UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИТАМИНА D И ПАРАТГОРМОНА В РАЗВИТИИ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Рахимова М.Э., Давронова Д.Ф.
Ташкентская медицинская академия кафедра внутренних болезней семейной медицины №2. Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Согласно современным эпидемиологическим данным, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) приобрела характер глобальной пандемии, затрагивающей более 64 миллионов человек во всем мире. Критическим фактором, определяющим тяжесть течения и прогноз ХСН, является состояние функции почек. Тесное анатомо-функциональное взаимодействие этих органов сформировало концепцию кардиоренального синдрома, в рамках которого повреждение одного органа неизбежно ведет к дисфункции другого. Установлено, что более чем у 50% пациентов с ХСН наблюдается снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), что относит их к группе сверхвысокого риска. В условиях хронической болезни почек (ХБП) сердце подвергается воздействию уникального набора патологических факторов — от гемодинамической перегрузки до специфических метаболических нарушений. В последние десятилетие фокус научного интереса сместился с классических показателей азотистого обмена на изучение диагностической и прогностической значимости витамина D и паратгормона (ПТГ).

Ключевые слова: сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, кардиоренальный синдром, РААС, витамин D, паратгормон, вторичный гиперпаратиреоз, фиброз миокарда.

Annotatsiya Zamonaviy epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) tarqalishi butun dunyo bo'ylab 64 milliondan ortiq odamni qamrab olgan global pandemiya xususiyatini kasb etdi. SYuYe kechishining og'irligini va oqibatini belgilovchi hal qiluvchi omil bu buyrak funksiyasining holatidir. Ushbu a'zolarning o'zaro zich anatomik va funksional aloqasi kardiorenal sindrom konsepsiyasini shakllantirdi, uning doirasida bir a'zoning shikastlanishi muqarrar ravishda ikkinchisining disfunksiyasiga olib keladi. Aniqlanishicha, SYuYe bilan og'rigan bemorlarning 50% dan ortig'ida hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligi (hKFT) pasayishi kuzatiladi, bu esa ularni o'ta yuqori xavf guruhiga kiritadi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) sharoitida yurak noyob patologik omillar to'plami ta'siriga uchraydi — gemodinamik zo'riqishdan tortib o'ziga xos metabolik buzilishlargacha. So'nggi o'n yillikda ilmiy qiziqish markazi azot almashinuvining klassik ko'rsatkichlaridan D vitamini va paratgormon (PTG) ning diagnostik hamda prognostik ahamiyatini o'rganishga ko'chdi.

Tayanch so'zlar: yurak yetishmovchiligi, surunkali buyrak kasalligi, kardiorenal sindrom, RAAS, D vitamini, paratgormon, ikkilamchi giperparatireoz, miokard fibrozi.

Abstract. According to modern epidemiological data, the prevalence of chronic heart failure (CHF) has reached the level of a global pandemic, affecting over 64 million people worldwide. A critical factor determining the severity and prognosis of CHF is the state of renal function. The close anatomical and functional interaction of these organs has formed the concept of cardiorenal syndrome, within which damage to one organ inevitably leads to the dysfunction of the other. It has

been established that over 50% of patients with CHF experience a decrease in the estimated glomerular filtration rate (eGFR), which places them in an ultra-high-risk group. In the context of chronic kidney disease (CKD), the heart is exposed to a unique set of pathological factors—from hemodynamic overload to specific metabolic disorders.

Over the past decade, the focus of scientific interest has shifted from classic indicators of nitrogen metabolism to the study of the diagnostic and prognostic significance of vitamin D and parathyroid hormone (PTH).

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome, RAAS, vitamin D, parathyroid hormone, secondary hyperparathyroidism, myocardial fibrosis.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы, а также ведущей причиной госпитализаций. ХСН резко ухудшает качество жизни пациентов и сопровождается крайне высокими рисками летального исхода, сопоставимыми с прогнозом при многих онкологических заболеваниях (*European Society of Cardiology*). Согласно актуальным данным и клиническим рекомендациям, уровень смертности больных в течение одного года после постановки диагноза или госпитализации по поводу декомпенсации варьирует от 15% до 30% (достигая 50–55% при тяжелом течении), а пятилетняя смертность составляет около 50%. При этом риск внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ХСН в 6–9 раз превышает аналогичный показатель в общей популяции без сердечно-сосудистых заболеваний, и именно на ВСС приходится от 40% до 50% всех летальных исходов при данной патологии [8].

