

心肾交互中的致命联结：心肾综合征1型的研究进展

周哲伦，王霄一*

湖州师范学院附属湖州市第一人民医院肾内科，浙江 湖州

收稿日期：2025年9月14日；录用日期：2025年10月8日；发布日期：2025年10月14日

摘要

心肾综合征1型(cardiorenal syndrome type 1, CRS-1)是影响患者预后的重要临床难题，显著增加短期与长期死亡风险。本文围绕CRS-1的发病机制、危险分层与临床治疗三个方面展开综述。在机制上，重点阐述血流动力学紊乱、炎症与氧化应激、神经内分泌激活及细胞凋亡等多通路交互作用；在风险评估方面，系统总结基于基础肾功能、血流动力学指标及新型生物标志物的分层策略与常用评分工具；治疗上强调以肾功能早期恢复为核心的急性期干预与长期随访管理，并展望代谢修饰治疗及多标志物整合模型在实现个体化防治中的前景，旨在为CRS-1的早期识别和系统化管理提供理论依据与临床实践参考。

关键词

心肾综合征1型，发病机制，危险分层，治疗策略

The Fatal Link in Cardiorenal Interaction: Research Progress on Cardiorenal Syndrome Type 1

Zhelun Zhou, Xiaoyi Wang*

Department of Nephrology, Huzhou First People's Hospital Affiliated to Huzhou University, Huzhou
Zhejiang

Received: September 14, 2025; accepted: October 8, 2025; published: October 14, 2025

Abstract

Cardiorenal syndrome type 1 (CRS-1) represents a critical clinical challenge that profoundly influences

*通讯作者。

文章引用：周哲伦，王霄一. 心肾交互中的致命联结：心肾综合征 1 型的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1406-1413. DOI: 10.12677/acm.2025.15102900

patient outcomes and is associated with substantially elevated short- and long-term mortality. This review provides a comprehensive overview from three perspectives: pathophysiological mechanisms, risk stratification, and therapeutic strategies. Mechanistically, CRS-1 arises from the convergence of multiple pathways, including hemodynamic instability, inflammatory and oxidative stress responses, neurohormonal activation, and apoptosis. For risk assessment, current evidence supports stratification approaches based on baseline renal function, hemodynamic parameters, and novel biomarkers, complemented by established scoring systems. From a therapeutic standpoint, emphasis is placed on acute-phase interventions targeting early renal recovery, coupled with long-term surveillance and management. Furthermore, emerging strategies such as metabolic modulation and integrated multi-biomarker models hold promise for advancing individualized prevention and treatment. Collectively, these insights aim to facilitate early recognition and systematic management of CRS-1, thereby improving clinical outcomes.

Keywords

Cardiorenal Syndrome Type 1, Pathogenesis, Risk Stratification, Therapeutic Strategies

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)目前仍是全球发病率和死亡率最高的疾病, 据统计, 全球受影响人群已超过 5.23 亿人。虽然近四十年通过医学及公共卫生干预使发病与死亡率显著降低, 但总体疾病负担仍不容忽视[1]。

心脏与肾脏之间存在密切的双向依赖关系: 心脏泵血功能维持肾脏灌注, 肾脏则通过体液与内环境调节支持心功能。这种“心肾相互作用”受多因素调控, 当一方功能急性或慢性受损时, 常引发另一方的功能障碍[2]。为系统阐释此类复杂关联, Ronco 等学者于 2008 年首次提出“心肾综合征”(cardiorenal syndrome, CRS)的概念, 并依据病理生理机制将其划分为五种临床亚型。其中, CRS-1 特指由急性心功能失代偿继发的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI), 此类型是最常见的类型[3]。临床研究显示, CRS-1 的患者 28 天死亡率高达 30%, 提示其临床预后不良[4]。研究表明, AMI 患者中 CRS-1 的发生率可达 15%, 且短期预后显著恶化, 短期内的死亡风险较高[5]。

当前对 CRS-1 的病理认知与早期干预仍面临挑战。其机制尚未完全阐明, 现有诊断与预防存在局限。未来需整合新型标志物、影像技术与预测模型, 完善风险分层与干预策略, 以改善临床结局。

