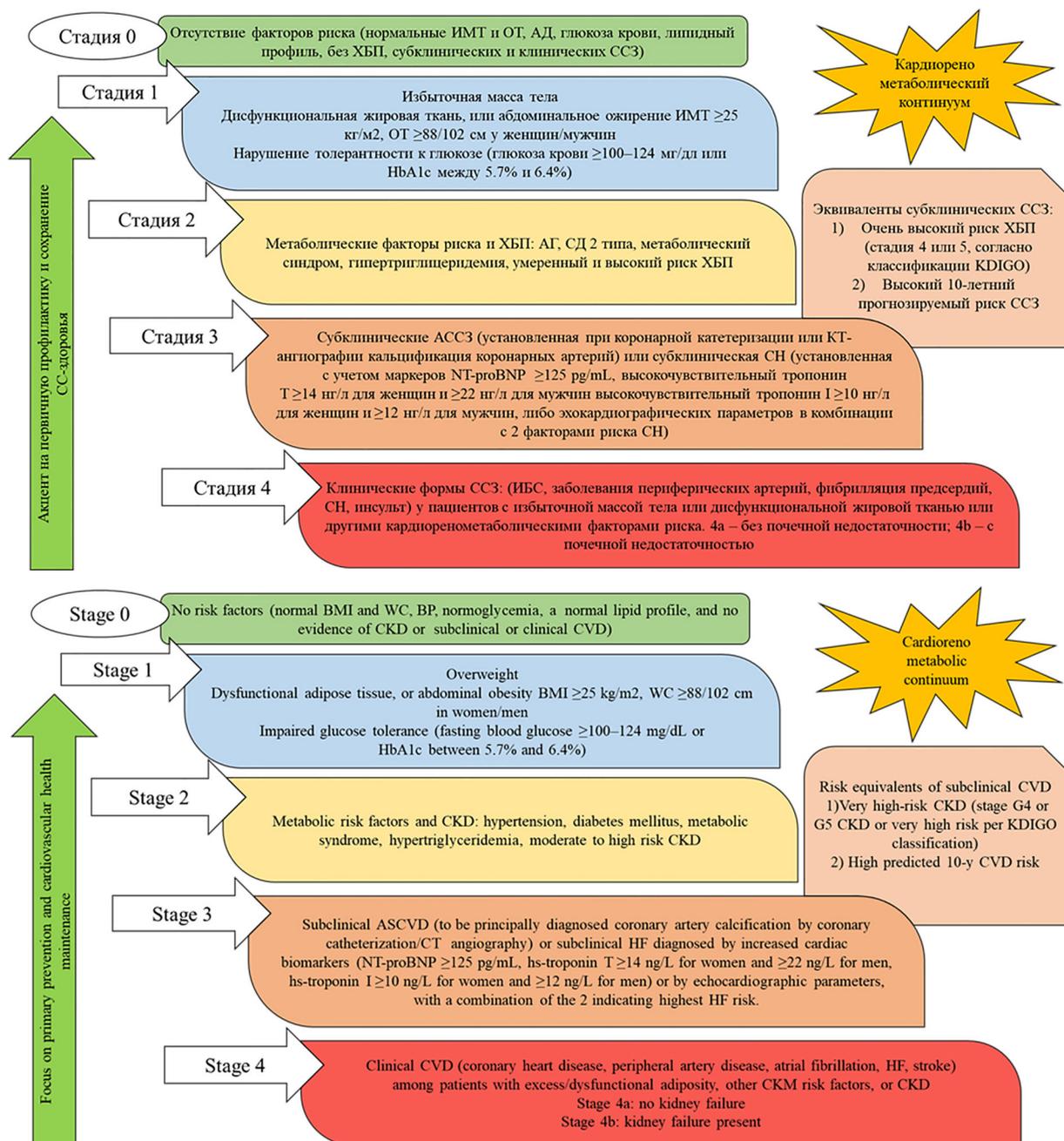


Рис. 1 Стадии кардиоренометаболического континуума, адаптировано к American Heart Association.

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ACC3 – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; КТ – компьютерная ангиография; ОТ – окружность талии; СД – сахарный диабет; СН – сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; HbA1c – гликированный гемоглобин; NT-proBNP – N-концевой pro-B-тип натрийуретический пептид.

Fig. 1 Cardiorenometabolic continuum stages, adapted to American Heart Association.

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association.

Notes: ASCVD – atherosclerotic cardiovascular diseases; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CKD – chronic kidney disease; CKM – cardiorenometabolic; CT – computed tomography; CVD – cardiovascular disease; HbA1c – glycated hemoglobin; HF – heart failure; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; WC – waist circumference.

[26,27]. Экономически невыгодные – технологии почечной трансплантации и диализных методов, малодоступные или вообще не доступные населению, заставили пересмотреть подходы к диагностике, терапии и профилактике заболеваний почек [27]. Появилась необходимость переоценки почечной

патологии, её классификации и терминологии, своевременной профилактики почечной недостаточности на додиализных стадиях.

Результатом пересмотра стали принятые в 2002 году концепция и, в соответствии с ней, классификация хронической болезни почек (ХБП) [28]. Уже через