В современной кардиологии особое внимание уделяется проблеме кардиоренального синдрома (КРС) и сочетанному течению ХСН и хронической болезни почек (ХБП) [22]. Патогенетическая взаимосвязь дисфункции почек и сердца сегодня надежно доказана и представляет собой сложный двунаправленный процесс. Ухудшение функции одного органа неизбежно ведет к прогрессирующему повреждению другого. Наличие почечной дисфункции при ХСН является мощным независимым предиктором неблагоприятного прогноза, ассоциированным с резким увеличением частоты повторных госпитализаций и риска сердечно-сосудистой смертности. В связи с этим в последних клинических рекомендациях фокус ведения таких пациентов сместился на применение стратегий одновременной кардио- и нефропротекции. [9,16].

Сердечно-сосудистые заболевания, такие как острый коронарный синдром, застойная сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть, являются ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с ХБП , особенно у тех, кто достиг терминальной стадии почечной недостаточности. Патогенез этого повышенного риска был рассмотрен в других работах , однако, вероятнее всего, он включает сложное двунаправленное взаимодействие между сердцем и почками, которое охватывает как традиционные, так и нетрадиционные факторы риска. Кроме того, тот факт, что даже незначительное снижение СКФ предвещает увеличение сердечно-сосудистого риска, вероятно, по крайней мере частично связан с тем, что небольшие степени хронического сосудистого поражения могут приводить к внутрипочечной атеросклеротической болезни или ишемической нефропатии [27]. По мере снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и нарастания альбуминурии наблюдается экспоненциальный рост распространенности и заболеваемости сердечной недостаточностью (СН). Фундаментальные данные, впервые полученные в когорте ARIC, Анной Кёттген и соавторами, продемонстрировавшие трехкратное увеличение риска развития СН при снижении рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², настоящее время находят убедительное подтверждение и существенное расширение в современных масштабных регистрах [11].

По данным актуальных отчетов Консорциума по прогнозированию хронической болезни почек (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, CKD-PC), база которого на сегодняшний день объединяет более 80 международных когорт и свыше 10 миллионов пациентов по всему миру, снижение рСКФ выступает мощным независимым предиктором развития крупных кардиоваскулярных событий (MACE) и смерти от любой сердечно-сосудистой причины. Доказано, что градиент сердечно-сосудистого риска экспоненциально возрастает по мере падения рСКФ, сохраняя свою статистическую значимость даже после строгой коррекции на традиционные факторы риска (возраст, пол, наличие сахарного диабета, уровни артериального давления и холестерина, курение и анамнез ССЗ) [19]. Безоговорочное признание почечной дисфункции как ведущего фактора кардиоваскулярного риска привело к глобальному пересмотру алгоритмов прогнозирования. В частности, в конце 2023 года показатели функции почек были официально интегрированы экспертами Американской ассоциации сердца (AHA) в новейший калькулятор оценки риска PREVENT, а также стали базисом для стратификации пациентов в обновленных рекомендациях KDIGO (2024) [12].

На сегодняшний день, по данным Национального Реестра США по учету нефрологических пациентов, гипертрофия левого желудка (ГЛЖ) остается наиболее частой эхокардиографической патологией, регистрируемой у 75–80% пациентов, начинающих диализную терапию. Распространенность СН среди лиц с терминальной ХПН в настоящее время достигает 35–40% [23]. Исследование группы ученых под руководством М. Парк при анализе когорты CRIC, также убедительно продемонстрировали выраженную независимую связь между снижением почечной функции, увеличением индекса массы левого желудочка и формированием его аномальной геометрии. В частности, у пациентов с тяжелым снижением рСКФ (<30 мл/мин/1,73 м²) частота ГЛЖ и структурных аномалий миокарда возрастала кратно по сравнению с лицами с сохранной функцией почек. Данные структурные изменения рассматриваются в рамках концепции специфической «уремической кардиомиопатии» [19]. Эхокардиографические регистры (2023– 2025 гг.) подтверждают вышеперечисленные результаты, дополняя их тем фактом, что трансформация нормальной геометрии левого желудочка (чаще всего по типу концентрической гипертрофии или концентрического ремоделирования) манифестирует задолго до развития терминальной стадии почечной недостаточности. Прогрессирующее снижение СКФ в сочетании с уремической интоксикацией, хроническим воспалением и активацией профибротических путей приводит к жесткости миокарда, что в конечном итоге становится субстратом для развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) — доминирующего фенотипа при ХБП [16].