2. 发病机制

当前, 关于 CRS-1 的机制研究日益深入, 尽管已发现多种复杂的病理生理相互作用, 但其机制仍未完全明确, 相关研究仍处于不断探索阶段。

2.1. 血流动力学紊乱

血流动力学紊乱是 CRS-1 发生的关键驱动因素之一, 其病理过程具有多元性。首先, 大面积心肌梗死或心源性休克常诱发低心排血量综合征, 心输出量急剧降低导致肾动脉灌注压下降, 引发肾皮质血流减少与髓质缺氧, 这一缺血状态可进一步诱发肾小管缺血再灌注损伤。与此同时, 代偿性激活的肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)加剧了肾血管收缩, 进一步损害肾血流。另一方面, 心功

能不全导致全身静脉系统充血和中心静脉压升高, 该压力逆向传导至肾静脉, 阻碍肾实质血液回流[6]。其次, 当肾静脉压长期维持高水平时, 会引发肾间质水肿, 同时肾脏因包膜限制无法扩张, 压迫肾小球与肾小管, 最终导致肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降。造成肾小球毛细血管压迫与肾小管微循环受限, 导致 GFR 显著下降[7]。最后, 相关证据表明, 血运重建的时机是影响急性心肾综合征发生发展的关键因素。治疗延迟将阻碍心脏泵功能的及时恢复, 导致低心排量状态持续存在。持续的低灌注状态延长了肾脏缺血与缺氧损伤, 最终形成心肾功能恶化的恶性循环[8]。这些证据共同表明, 血流动力学紊乱是 CRS-1 发生的关键病理基础, 这为个体化血流动力学管理提供了理论依据。

2.2. 炎症反应与氧化应激

炎症反应与氧化应激已被确认为 CRS-1 的核心病理机制, 其通过系统性炎症级联反应和氧化损伤介导心脏与肾脏之间的器官间互相影响。这些机制虽然独立于血流动力学紊乱存在, 但往往与之相互促进, 形成恶性循环, 共同加重器官损伤程度。相关研究发现, AMI 可诱导肾脏局部炎症微环境重构, 表现为 CD68+巨噬细胞数量增至假手术组的 3 倍($P < 0.01$)以及关键促炎因子(interleukin- 1β , IL- 1β ; tumor necrosis factor- α , TNF- α)的 mRNA 表达水平上调 2~3 倍。该发现从分子水平确立了炎症机制在 CRS-1 中的核心地位[9]。此外, 研究发现, 属于 S100 钙结合蛋白家族的促炎介质 S100A12 在 AMI 患者中显著高表达。其机制是通过与膜联蛋白 A5 相互作用, 激活钙内流, 进而促进活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)的生成与中性粒细胞胞外诱捕网的形成, 直接加剧心肌细胞凋亡与心脏功能损伤[10]。

2.3. 神经内分泌系统功能紊乱

神经内分泌系统功能紊乱是 CRS-1 的第三大发病机制, 其病理生理学重要性仅次于血流动力学改变和炎症/氧化应激反应。该机制主要通过交感神经系统的过度激活, 并与全身性神经内分泌网络发生协同作用, 从而参与肾脏损伤的进程。最新研究揭示了交感神经兴奋的双重病理作用: 在驱动心肌重构进程, 通过心-肾神经反射通路直接介导肾组织损伤。相关研究在肾缺血再灌注模型中证实, 交感神经过度兴奋可显著增加促炎细胞因子(TNF- α 、interleukin-6, IL-6)的释放, 并同时上调嘌呤能受体 P2X3 与 P2X7 (P2X3R/P2X7R)的表达, 这些变化共同加剧肾实质的炎症性与缺血性损伤[11]。另一方面, AMI 后激活的肾素-血管紧张素-醛固酮系统通过血管紧张素 II 及醛固酮主导的信号转导通路, 引起显著的肾血管收缩与钠水潴留, 从而进一步提高肾小管应激损伤及局部炎症反应的发生风险[12]。