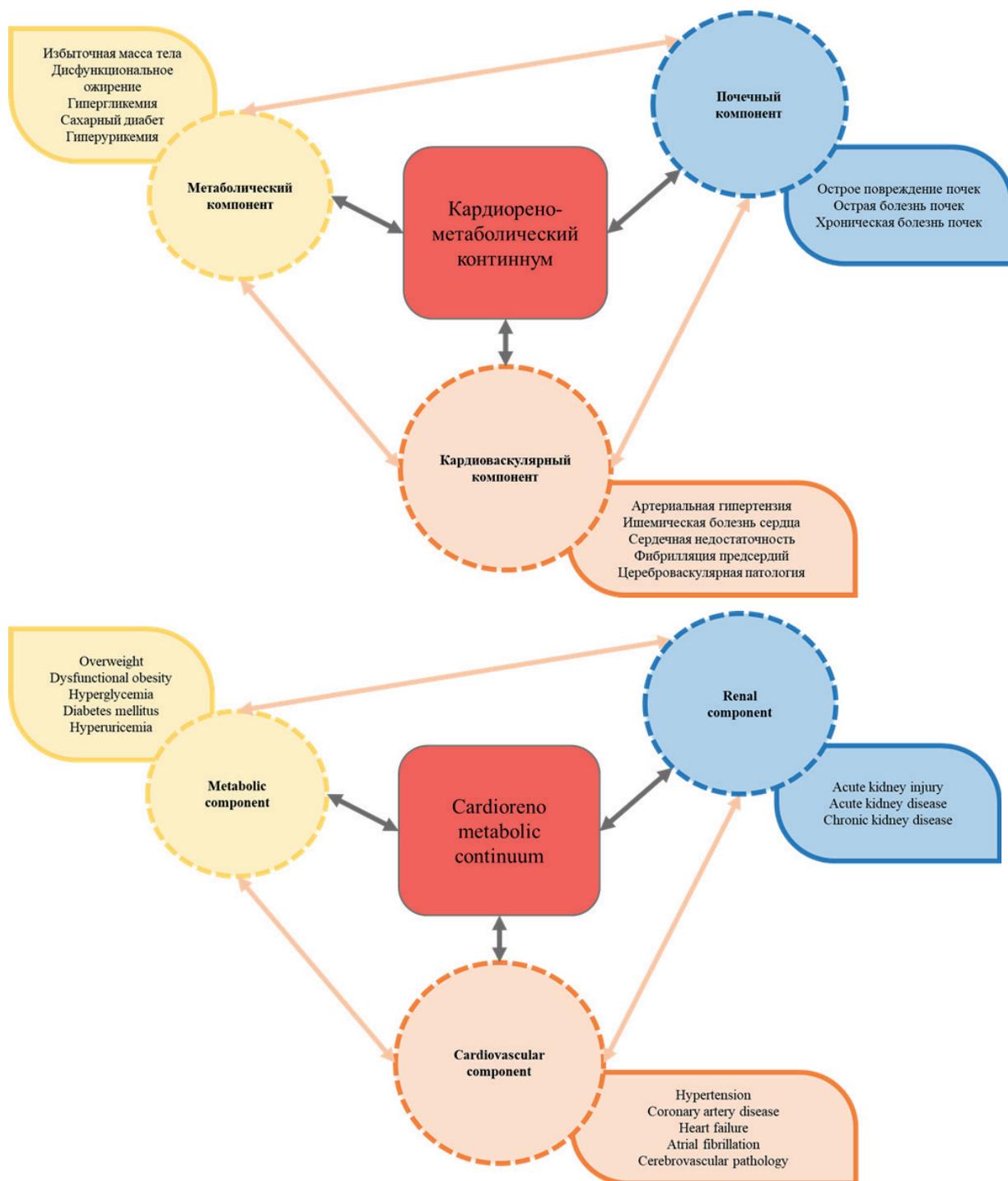


Рис. 2 Кардиоренометаболический континуум, компоненты.
 Fig 2 Cardiorenometabolic continuum components.

два года в 2004 году возникли концепция острого повреждения почек и его классификация [29].

Так в клинической нефрологии произошёл переход от конкретных нозологий к наднозологическим группам (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек), от средоточения на помощи тяжелым пациентам с конечными стадиями почечной патологии к вопросам профилактики развития ТПН и своевременному выявлению бессимптомного поражения почек [27,28]. Появилась необходимость изучения роли патологии почек в

формировании коморбидности, что особенно важно в аспекте кардиоренометаболического континуума [1,7,23,24,25].

В настоящее время существует необходимость разграничения во времени компонентов почечного континуума, в особенности место ОПП и ОБП в его структуре. Данные термины не могут считаться эквивалентами, проведенная в 2020 г. согласительная конференция североамериканских и европейских нефрологов (Improving Global Outcomes Consensus Conference, KDIGO) регламентировала использова-

ние термина ОБП как состояние продолжительностью ≤ 3 месяцев, а ОПП как развившееся в течение первых 7 дней [16].

В клинической практике ОБП имеет значительное распространение, но редкую верификацию. Развитие острой болезни почек может начинаться с признаков острого повреждения или протекать при сохранной функции с постепенным прогрессирующим её снижением. Возможен вариант возникновения ОПП во время имеющейся у пациента ХБП [30].

Сложности дифференциации компонентов почечного континуума (ОПП, ОБП, ХБП) требуют отслеживания изменений путём динамического контроля минимум в течение трех месяцев [30].

Метаболический континуум.

У пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию и хроническую болезнь почек, всегда определяются метаболические нарушения [1,2,8,31].

Румянцевым А.Ш. и соавт. (2016г.) показано, что сочетание ХБП и метаболических нарушений приводит к увеличению в два раза возрастного темпа снижения скорости клубочковой фильтрации на фоне достигнутых целевых цифр АД (при цифрах 1 мл/мин/1,73 м² ежегодно в возрасте старше 40 лет) [2]. Проведенное исследование говорит о необходимости раннего выявления сниженной расчетной СКФ путём мониторинга лиц старше 40 лет, имеющих патологию сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и/или метаболические нарушения (дислипидемия, избыток массы тела или ожирение, СД).