Сердечно-сосудистые заболевания, такие как острый коронарный синдром, застойная сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть, являются ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с ХБП , особенно у тех, кто достиг терминальной стадии почечной недостаточности. Патогенез этого повышенного риска был рассмотрен в других работах , однако, вероятнее всего, он включает сложное двунаправленное взаимодействие между сердцем и почками, которое охватывает как традиционные, так и нетрадиционные факторы риска. Кроме того, тот факт, что даже незначительное снижение СКФ предвещает увеличение сердечно-сосудистого риска, вероятно, по крайней мере частично связан с тем, что небольшие степени хронического сосудистого поражения могут приводить к внутрипочечной атеросклеротической болезни или ишемической нефропатии [27]. Более того, в контексте кардиоренального континуума гиперактивация РААС, индуцированная дефицитом витамина D, не ограничивается лишь гемодинамическими эффектами. Избыток ангиотензина II и альдостерона оказывает прямое токсическое и профибротическое действие на ткани, ускоряя ремоделирование миокарда (нарастание гипертрофии левого желудочка) и стимулируя гломерулосклероз. Таким образом, снижение уровня витамина D замыкает порочный круг патогенеза: сердечная недостаточность

ухудшает почечный метаболизм витамина D, а его дефицит, в свою очередь, через гиперактивацию РААС и гипертензию, ускоряет прогрессирование как сердечной, так и почечной дисфункции [14] .

Несмотря на колоссальный прогресс в медицине, ранняя диагностика почечной дисфункции у пациентов с ХСН (в рамках кардиоренального синдрома) остается сложной клинической задачей. Традиционные диагностические критерии, такие как сывороточный креатинин и рСКФ, имеют существенные ограничения: они обладают "отложенной" чувствительностью, зависят от мышечной массы, возраста и текущего гемодинамического статуса пациента. Зачастую они констатируют уже свершившееся снижение функции почек, не отражая начальные, субклинические этапы повреждения нефронов на фоне венозного застоя и гипоперфузии [3].

В связи с этим в современной кардиологии и нефрологии активно ведется поиск новых, высокочувствительных биомаркеров, способных отражать патогенетические механизмы кардиоренального взаимодействия на самых ранних стадиях. Сегодня особое внимание исследователей приковано к нарушениям минерально-костного обмена, которые оказались тесно вплетены в патофизиологию сердечно-сосудисто-почечного континуума. В этом контексте принципиально новую диагностическую значимость приобретают такие биомолекулы, как витамин D (25(OH)D) и интактный паратиреоидный гормон (ПТГ) [18].

ОБСУЖДЕНИЕ

Системная эндотелиальная дисфункция (ЭД) в настоящее время признана ключевым патофизиологическим механизмом, объединяющим прогрессирование ХСН и ХБП в рамках единого кардиоренального континуума. В условиях венозного застоя, хронического системного микровоспаления и гиперактивации нейрогуморальных систем (в частности, РААС и симпатической нервной системы) происходит глубокое повреждение сосудистой выстилки [19].

В контексте защиты сосудистого русла от столь масштабного повреждения принципиальное значение приобретают плейотропные свойства витамина D, который современной наукой рассматривается как мощный эндогенный вазопротектор. Установлено, что рецепторы к витамину D (VDR) и фермент 1-альфа-гидроксилаза, конвертирующий его в активную форму (кальцитриол), в высокой плотности экспрессируются в эндотелиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов. Взаимодействие активного метаболита витамина D с VDR реализует важнейший негеномный защитный эффект: прямую стимуляцию и фосфорилирование эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Это обеспечивает поддержание адекватного синтеза оксида азота, способствуя вазодилатации и сохранению микроциркуляции как в почечной паренхиме, так и в миокарде [24].

ЭД и утрата локальных вазопротекторных механизмов на фоне гиповитаминоза D создают патофизиологический плацдарм для проявления одного из самых разрушительных системных эффектов — гиперактивации РААС [13].