2.4. 细胞凋亡和免疫调节异常

除上述机制以外, 细胞凋亡和免疫调节异常同样发挥着关键作用。病理学研究显示, AMI 后肾小管上皮细胞凋亡显著增加, 且与血清 C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)水平升高密切相关, 证实程序性细胞死亡是肾损伤的重要环节。更重要的是, 全身免疫激活导致的炎症细胞浸润不仅直接损伤肾实质, 还与氧化应激反应形成协同放大效应, 共同构成复杂的肾脏损伤网络[12]。深入机制研究表明, 这些病理过程通过精密的交互网络共同参与疾病进展。心肾综合征的病理生理核心在于血流动力学紊乱触发的恶性循环, 低灌注状态通过激活交感神经系统和 RAAS 系统, 导致血管收缩和水钠潴留。这一过程同时促进氧化应激和促炎因子(如 IL-6、TNF- α)释放, 进一步损害血管内皮功能。受损的内皮又通过神经体液调节加重器官损伤, 形成自我强化的病理循环[2]。

2.5. 其他因素

除内源性损伤途径外, 医源性因素在 CRS-1 的病理生理中同样不可忽视。其中, 造影剂暴露被确认为关键可干预风险因素。DyeVertCM 系统是一种介入手术中使用的造影剂节省装置, 临床研究显示采用

DyeVertCM 系统通过实时监测和减少造影剂用量可使 CRS-1 发生率从 24.3% 显著降低至 16% (绝对风险降低 8.3%) [13]。在药物干预方面, 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, SGLT2i)表现出显著的肾脏保护作用, 可使合并糖尿病的 AMI 患者发生造影剂相关 CRS-1 的风险降低 25%~30%, 其机制包括促进钠与葡萄糖排泄、降低肾小球内压, 以及减轻由血管收缩和灌注不足所引起的缺血性损伤。此外, 该类药物还可抑制氧化应激和炎症反应, 改善肾细胞代谢状态, 从而共同限制肾功能损害。这些效应不仅源于其降糖作用, 还包括抗炎和改善血流动力学等多重途径, 共同延缓肾功能障碍的进展[14]。此外, 此外, 肾动脉粥样硬化病变及临床常用肾毒性药物的不合理使用, 也被认为是 CRS-1 发生与发展的重要协同因素。综上, 当前证据强调, 在 CRS-1 的临床防治策略中, 应系统整合器械辅助与药物治疗等多维度干预手段, 以期最大程度降低医源性肾损伤风险。

3. 危险分层

CRS-1 显著增加患者死亡风险、延长住院时间, 并升高慢性肾脏病发生风险。因此, 进行及时的危险分层已成为心肾交互研究的核心科学问题。

3.1. 基础肾功能与传统风险评估模型

入院时的基础肾功能评估(如估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)及慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)病史)是评估患者风险分层的重要环节。多项研究证实, 基线 eGFR 降低是 CRS-1 发生的独立危险因素, 这一结论在因 AMI、急性失代偿性心力衰竭等多种病因引发的 CRS-1 中均得到验证。一项研究表明, $eGFR \leq 61 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 是预测造影剂相关 AKI 的最佳临界值, 该指标在多因素校正后仍保持独立预测价值[15]。进一步的大规模前瞻性研究(纳入 8378 例患者, 随访 5 年)证实, 即使仅为轻度肾功能下降($eGFR 60 \sim 89 \text{ mL/min/1.73m}^2$), 仍与 CRS-1 患者的不良预后显著相关, 此类患者不仅短期(30 天)死亡风险升高($HR = 1.6, 95\% \text{ CI } 1.1 \sim 2.4$), 长期死亡率也呈现明显上升($HR = 1.4, 95\% \text{ CI } 1.2 \sim 1.6$), 呈现明确的剂量-效应关系[16]。因此, 系统评估基础肾功能(尤其 eGFR)对 CRS-1 的综合管理至关重要。在新型生物标志物检测受限时, eGFR 仍是高效、易用且循证的风险分层工具, 可早期识别高危患者并指导个体化干预。