Начальным изменениям в организме при КРМ континууме способствует накопление в избытке белой жировой ткани – дисфункциональной, воспаленной. Принципиально важной считается именно органная эктопия жира (почечная ткань, эпикард) [1,32]. Нарушения энергетического баланса опосредуют цепь событий, вовлекающую все новые факторы патогенеза в развитие хронического системного воспаления: свободные жирные кислоты, провоспалительные цитокины, нарушение секреции адипоцитокинов, повышение тонуса симпатической нервной системы и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [1,8,32]. Отклонения от нормального метаболизма возникают не по отдельности, а в неразрывной связи друг с другом. Так, наличие одного проявления дисметаболизма, к примеру, гипергликемии, настораживает в ранней диагностике гиперурикемии, дислипидемии, АГ. Верификация сахарного диабета второго типа говорит о наличии уже прогрессирующего мультисистемного воспаления [7,8,33]. Увеличение доли висцерального жира при ожирении приводит к развитию инсулинорезистентности. Также общепризнанным ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 2 типа и его осложнений является дисфункция эндотелия как масштабного эндокринного органа [33]. Активность РААС, провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция отражают общность механизмов патогенеза и факторов риска для кардиоваскулярных, почечных и метаболических патологий как составляющих КРМ континуума.

Гиперурикемия существует наряду с другими метаболическими нарушениями и является марке-

ром риска АГ, прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и развития ХБП, дислипидемии. Концентрация мочевой кислоты в крови имеет четкие взаимосвязи с триглицеридемией и степенью абдоминального ожирения [31]. Высокий уровень мочевой кислоты опосредует развитие хронического воспаления, дисфункции эндотелия, нарушение реологических свойств крови, повышение адгезии и агрегации тромбоцитов [7,31,34].

Взаимосвязи почек и головного мозга.

В последние годы проблема взаимоотношений почек и головного мозга активно обсуждается в научном сообществе, в связи с чем появляется множество эпидемиологических исследований [20,35,36]. Почки и головной мозг имеют общие анатомические и функциональные характеристики, что делает их уязвимыми к сходным сосудистым факторам риска [5,6,20,35,36,37,38], что привело к концепции оси «почки-головной мозг».

Для нормального функционирования почкам и головному мозгу требуется высокая интенсивность и постоянство кровотока при низком сопротивлении сосудистой стенки [6,37,38]. Сосудистые сети почек и головного мозга подвержены традиционным факторам риска развития атеросклероза, таким как возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушение обмена липидов, курение, которые способствуют развитию артерио- и артериолосклероза [5,6,35,36,37,38].

Нетрадиционные факторы риска, связанные с ХБП, могут способствовать повреждению мозговых сосудов путем воздействия на эндотелий и медиальную стенку артерии. К таким факторам относятся хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, уремические токсины, анемия и минерально-костная недостаточность [36,38,39]. Ряд ученых связывают ХБП с различными фенотипами болезни мелких сосудов (БМС). Например, гиперинтенсивность белого вещества сильно коррелирует с альбуминурией и снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации [37,40].

Компоненты почечного континуума (ОПП, ОБП и ХБП) усугубляют патологические изменения в центральной нервной системе [17,18,36,41]. ХБП является независимым фактором риска цереброваскулярных заболеваний и когнитивных нарушений, и многие факторы, включая задержку уремических токсинов и фосфатов, предложены в качестве специфических для факторов риска ХБП, отвечающих за структурные и функциональные изменения мозга у пациентов с ХБП [36,42,43]. Эпидемиологические исследования показали, что ОПП связано с последующим риском развития инсульта и деменции [17,18,19,42,43,44].

Существуют данные о выраженном прогрессировании когнитивных нарушений у пациентов, находящихся на диализе [45]. Даже самые высококачественные диализные мембраны не способны обеспечить функцию здоровой почки, в связи с чем методы диализа как ЗПТ значительно уступают почечной трансплантации. Последняя же является менее доступной для пациентов по ряду причин. У пациентов, перенесших ОНМК и вынужденных

посещать сеансы диализа, когнитивный дефицит прогрессирует еще более выраженно [44,45]. Данные регистра диализного общества согласно отчёту РДО за 2016-2020гг. о доступности методов ЗПТ в различных регионах РФ показали, что к 2020г. значительно менее доступными стали процедуры перитонеального диализа и почечной трансплантации на фоне возрастания удельного веса гемодиализа в структуре ЗПТ [47].

Влияние ХБП на когнитивные нарушения при ЦВЗ представлены на рис. 3.

Болезнь мелких сосудов.

Сходство анатомо-функциональных характеристик почек и головного мозга приводят к сходной картине дисфункции микроциркуляции, которая под действием генетической предрасположенности и общих факторов риска прогрессирует в системную патологию, обозначаемую как «болезнь мелких сосудов» (БМС) [37,42]. Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировали, что даже легкое нарушение почечной функции ассоциировано с острыми и хроническими формами церебровас-