При дефиците витамина D, который закономерно прогрессирует у пациентов с ХСН из-за венозного застоя и субклинического снижения почечной функции, тормозной механизм витамина D, удерживающий от гиперактивации РААС, выключается. Утрата супрессивного контроля над секрецией ренина запускает неконтролируемый каскад избыточного образования ангиотензина II и альдостерона. На фоне уже скомпрометированного, «жесткого» эндотелия это приводит к выраженной системной вазоконстрикции, задержке натрия и воды, и, как следствие, к стойкому повышению артериального давления (АД). Клинические и эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют четкую обратную корреляцию между сывороточным уровнем 25(OH)D и показателями как систолического, так и диастолического АД, а дефицит витамина D рассматривается как один из предикторов развития резистентной артериальной гипертензии [17].

Таким образом, у пациентов с ХСН активный метаболит витамина D функционирует как системный кардиопротективный гормон, реализуя свое действие через три ключевых патогенетических пути:

1. Предотвращение сосудистого ремоделирования и атерогенеза: кальцитриол модулирует пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, поддерживает барьерную функцию эндотелия и ингибирует трансформацию макрофагов в пенистые клетки, тем самым замедляя прогрессирование атеросклероза и сосудистой кальцификации [9].

2. Выраженное противовоспалительное действие: витамин D выступает мощным иммуномодулятором, подавляя синтез провоспалительных цитокинов (в частности, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и интерлейкина-6 и снижая системный окислительный стресс [30].

3. Негативная эндокринная регуляция: как было показано ранее, кальцитриол напрямую ингибирует экспрессию ренина, предотвращая разрушительную гиперактивацию РААС [22].

Однако прогрессирование ХСН и нарастание почечной дисфункции (снижение рСКФ на фоне венозного застоя) неизбежно приводят к истощению пула активного витамина D. Это запускает мощный компенсаторный ответ — развитие вторичного гиперпаратиреоза.[5]. Особое внимание современных исследователей привлекает тот факт, что критическое снижение уровня именно активного почечного метаболита — кальцитриола [$1,25(OH)_2D$] — обладает колоссальным влиянием на выживаемость. Актуальные данные подтверждают, что глубокий дефицит активной формы витамина D ассоциирован практически с двукратным увеличением риска летального исхода в краткосрочном периоде (в течение года) и резким ростом частоты повторных госпитализаций у пациентов с декомпенсированной ХСН [4].

Отечественные исследователи под руководством Рахимова М.Э. и соавторов в своих научных работах, посвящённых изучению клинико-патогенетической значимости белка Клото и витамина D при гипертонической болезни, продемонстрировали, что на ранних этапах формирования и прогрессирования артериальной гипертензии, а также ассоциированного с ней поражения почек, наряду с традиционными методами обследования, существенную диагностическую и прогностическую ценность приобретает определение уровня белка Клото и витамина D. Это обусловлено их участием в регуляции минерального обмена, эндотелиальной функции, процессов воспаления и фиброза, что играет ключевую роль в патогенезе кардиоренальных нарушений [25].

Многочисленные эпидемиологические и клинические данные имеют принципиальное концептуальное значение, поскольку окончательно опровергают представление о дефиците витамина D как о пассивном «свидетеле» или вторичном эпифеномене тяжести заболевания. Напротив, в настоящее время витамин D рассматривается как активный регулятор кардиоренального гомеостаза. При этом патологическая ось «дефицит витамина D — вторичный гиперпаратиреоз» приобретает самостоятельное значение и расценивается как агрессивный фактор, способствующий прогрессированию сердечно-сосудисто-почечного континуума [27].