3.2. 血流动力学参数

血流动力学紊乱是 CRS-1 的重要机制。首先, 低血压与低心排量状态常导致肾动脉灌注不足, 直接诱发 AKI。相关研究证实低心排量是 AKI 发生的独立危险因素[17]。更有研究通过多项替代性血流动力学指标, 强有力地证实了血流动力学紊乱是 CRS-1 发生的核心驱动因素[18]。此外, 疼痛-球囊时间(PBT)等再灌注延迟指标也与 CRS-1 风险相关, 研究表明, PBT 是 CRS-1 的强效独立预测因子。一项对 2343 例 STEMI 患者的分析显示, PBT 与 CRS-1 发生率呈梯度相关: PBT > 360 分钟组发生率为 13%, 显著高于 <120 分钟组(7%, $P < 0.01$)。多因素回归分析证实, PBT 每延长 1 小时, CRS-1 风险增加 2.2% ($OR 1.022, 95\% \text{ CI } 1.01 \sim 1.04, P = 0.02$) [19]。

3.3. 生物标志物的辅助作用

传统肌酐在 CRS-1 诊断中存在明显的滞后性, 限制了其早期预警价值。近期研究着重于发掘具有更高预测效能的早期生物标志物。部分研究提示如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)以及 CRP 等生物标志物可早于 sCr 提示 CRS-1 的发生。研究表明, 联合 CRP 与 NGAL 可显著提升 CRS-1 预测效能($AUC = 0.822$), 其表现优于单一标志物, 证实了该组合在早期风险分层模型中的适用性[20]。此外, 血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、胱抑素 C (cystatin C, Cys C),

胰岛素样生长因子结合蛋白 7 (insulin-like growth factor-binding protein 7, IGFBP7)及尿液 N 末端 B 型利钠肽原与肌酐比值(uNT-proBNP/uCr)等多种标志物, 在 CRS-1 风险预测中也显示出重要潜力[12] [21]。

3.4. 常见的危险分层工具

3.4.1. KDIGO 评分

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)标准是当前广泛应用于急性肾损伤(AKI)诊断与分级的国际共识, 主要依据血清肌酐变化和尿量指标对 CRS-1 严重程度进行分层评估。近年研究表明, 该标准在 CRS-1 的风险预测中具有重要价值, 能够有效识别高危患者, 尤其在急性心力衰竭情况下为 AKI 的发生提供早期预警[17]。

3.4.2. SOFA 评分

序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分最初是为脓毒症患者设计的, 其核心目的是通过一个客观、定量的系统来评估 ICU 患者多器官功能障碍的严重程度。该评分通过对神经、呼吸、心血管、肝脏、凝血及肾脏六大系统的综合量化, 尤其强调肾功能与血流动力学指标, 能够全面反映 CRS-1 相关的多器官功能损害。研究显示, SOFA 评分是急性心力衰竭(Acute Heart Failure, AHF)长期全因死亡的独立预测因子(HR = 1.238, $P < 0.001$), 尤其值得注意的是, 将 SOFA 评分纳入既有的预后模型后可显著提升其判别效能[22]。因此, SOFA 评分不仅适用于重症感染领域, 对于 CRS-1 的早期识别、严重程度评估及危险分层也具有重要临床意义。

现行 CRS-1 危险分层工具效能有限, 亟待完善。未来需构建精准动态评估体系, 整合多维数据与 AI, 开发新型生物标志物, 实现个体化治疗以改善预后。

4. 治疗原则

CRS-1 的发生不仅直接影响患者短期预后, 更与长期不良结局密切相关。基于现有认识, CRS-1 管理应当建立在对其发病机制的深入理解基础上, 通过制定系统化的防治策略, 实现从早期风险识别到肾功能保护的全程管理。

4.1. 急性期干预目标: 以“肾功能恢复”为核心

一旦 CRS-1 发生, 快速逆转肾功能恶化是改善预后的关键。CRS-1 发生后, 尽早恢复肾功能是改善患者预后的关键。研究表明, AMI 后发生 CRS-1 的患者若未能在特定时间内达到肌酐恢复标准, 其死亡风险将显著增加[23]。对于 STEMI 患者, 若 CRS-1 发生后 72 小时内肌酐未恢复至基线水平, 院内并发症和长期死亡率也均显著上升[24]。因此, 临床应重视促进肾功能早期恢复, 采取优化容量管理、维持肾灌注压力及纠正可逆因素等策略, 以降低不良结局风险。