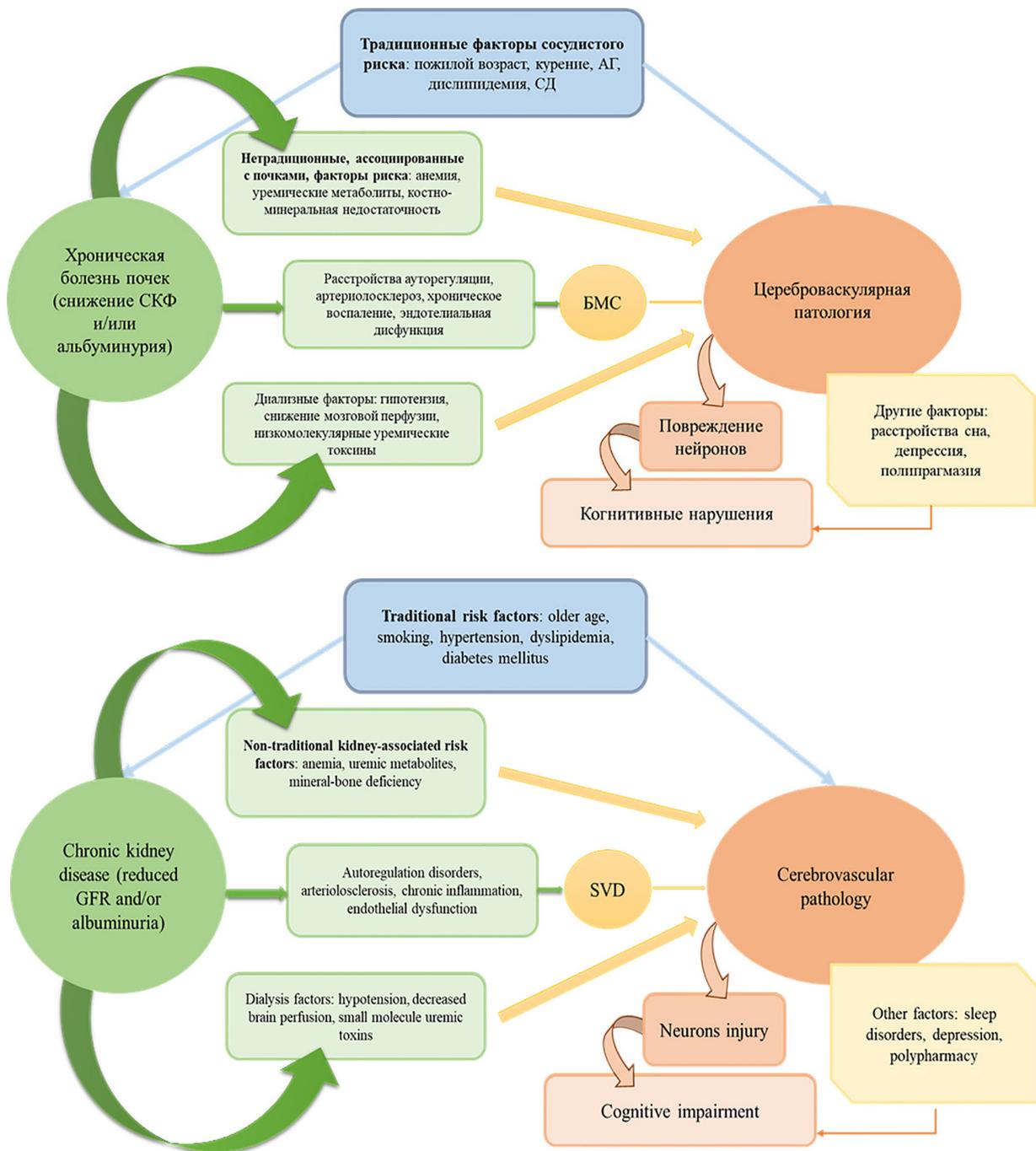


Рис. 3. Механизм развития когнитивных нарушений при хронической болезни почек
Примечания: АГ – артериальная гипертензия; БМС – болезнь мелких сосудов; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек.

Fig. 3. Developing mechanism of cognitive impairment in chronic kidney disease
Notes: GFR – glomerular filtration rate; SVD – small vessels disease

скулярной патологии [33,36,38]. Помимо развития ишемии головного мозга, почечная дисфункция связана с возникновением инсультов в бассейнах крупных артерий и внутримозговых кровоизлияний [5,38], следовательно, нарушение функции почек влияет на развитие обоих фенотипов инсульта – ишемического и геморрагического.

Согласно отечественным и зарубежным источникам к механизмам развития БМС, через которые нарушение функции почек влияют на состояние мозгового кровотока, относят нарушение сосудистой ауторегуляции, ускоренный артериосклероз, ремоделирование сосудистого русла, хронический воспалительный процесс и эндотелиальную дисфункцию. Доказана роль заболеваний почек в формировании церебральной БМС как на ранних, так и на поздних стадиях нарушения функции почек [4,5,8,15,18,19,37].

Исследования последних лет показывают, что механизмы, лежащие в основе взаимосвязи почечной дисфункции и патологии мозговых сосудов, изучены недостаточно. Это подтверждается ограниченным эффектом современных возможностей терапии и профилактики у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и патологией почек [17,20,38,41].

Когнитивные функции при БМС.

Даже на начальных стадиях БМС у пациентов определяется выраженный когнитивный дефицит – развитие исполнительной дисфункции в виде снижения скорости обработки мозгом информации, нарушения планирования речи, дефицита внимания, а также ухудшение рабочей памяти [11,37,42]. Значительные трудности представляет оценка когнитивных нарушений у пациентов старшего возраста в силу необходимости повторять инструкции из-за их неспособности долго удерживать внимание, что усложняет применение простых шкал и диагностических тестов. В то же время, интерпретация сложных тестов может быть затруднена различным уровнем образования и возрастными когнитивными нарушениями пациентов [11,14,48,49].

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с БМС варьируют от легких эмоциональных расстройств до тяжелой депрессии, и обусловлены поражением микрососудистого русла субкортикальной и префронтальной зон ГМ, что определяется как участки гиперинтенсивности белого вещества при магнитнорезонансном исследовании [42,43]. При этом тяжелые депрессивные расстройства сопровождаются выраженными когнитивными нарушениями, схожими с проявлениями деменции [42,43,45]. Развитие постинсультной депрессии значительно снижает возможности когнитивной и моторной реабилитации [49]. Такие пациенты нуждаются в динамическом мониторинге эмоционального состояния и исполнительной функции, оценке прогрессирования когнитивного дефицита [43,48,49].

В крупном обзоре Rost N. et al. проведен обширный анализ изменений когнитивной сферы пациентов, перенесших ОНМК, и выделено понятие «постинсультные когнитивные нарушения и деменция» (PSCID – Post-Stroke Cognitive Impairment and

Dementia, 2022). Авторы подчеркивают сильную взаимосвязь пожилого возраста с более быстрым и выраженным прогрессом когнитивного дефицита и деменции после инсульта [43].

Реабилитационный потенциал пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Частая инвалидизация и повторные сосудистые катастрофы значительно ухудшают возможности реабилитации и социальной адаптации пациентов с ЦВЗ [11]. Кроме того, возраст пациента дополнительно снижает реабилитационный потенциал [9,44,48,49,50]. Пациенты старшей возрастной группы не только более уязвимы к развитию ОНМК, но также имеют высокую коморбидность. Наличие геронтологических синдромов и «хрупкости», а также СД 2 типа, ХБП, АГ, морбидное ожирение как показатели мультисистемного воспаления способствуют прогрессированию БМС, трудностям контроля метаболических и гемодинамических показателей и восстановления когнитивных функций [4,9,37,42,50,51]. Оценка и своевременная тактика мониторинга компонентов КРМ континуума при помощи высокочувствительных маркеров в остром периоде ОНМК и на этапах постинсультной реабилитации позволяет улучшить реабилитационный потенциал пациентов [9,43,48,49].