Избыток ПТГ и дефицит витамина D напрямую способствуют гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), усилению системного воспаления, ЭД и ускоренному фиброзообразованию как в миокарде, так и в почечной паренхиме. Установлено, что концентрация ПТГ имеет жесткую прямую корреляцию с ключевыми клинико-инструментальными маркерами тяжести сердечной недостаточности: функциональным классом по классификации NYHA, плазменным уровнем N-концевого пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) и маркерами неблагоприятного ремоделирования миокарда (дилатация полостей, кардиоторакальный индекс, снижение фракции выброса). Таким образом, повышение уровня ПТГ отражает не только глубину минерально-костных нарушений, но и истинную степень кардиоренальной декомпенсации

[7, 15]. В подтверждение данной взаимосвязи, эксперты Профессор С.Массон из Института фармакологических исследований Марио Негри (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri) в Милане, Италия, и его группа исследователей инициировали масштабное исследование GISSI-HF , где установили, что низкое соотношение активного витамина D в плазме к паратгормону — $1,25(OH)_2D/ПТГ$ — выступает в качестве независимого и мощного предиктора прогрессирующего ухудшения функции почек (Worsening Renal Function, WRF) у пациентов с ХСН. Согласно выводам миланских ученых (Masson S. и соавт.), данный показатель является многообещающим индикатором риска будущего снижения почечной функции даже у пациентов с умеренными исходными нарушениями [16]. Исследование GISSI-HF представляло собой рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое испытание, в которое было включено 6975 пациентов с клиническими признаками хронической и стабильной сердечной недостаточности (II–IV ФК по классификации NYHA). Мониторинг соотношения $1,25(OH)_2D/ПТГ$ позволяет не только стратифицировать риски неблагоприятных исходов и смертности, но и служит инструментом для оптимизации терапевтических стратегий, направленных на улучшение долгосрочного прогноза при кардиоренальном синдроме [16].

В результате исследования выявлено наличие достоверной отрицательной корреляции между функциональным классом по шкале NYHA и уровнем витамина D: у пациентов с ХСН наблюдались минимальные значения кальцитриола. Важно подчеркнуть, что в когорте GISSI-HF дефицит витамина D сохранял свою прогностическую значимость даже после корректировки по таким мощным факторам, как фракция выброса ЛЖ и уровень NT-proBNP, что делает его независимым предиктором неблагоприятного исхода при КРС [17].

Следующее масштабное эпидемиологическое подтверждение независимой патогенетической роли ПТГ в сердечно-сосудистом континууме было получено в фундаментальном исследовании регистра Intermountain Healthcare (Юта, США) под руководством J.L. Anderson и R.C. Vanwoerkom в анализ была включена репрезентативная когорта из 9369 пациентов, которым проводилось одновременное определение сывороточных концентраций ПТГ и 25(OH)D. В соответствии с международными лабораторными стандартами, уровень ПТГ стратифицировался на пониженный (<15 пг/мл), нормальный (15–75 пг/мл) и повышенный (>75 пг/мл). Результаты исследования продемонстрировали тревожно высокую распространенность гиперпаратиреоза: повышение уровня ПТГ (>75 пг/мл) выявлялось более чем у 25% обследованных, при этом данная тенденция лишь умеренно зависела от пола и возраста пациентов. Важно отметить, что концентрация ПТГ демонстрировала лишь слабую обратную корреляцию с уровнем 25(OH)D ($r = –0,15$) и умеренную - со снижением расчетной СКФ ($r = –0,36$). Это доказывает, что гиперсекреция ПТГ имеет самостоятельное патогенетическое значение и не может быть объяснена исключительно дефицитом витамина D или почечной дисфункцией [2].

Важнейшие эпидемиологические доказательства самостоятельной кардиотоксической роли ПТГ были получены в ходе масштабного норвежского популяционного исследования Tromso. Уникальная методологическая ценность данного кросс-секционного анализа заключалась в фокусной оценке когорты пациентов с исходно сохранной функцией почек и нормокальциемией, что позволило полностью исключить влияние классического уремического вторичного гиперпаратиреоза на сердечно-сосудистые исходы.

Наличие сердечно-сосудистой патологии (включая перенесенный инфаркт миокарда, стенокардию и развитие хронической сердечной недостаточности) верифицировалось на основании строгих клинико-анамнестических данных. Результаты исследования продемонстрировали, что даже субклиническое повышение уровня интактного ПТГ выше 6,8 пмоль/л (>65 пг/мл) выступает мощным независимым предиктором развития ХСН. После тщательной стратификации по возрасту и коррекции на сопутствующие факторы было

установлено, что относительный риск (ОР) формирования сердечной недостаточности при высоких значениях ПТГ достоверно возрастает на 67% у мужчин (ОР = 1,67) и на 78% у женщин (ОР = 1,78) [10].