4.2. 出院后随访机制: 延续性功能监测防止恶化

临床证据表明, CRS-1 对患者的影响往往持续至出院后。研究显示, 在 AMI 患者中, 约 46% 的合并 CRS-1 者可进展为急性肾病(Acute kidney diseases and disorders, AKD, 即肾功能异常持续 7~90 天), 该类患者一年内死亡风险较未发生 AKD 者增加 3.4 倍, 突显长期管理的重要性[25]。另有研究指出, 持续性肾功能不全独立关联更差的临床结局[26]。因此, 应建立系统化的出院后肾功能随访体系, 包括定期评估、危险因素管控和个体化治疗策略, 以实现早期干预并改善长期预后。

4.3. 药物干预的风险评估与个体化调整

在 CRS-1 患者的管理中, 药物干预至关重要。近年来的研究表明, 近年来研究显示, 利尿剂仍是减

轻容量负荷的关键治疗手段, 但部分患者可能出现利尿剂抵抗。针对此类患者, 建议联合应用其他药物(如托伐普坦、血管加压素拮抗剂、钙通道阻滞剂等)、调整给药剂量, 并通过评估下腔静脉状态及实施多器官功能支持策略, 以增强利尿效果, 从而最终改善临床预后[27]。此外, 大规模队列研究显示, 肾素-血管紧张素系统阻滞剂虽可降低 AMI 普通患者 5 年死亡率, 但对合并发生 CRS-1 者整体无效, 且疗效与 AKI 分期密切相关: 仅 I 期患者获益, II/III 期患者风险可能增加[28]。相关研究还提示, SGLT2i 对肾脏具有显著保护作用[14]。总体而言, 针对 AMI 合并 AKI 患者的药物干预策略正不断优化, 从传统利尿剂到肾素-血管紧张素系统阻滞剂, 再到 SGLT2i 等新型药物, 都为改善心肾结局提供了重要方向。

4.4. 非药物治疗: 超滤技术的应用与争议

超滤(Ultrafiltration)作为一种关键手段, 在 CRS-1 患者的容量过剩管理中应用日益广泛。该技术的主要优势在于能够精确、可控地清除体内过多液体, 且不受患者血流动力学状态的影响。其典型适应症包括利尿剂抵抗、虽经优化利尿治疗仍持续存在的难治性充血性容量扩张、急性肾损伤等[29] [30]。然而, 超滤治疗也存在相应禁忌症, 例如对于有明显出血倾向、全身性感染等状况的患者, 其应用风险较高, 需谨慎评估[31]。研究表明, 超滤治疗能够有效清除体内过剩液体、减轻患者体重并降低再住院率, 同时展现出良好的安全性, 具有一定的肾功能改善趋势, 且不增加短期死亡风险[32]。此外, 尽管有一些临床试验表明超滤能改善肾脏功能, 但不同研究的结果尚存争议。一些研究表明, 尽管超滤治疗能有效清除过量液体, 研究表明, 虽然超滤能有效清除过量液体, 但高超滤率作为独立危险因素, 会增加死亡及透析中低血压的风险[33]。进一步的大规模随机对照试验仍然是确认超滤疗效及安全性的关键。

4.5. 前沿机制探索: 代谢修复干预的可能性

在 CRS-1 发生后, 肾脏代谢紊乱成为影响患者预后的关键因素。AMI 小鼠模型中, 应用烟酰胺核糖苷进行干预的研究表明, NR 可通过上调烟酰胺磷酸核糖转移酶介导的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸生物合成途径, 显著改善由心肌梗死所诱导的急性肾损伤模型中的多项肾功能指标。组织学分析进一步显示, 烟酰胺核糖苷治疗显著减轻了肾脏纤维化程度, 并降低了细胞凋亡率, 其中对远端肾小管的保护作用尤为明显相比之下, 其对心肌功能的改善作用较为有限[34]。上述发现为 CRS-1 的治疗策略提供了重要的临床前实验依据。

5. 结论与展望

目前 CRS-1 的临床管理仍面临重要挑战, 在基于心肌标志物(如肌钙蛋白、B 型钠尿肽)的风险评估体系的早期识别方面存在明显局限。近年研究表明, 整合心肌损伤指标、炎症因子以及肾小管特异性生物标志物(如肾损伤分子-1、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和 N-甲基-D-天冬氨酸受体等)的联合检测策略, 可显著提高 AMI 后 AK 的预警效能。相关研究证实, 通过综合评估炎症、神经内分泌激活及心肌应激标志物与肾功能参数, 可更准确地进行风险分层[35]。