Управление факторами риска КРМ континуума.

Патологические события, провоцируемые комплексным действием факторов риска, долгое время остаются субклиническими, что затрудняет своевременную диагностику. Кардиоренометаболический континуум как непрерывный во времени динамический процесс без профилактики и управления ФР прогрессирует и проявляет себя в виде морбидного ожирения, сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, сердечно-сосудистых заболеваний и сосудистых катастроф.

Особенностью при определении стратегии у пациентов с цереброваскулярной патологией и нарушением функции почек является пожилой и старческий возраст. Данная популяционная группа требует пациентоориентированного подхода. Согласно этой модели, пациент занимает активную позицию, участвуя в принятии решений, в полной мере информирован о своем заболевании и результатах лечения, работает с мультидисциплинарной командой специалистов [9,52].

Тактику ведения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции КРМ континуума можно представить в виде схемы, *рис. 4*.

Заключение.

Лечение коморбидных пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума предусматривает управление факторами риска; мониторинг лиц, имеющих одну из составляющих КРМ континуума; терапию, направленную на кардио- и нефропротекцию; улучшение контроля имеющихся сопутствующих заболеваний и достижение целевых цифр контроля артериального давления, липидного и гликемического профиля в соответствии с категориями высокого и очень высокого кардиоваскулярного

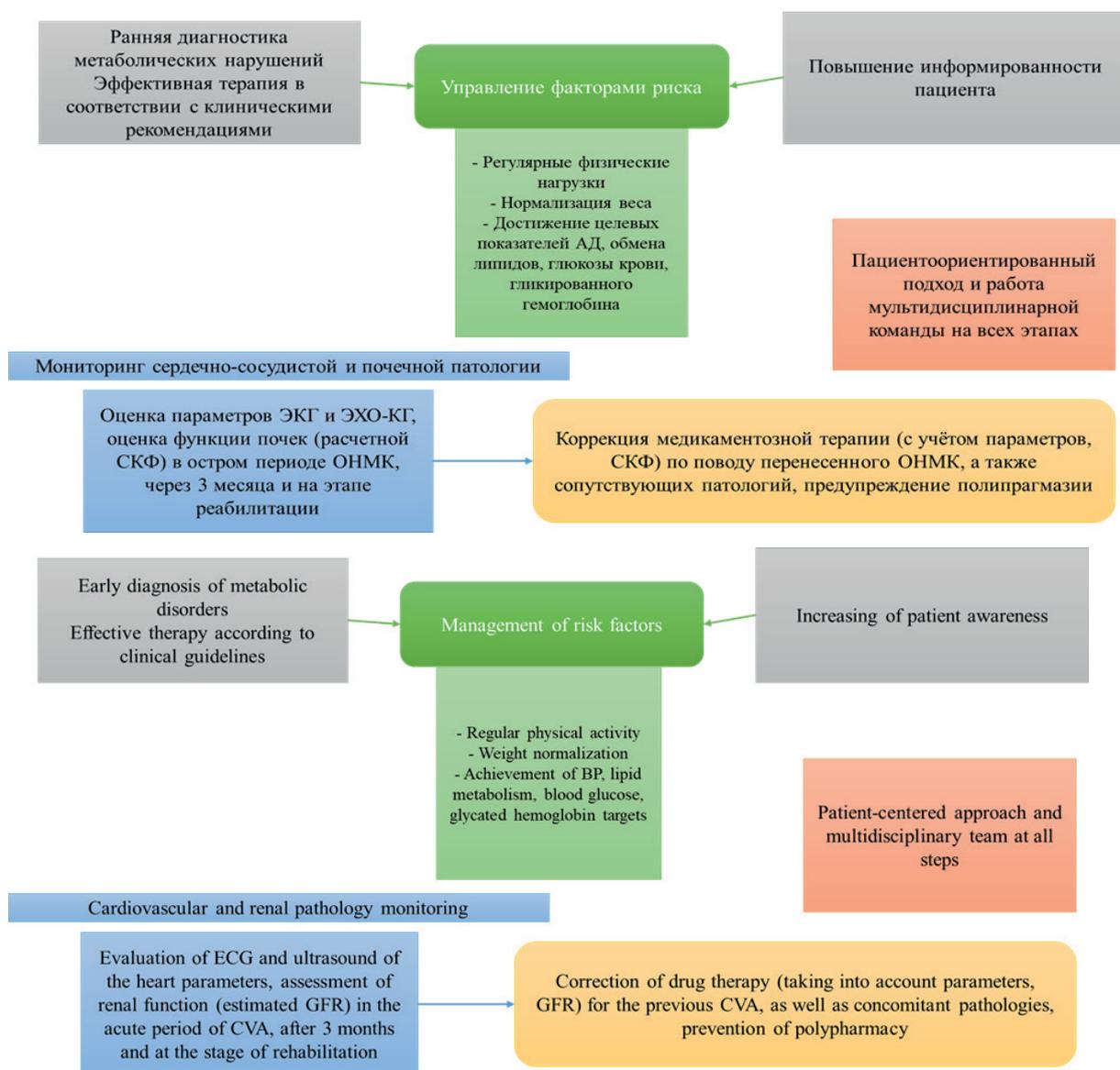


Рис. 4. Тактика ведения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума.

Примечания: АД – артериальное давление; ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЭКГ – электрокардиография; ЭХО-КГ – эхокардиография.

Fig. 4. Management of patients with cerebrovascular diseases in a cardiorenometabolic continuum

Notes: BP – blood pressure; CVA – cerebrovascular accident; ECG – electrocardiography; GFR – glomerular filtration rate.