Результаты исследования Tromso имеют принципиальное значение для понимания кардиоренального континуума: они неопровержимо доказывают, что гиперсекреция паратгормона оказывает прямое повреждающее воздействие на миокард и инициирует прогрессирование сердечно-сосудистой патологии еще до манифестации клинически значимой почечной дисфункции [11].

Логичным развитием популяционных наблюдений стали результаты крупного проспективного регистра LURIC (Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study), сфокусированного на изучении когорты пациентов высокого кардиоваскулярного риска. В данный анализ были включены 3232 пациента, направленные на проведение селективной коронарной ангиографии, что представляет собой выборку лиц с уже верифицированной или подозреваемой тяжелой сосудистой патологией.

В ходе исследования была выявлена высокодостоверная, независимая ассоциация между гиперсекрецией ПТГ и риском фатальных исходов. При сравнительном анализе крайних квартилей распределения интактного ПТГ (пациентов из верхнего, четвертого квартиля против нижнего, первого) было установлено, что высокий уровень паратгормона сопряжен с ухудшением прогноза. Скорректированный коэффициент риска (HR) для общей смертности составил 1,71 (95% ДИ: 1,39–2,10). Еще более впечатляющими оказались данные по специфической сердечно-сосудистой смертности — в этой категории риск возрастал более чем в два раза (HR = 2,01; 95% ДИ: 1,55–2,63). Эти ундаментальные данные имеют важнейшее клиническое значение. Они неопровержимо доказывают, что даже в когорте пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением коронарного русла избыток ПТГ не теряется на фоне других факторов риска, а выступает в качестве самостоятельного, мощного предиктора летального исхода, радикально утяжеляя течение КРС [24].

Заключение

Таким образом, снижение функции почек при ХБП сопровождается ранним нарушением метаболизма витамина D, обусловленным уменьшением почечной 1α-гидроксилирующей активности и дополнительным ингибирующим влиянием повышенных концентраций FGF-23. Это приводит к снижению уровней биологически активного 1,25-дигидроксивитамина D уже на ранних стадиях ХБП. Дефицит витамина D и связанная с ним гипокальциемия устраняют механизм отрицательной обратной связи на уровне паращитовидных желёз, что приводит к компенсаторному повышению секреции паратиреоидного гормона по мере снижения РСКФ. Таким образом, изменения концентраций витамина D, ПТГ и ФРФ-23 формируют взаимосвязанную эндокринно-метаболическую ось, тесно связанную с прогрессированием почечной дисфункции. Наблюдательные исследования показывают, что как дефицит витамина D, так и повышенные уровни ПТГ ассоциированы с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами и повышенной смертностью, включая пациентов с ХСН и ХБП. В совокупности эти данные указывают на то, что нарушения регуляции витамина D, ПТГ и ФРФ-23 могут представлять собой потенциальный патофизиологический механизм, связывающий прогрессирующую почечную дисфункцию с повышенным сердечно-сосудистым риском, однако их точная роль и клиническая значимость требуют дальнейшего уточнения. Принципиально важно, что прогностическая сила оси «витамин D — ПТГ» сохраняется после поправки на такие «золотые стандарты» диагностики, как уровень NT-proBNP, рСКФ и фракция выброса. Это делает мониторинг данных показателей уникальным инструментом для ранней стратификации риска, позволяющим идентифицировать пациентов с высоким риском летального исхода на доклинических этапах, когда традиционные параметры еще остаются в пределах нормы. Таким образом, интеграция оценки статуса витамина D и уровня ПТГ в стандартный диагностический протокол при ХБП и ХСН является патогенетически