риска. Особенно актуальным является повышение информированности пациентов о возможности управления факторами риска, приверженности здоровому образу жизни с регулярными физическими нагрузками и нормализацией веса. Своевременные профилактические мероприятия будут способствовать замедлению прогрессирования кардиоренометаболических изменений у пациентов с цереброваскулярной патологией, улучшению реабилитационного потенциала, качества жизни и прогноза в целом.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148: 1606-1635. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184
2. Румянцев А.Ш., Шишкин А.Н., Минкин С.Р., [и др.]. Особенности кардиоренального континуума у пациентов с метаболическим синдромом // *Нефрология*. – 2016. –

- T. 20, вып. 5. – С.76–83. [Rumyancev ASH, Shishkin AN, Minkin SR, et al. Osobennosti kardiorenal'nogo kontinuumu u pacientov s metabolicheskim sindromom [Features of the cardiorenal continuum in patients with metabolic syndrome]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2016; 20 (5): 76–83. (in Russ.)]. eLIBRARY ID: 26727710
3. Arocha Rodulfo JI. Approach to the cardiometabolic continuum. Narrative description. *Clin Investig Arterioscler*. 2021; 33 (3): 158-167. DOI: 10.1016/j.arteri.2020.10.003
 4. Ariron DM, Jimenez-Balado J, Maisterra O, et al. Diabetes, Albuminuria and the Kidney-Brain Axis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (11): 2364. DOI: 10.3390/jcm10112364
 5. Marini S, Georgakis MK, Anderson CD. Interactions Between Kidney Function and Cerebrovascular Disease: Vessel Pathology That Fires Together Wires Together. *Frontiers in Neurology*. 2021 Nov 24; 12: 785273. DOI: 10.3389/fneur.2021.785273.39
 6. Vanholder R, De Deyn PP, Van Biesen W, et al. Marconi revisited: from kidney to brain--two organ systems communicating at long distance. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008; 19 (7): 1253-5. DOI: 10.1681/ASN.2008040404
 7. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., [и др.]. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, вып. 5. – С.5452. [Boytskov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022; Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Cardiovascular prevention 2022; Russian national guidelines]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (5): 5452. (in Russ.)]. DOI: 1015829/1560-4071-2023-5452
 8. Geng T, Smith CE, Li C, et al. Childhood BMI and Adult Type 2 Diabetes, Coronary Artery Diseases, Chronic Kidney Disease, and Cardiometabolic Traits: A Mendelian Randomization Analysis. *Diabetes Care*. 2018; 41 (5): 1089-1096. DOI: 10.2337/dc17-2141
 9. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, вып. 2. – С.65–69. [Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Komorbidnost', mul'timorbidnost', dvojnój diaгноz — sinonimy ili raznye ponyatiya? [Comorbidity, multimorbidity, double diagnosis - synonyms or different concepts]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2019; 18 (2): 65–69. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
 10. Олейникова Т.А., Титова А.А., Евстратов А.В. Современное состояние и тенденции заболеваемости инфарктом мозга в России // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – Т. 2. – С.522-535. [Olejnikova TA, Titova AA, Evstratov AV. Sovremennoe sostoyanie i tendencii zaboлеваemosti infarktom mozga v Rossii [The current state and trends in the incidence of brain infarction in Russia]. *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Contemporary problems of health care and medical statistics]. 2021; 2: 522-535. (in Russ.)].
 11. Кощеева Л.А., Жукова Д.Л., Березина Е.Л., [и др.]. Оценка эффективности реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным госпитального регистра // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2021. – Т. 2. – С.62-70. [Koshcheeva LA, Zhukova DL, Berezina EL, et al. Ocenka effektivnosti reabilitacii bol'nyh, perenessih ostrye narushenie mozgovogo krovoobrashcheniya, po dannym hospital'nogo registra [Assessment of the effectiveness of rehabilitation of patients who have undergone acute cerebrovascular accident, according to the hospital register]. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»; Reabilitaciya, Vrach i Zdorov'e* [Bulletin of the REAVIZ Medical Institute; Rehabilitation, Physician and Health]. 2021; 2: 62-70. (in Russ.)]. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.4
 12. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2021. [Klinicheskie rekomendacii: Ischemicheskij insult i tranzitornaya ishemicheskaya ataka u vzroslyh [Clinical guidelines: Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults]. 2021. (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2
 13. Клинические рекомендации. Геморрагический инсульт. [Klinicheskie rekomendacii: Gemorragicheskij insult [Clinical guidelines: Hemorrhagic stroke]. 2022 (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/523_2?ysclid=lydk0qqboe404931105
 14. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., [и др.]. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018; – Т. 118, вып. 4. – С.5-12. [Skvortcova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Rezul'taty realizacii «Kompleksa meropriyatij po sovershenstvovaniyu medicinskoj pomoshchi pacientam s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya v Rossijskoj Federacii» [Results of the implementation of the "Set of measures to improve medical care for patients with acute cerebrovascular accidents in the Russian Federation"] *Zhurnal neurologii i psichiatrii imeni SS Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after SS Korsakov]. 2018; 118 (4): 5-12. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12
 15. Национальная ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. 2021. [Nacional'naya associaciya nefrologov. Hronicheskaya bolezni' pochek. Klinicheskie rekomendacii [Chronic kidney disease. Guidelines]. 2021. (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2
 16. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В., [и др.]. Современная концепция — почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек) // Архив внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, вып. 2. – С.94-97. [Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV, et al. Sovremennaya koncepciya — pochechnyj kontinuum (ostroe povrezhdenie pochek, ostraya bolezni' pochek, hronicheskaya bolezni' pochek) [The modern concept is the renal continuum (acute kidney injury, acute kidney disease, chronic kidney disease)] *Arhiv vnutrennej mediciny* [Archive of Internal Medicine]. 2021; 11 (2): 94-97. (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97
 17. Гердт А.М., Шутов А.М., Мензоров М.В., [и др.]. Острое повреждение почек и внутригоспитальная летальность у больных с инсультом // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, вып. 7. – С.50-55. [Gerdt AM, Shutov AM, Menzorov MV, et al. Ostrye povrezhdenie pochek i vnutrigospital'naya letal'nost' u bol'nyh s insult'om [Acute kidney injury and intra-hospital mortality in patients with stroke] *Klinicheskaya medicina* [Clinical medicine]. 2015; 93 (7): 50-55. (in Russ.)].
 18. Khatri M, Himmelfarb J, Adams D, et al. Acute kidney injury is associated with increased hospital mortality after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23 (1): 25-30. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.005.51
 19. Chen X, Kong J, Pan J, et al. Kidney damage causally affects the brain cortical structure: A Mendelian randomization

- study. *E Bio Medicine*. 2021; 72: 103592. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103592
20. Lau WL, Huisa BN, Fisher M. The Cerebrovascular-Chronic Kidney Disease Connection: Perspectives and Mechanisms. *Transl Stroke Res*. 2017; 8 (1): 67-76. DOI: 10.1007/s12975-016-0499-x
 21. Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2022 по тактике ведения диабета при хронической болезни почек. Перевод на русский язык: А.Ю. Земченков, К.А. Вишнеvский, А.Ш. Румянцев под редакцией Е.В. Захаровой // *Нефрология и диализ*. – 2023. – Т. 25, вып. 2. – С.141-221. [Klinicheskie Prakticheskie Rekomendacii KDIGO 2022 po taktike vedeniya diabeta pri hronicheskoy bolezni pochek; Perevod na russkij yazyk: AYu Zemchenkov, KA Vishnevskij, ASh Rummyancev pod redakciej EV Zaharovoj [KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline For Diabetes Management in Chronic Kidney Disease, translation into Russian. Alexander Zemchenkov, Konstantin Vishnevsky, Alexander Rummyantsev; edited by E.V. Zakharova]. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2023; 25 (2): 141-221. (in Russ.)). DOI: 10.28996/2618-9801-2023-2-141-221
 22. Ефремова Е.В., Шутов А.М. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы // *Нефрология и диализ*. – 2022. – Т. 24, вып. 2. – С.357-365. [Efremova EV, Shutov AM. Prognosticheskie biomarkery pri hronicheskom kardiorenal'nom sindrome u pacientov starshej vozrastnoj grupy [Prognostic biomarkers in chronic cardiorenal syndrome in patients of the older age group] *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2022; 24 (2): 357-365. (in Russ.)). DOI: 10.28996/2618-9801-2022-2-357-365
 23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr; 105 (4S): S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018
 24. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023 Sep 5; 119 (11): 2017-2032. DOI: 10.1093/cvr/cvad083
 25. Chen YT, Jenq CC, Hsu CK, et al. Acute kidney disease and acute kidney injury biomarkers in coronary care unit patients. *BMC Nephrol*. 2020 Jun 1; 21 (1): 207. DOI: 10.1186/s12882-020-01872-z
 26. Нанчикеева М.Л., Буланов Н.М., Зайцева В.П. Парадигма острого ухудшения функции почек: от острой почечной недостаточности к острому повреждению почки // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2013. – Т. 18, вып. 3. – С.60-67. [Nanchikeeva ML, Bulanov NM, Zajceva VP. Paradigma ostrogo uhudsheniya funkicii pochek: ot ostroj pochechnoj nedostatochnosti k ostromu povrezhdeniyu pochki [Paradigm of acute deterioration of kidney function: from acute renal failure to acute kidney injury] *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]*. 2013;18(3):60-67. (in Russ.)].
 27. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата P4 // *Нефрология*. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С.11-19. [Smirnov AV. Sistemnyj podhod k analizu kardiorenal'nyh vzaimootnoshenij kak pervyj shag na puti k nefrologii formata P4 [A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology of the P4 format]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2011; 15 (2): 11-19. (in Russ.)].
 28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct; 100 (4S): S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021
 29. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013; 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454
 30. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В. Почечный континуум: проблемы классификации // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2023. – Т. 1. – С.43-49. [Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV. Pochechnyj kontinuum: problemy klassifikacii [Renal continuum: classification problems] *Ulyanovskij mediko-biologicheskij zhurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]*. 2023; 1: 43-49. (in Russ.)]. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-43-49
 31. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., [и др.]. Мочевая кислота – ключевой компонент “кардиорено-метаболического континуума” // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2008. – Т. 7, вып. 4. – С.95-100. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Tolkacheva VV, et al. Mochevaya kislota – klyuchevoj komponent “kardiorenometabolicheskogo kontinuuma” [Uric acid is a key component of the “cardiorenometabolic continuum”]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]*. 2008; 7 (4): 95-100. (in Russ.)].
 32. Ким О.Т., Дадаева В.А., Королев А.И., Драпкина О.М. Периваскулярная жировая ткань в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26, вып. 11. – С.45-67. [Kim OT, Dadaeva VA, Korolev AI, Drapkina OM. Perivaskulyarnaya zhirovaya tkan' v patogeneze serdechno-sosudistyh zabolevanij [Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular diseases] *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26 (11): 45-67. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4567
 33. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – Т. 96, вып. 4. – С. 659-665. [Mel'nikova YS, Makarova TP. Endotelial'naya disfunkciya kak central'noe zveno patogeneza hronicheskikh boleznej [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2015; 96 (4): 659-665. (in Russ.)]. DOI: 10.17750/KMJ2015-659
 34. Katsiki N, Athyros V. Serum uric acid: a mediator of cardio-reno-metabolic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021; 19 (12): 1127-1128. DOI: 10.1080/14779072.2021.2021071
 35. Абдуллаев А.А., Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф. Метаболомные подходы в изучении сердечно-сосудистых заболеваний // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 1. – С.106-117. [Abdullaev AA, Abdullaeva GZh, Yusupova HF. Metabolomnye podhody v izuchenii serdechno-sosudistyh zabolevanij [Metabolomic approaches in the study of cardiovascular diseases]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal [Eurasian Cardiology Journal]*. 2021; 1: 106-117. (in Russ.)]. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-106-11
 36. Schreiber S, Bueche CZ, Garz C, et al. Kidney pathology precedes and predicts the pathological cascade of cerebrovascular lesions in stroke prone rats. *PLoS One*. 2011; 6: e26287. DOI: 10.1371/journal.pone.0026287
 37. Thompson CS, Hakim AM. Living beyond our physiological means: small vessel disease of the brain is an expression