обоснованным шагом, открывающим возможности для своевременной таргетной терапии и разрыва порочного круга кардиоренальных осложнений. Таким образом, оценка уровней паратгормона и витамина D открывает новые перспективы в клинической практике: эти биомолекулы могут служить не только терапевтическими мишенями, но и ценными, ранними диагностическими маркерами скрытой почечной дисфункции у пациентов с ХСН, позволяя своевременно оптимизировать стратегию лечения еще до значимого падения СКФ [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson, J. L., Vanwoerkom, R. C., Horne, B. D., Bair, T. L., May, H. T., Lappé, D. L., & Muhlestein, J. B. (201666). Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: dependent or independent risk factors?. American Heart Journal, 162(2), 331-339.e2.
2. Anderson, J. L., Vanwoerkom, R. C., Horne, B. D., et al. (2018). Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: dependent or independent risk factors? American Heart Journal, 162(2), 331-339.e2.
3. Azevedo P., et al. Vitamin D and parathyroid hormone in heart failure: a bidirectional relationship with kidney disease. Heart Failure Reviews, 2023.
4. Azevedo, P., et al. Prognostic value of vitamin D in heart failure: a bidirectional relationship with kidney disease. Heart Failure Reviews, 2023.
5. Biegus, J., et al. Parathyroid hormone as a biomarker of congestion, worsening renal function, and outcomes in heart failure. European Journal of Heart Failure, 2023, 459-470
6. Cozzolino M., et al. The Role of Parathyroid Hormone in Cardiovascular Disease and Myocardial Fibrosis in Chronic Kidney Disease. International Journal of Molecular Sciences, 2024.442-450.
7. Cozzolino, M., et al. The Role of Parathyroid Hormone in Cardiovascular Disease and Myocardial Fibrosis in Chronic Kidney Disease. Int. J. Mol. Sci., 2024.
8. Emmons-Bell S., et al. (2022-2024). Оценка 5-летней выживаемости при ХСН.
9. Каронова Т. Л. и др. «Дефицит витамина D и сердечно-сосудистые заболевания». Артериальная гипертензия (2018). **223-247**
10. Ronco C, et al. Cardiorenal syndrome in heart failure: the role of venous congestion. Heart Fail Rev. 2023./ASN29034.
11. Kjoller-Hansen L, et al. Parathyroid hormone and cardiovascular disease: a population-based study (The Tromsø Study).2018;176:675400
12. Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, Crainiceanu CM, Rosamond WD, Chang PP, Chambless LE, Coresh J. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J Am Soc Nephrol. 2007;18(4):1307-1315. doi:10.1681/ASN.2006101159
13. Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT equations. Circulation. 2024;149(6):430-442. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626
14. Latic N, Erben RG. Vitamin D and cardiovascular disease, with intertwined links to renal function and RAAS activation. Front Physiol. 2022;13:964200. doi:10.3389/fphys.2022.964200
15. Legarth C, et al. Vitamin D deficiency and cardiovascular risk. Eur J Prev Cardiol. 2024.321-344
16. Masson S, et al. Circulating active vitamin D, parathyroid hormone, and outcomes in chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2021.
17. Masson S, Gronda E, Mago G, et al. A low plasma 1,25(OH)2 vitamin D/PTH (1-84) ratio predicts worsening of renal function in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol. 2016;225:200-205. doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.102
18. 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;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018

19. Park M., Hsu C.Y., Li Y., et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. Journal of the American Society of Nephrology (JASN). 2019;23(10):1725-1734.
20. Park M, Hsu CY, Li Y, et al. Associations between kidney function and echocardiographic phenotypes: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study.2018;34(6):874-877.
21. Rahimi Z, et al. The association between vitamin D and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Hum Hypertens. 2023.298-301.
22. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. 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
23. Ronco C, et al. Biomarkers in cardiorenal syndrome. Nat Rev Nephrol. 2023.
24. Rakhimova M.E., Sayidov K.Sh., Abduhalilova U.A. Evaluation of the importance of Klotho protein and vitamin D in early diagnostics of renal dysfunction in hypertension disease. https://doi.org/10.5281/zenodo.14634678
25. Teixeira M, et al. Vitamin D and cardiovascular diseases: from physiology to pathophysiology and outcomes. Biomedicines. 2024.928-930.
26. United States Renal Data System. USRDS Annual Data Report. Chapter: Cardiovascular disease in patients with ESRD. 2024.
27. Verdoia M, et al. The role of functional vitamin D deficiency and low vitamin D reservoirs in relation to cardiovascular health. Clin Chem Lab Med. 2024. 490-498.
28. Zhang Y, et al. Association between vitamin D deficiency and mortality in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2023.1090-1096
29. Zhang R, et al. Vitamin D, inflammation and cardiovascular disease. Front Physiol. 2021.349-350
30. Zoccali C, et al. The heart in chronic kidney disease: a review of the cardiorenal syndrome. 2023.782-788.