- of a systemic failure in arteriolar function: a unifying hypothesis. *Stroke*. 2009; 40: e322–e330. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.542266
38. Marini S, Georgakis MK, Chung J, et al. Genetic overlap and causal inferences between kidney function and cerebrovascular disease. *Neurology*. 2020; 94 (24): e2581–e2591. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009642
 39. Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Меншутина М.А., [и др.]. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные // *Нефрология*. – 2007. – Т. 11, вып. 4. – С.28-46. [Panina IYu, Rumyantsev ASH, Menshutina MA, et al. Osobennosti funkcii endoteliiya pri hronicheskoy bolezni pochek. Obzor literatury i sobstvennyye dannye [Features of endothelial function in chronic kidney disease. Literature review and own data]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2007;11(4):28-46. (in Russ.)].
 40. Tsao CW, Aday AW, Almarazgo ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022; 145 (8): e153–e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
 41. Wu VC, Wu PC, Wu CH, et al. The impact of acute kidney injury on the long-term risk of stroke. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (4): e000933. DOI: 10.1161/JAHA.114.000933
 42. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Деменция вследствие поражения мелких церебральных сосудов: современные представления о патогенезе и терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2014. – Т. 6, вып. 4. – С.94-100. [Damulin IV, Ekusheva EV. Demenciya vsledstvie porazheniya melkih cerebral'nyh sosudov: sovremennyye predstavleniya o patogeneze i terapii [Dementia due to damage to small cerebral vessels: modern ideas about pathogenesis and therapy]. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]*. 2014; 6 (4): 94-100. (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-94-100
 43. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res*. 2022; 130 (8): 1252-1271. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.319951
 44. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (7): 2127-33. DOI: 10.1681/ASN.2005010005
 45. Tsai HH, Yen RF, Lin CL, et al. Increased risk of dementia in patients hospitalized with acute kidney injury: A nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0171671. DOI: 10.1371/journal.pone.0171671
 46. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis*. 2019; 74 (6): 782-790. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.05.017
 47. Андрусов А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. – 2022. – Т. 24, вып. 4 – С.555-565. [Andrusev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Zamestitel'naya pochechnaya terapiya hronicheskoy bolezni pochek 5 stadii v Rossijskoj Federacii 2016-2020 gg. Kratkij otchet po dannym Obshcherossijskogo Registra zamestitel'noj pochechnoj terapii Rossijskogo dializnogo obshchestva [Renal replacement therapy of stage 5 chronic kidney disease in the Russian Federation 2016-2020. Brief report on the data of the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society]. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and Dialysis]*. 2022; 24(2): 555-565. (in Russ.)]. DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565
 48. Игнатьева О.И., Голикова А.С., Гунькин И.В., [и др.]. Оценка реабилитационного потенциала у пациентов с геморрагическим инсультом // *Врач*. – 2022. – Т. 33, вып. 9. – С. 5-9. [Ignat'eva OI, Golikova AS, Gun'kin IV, et al. Ocenka reabilitacionnogo potentsiala u pacientov s gemorragicheskim insultom [Assessment of rehabilitation potential in patients with hemorrhagic stroke]. *Vrach [Physician]*. 2022; 33 (9): 5–9. (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2022-09-01
 49. Костенко Е.В., Полунин В.С., Полунина Н.В. Влияние сопутствующей заболеваемости на особенности реабилитационного процесса после инсульта // *Лечебное дело*. – 2017. – Т. 4. – С.27-33. [Kostenko EV, Polunin VS, Polunina NV. Vliyanie soputstvuyushchej zabolevaemosti na osobennosti reabilitacionnogo processa posle insulta [Influence of concomitant morbidity on the features of the rehabilitation process after a stroke] *Lechebnoe delo [Medical case]*. 2017; 4: 27-33. (in Russ.)].
 50. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Бобкова И.Н., [и др.]. Хроническая болезнь почек у пациентов пожилого и старческого возраста. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Научного общества нефрологов России и Евразийской ассоциации терапевтов // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2024. – Т. 1, вып. 17. – С.6-20. [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Bobkova IN, Shutov AM, et al. Hronicheskaya bolezni' pochek u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta; Soglasovannoe mnenie ekspertov Rossijskoj associacii gerontologov i geriatrov, Nauchnogo obshchestva nefrologov Rossii i Evrazijskoj associacii terapevtov [Chronic kidney disease in elderly and senile patients. Agreed opinion of experts from the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Scientific Society of Nephrologists of Russia and the Eurasian Association of Therapists]. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoy mediciny [Russian Journal of Geriatric Medicine]*. 2024; 1 (17): 6-20. (in Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2024-6-20
 51. Efremova E, Shutov A. Features of blood parameters in elderly and senile patients with cardiovascular comorbidity and chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2023; 379 (1): 156. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.528
 52. Забелина О.В. Качество медицинской помощи глазами пациентов: итоги независимого онлайн-опроса. Часть I // *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. – 2022. – Т. 2. – С.342-358. [Zabelina OV. Kachestvo medicinskoj pomoshchi glazami pacientov: itogi nezavisimogo onlajn-oprosa; Chast' I [Quality of medical care through the eyes of patients: results of an independent online survey; Part I]. *Monitoring obshchestvennogo mneniya: ekonomicheskie i social'nye peremeny [Public Opinion Monitoring: Economic and Social Change]*. 2022; 2: 342-358. (in Russ.)]. DOI: 10.14515/monitoring.2022.2.2035