临床干预策略正经历从被动治疗向主动预防的重要转变。一项随机对照试验显示, 辅酶 Q10 干预可有效降低 STEMI 患者 PCI 术后对比剂相关 CRS-1 发生率, 为代谢保护策略提供了循证依据[36]。未来研究需要重点关注联合生物标志物的临床验证、最佳干预时机的确定以及不同临床情境下的适用性评估, 这将为精准医疗实践提供重要依据。通过系统性的临床研究, 有望建立更完善的急性心肌梗死合并肾损伤管理体系。

参考文献

- [1] Nedkoff, L., Briffa, T., Zemedikun, D., Herrington, S. and Wright, F.L. (2023) Global Trends in Atherosclerotic

- Cardiovascular Disease. *Clinical Therapeutics*, **45**, 1087-1091. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.09.020>
- [2] Ajibowo, A.O., Okobi, O.E., Emore, E., Soladoye, E., Sike, C.G., Odoma, V.A., *et al.* (2023) Cardiorenal Syndrome: A Literature Review. *Cureus*, **15**, e41252. <https://doi.org/10.7759/cureus.41252>
 - [3] Zoccali, C., Mallamaci, F., Halimi, J., Rossignol, P., Sarafidis, P., De Caterina, R., *et al.* (2024) From Cardiorenal Syndrome to Chronic Cardiovascular and Kidney Disorder. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **19**, 813-820. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000361>
 - [4] Seckinger, D., Ritter, O. and Patschan, D. (2022) Risk Factors and Outcome Variables of Cardiorenal Syndrome Type 1 from the Nephrologist's Perspective. *International Urology and Nephrology*, **54**, 1591-1601. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03036-w>
 - [5] She, C., Deng, Y., Huang, G., Cheng, C. and Zhang, F. (2022) Risk Factors and Outcome Variables of Cardiorenal Syndrome Type 1 in Acute Myocardial Infarction Patients. *International Journal of General Medicine*, **15**, 1565-1573. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s350361>
 - [6] Maksimczuk, J., Galas, A. and Krzesiński, P. (2022) What Promotes Acute Kidney Injury in Patients with Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease—Contrast Media, Hydration Status or Something Else? *Nutrients*, **15**, Article 21. <https://doi.org/10.3390/nu15010021>
 - [7] Ei Khin, H.H., Cuthbert, J.J., Koratala, A., Aquaro, G.D., Pugliese, N.R., Gargani, L., *et al.* (2025) Imaging of Congestion in Cardio-Renal Syndrome. *Current Heart Failure Reports*, **22**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1007/s11897-025-00695-z>
 - [8] Wang, W., Hong, Y., Chen, H., Chen, D., Wei, K. and Lai, P. (2022) Risk Factors and Outcome of Acute Kidney Injury Following Acute Myocardial Infarction—A Case Series Study from 2009 to 2019. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 6083. <https://doi.org/10.3390/jcm11206083>
 - [9] Bricher Choque, P.N., Porter, M.H., da Silva Teixeira, M., Dellê, H., *et al.* (2024) Consolim Colombo, Cholinergic Stimulation Exerts Cardioprotective Effects and Alleviates Renal Inflammatory Responses after Acute Myocardial Infarction in Spontaneous Hypertensive Rats (SHRs). *Pharmaceuticals*, **17**, Article 547. <https://doi.org/10.20944/preprints202403.0653.v1>
 - [10] Zhang, X., Song, H., Liu, D., Cai, Y., Liu, Z., Zhang, X., Zhao, X., Zhang, Y., Jing, Q., Yan, C., Han, Y. (2025) S100A12 Triggers NETosis to Aggravate Myocardial Infarction Injury via the Annexin A5-Calcium Axis. *Nature Communications*, **16**, Article No. 1746. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56978-5>
 - [11] Zhang, W., Li, Z., Li, Z., Sun, T., He, Z., Manyande, A., *et al.* (2022) The Role of the Superior Cervical Sympathetic Ganglion in Ischemia Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury in Rats. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 792000. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.792000>
 - [12] Dutta, A., Saha, S., Bahl, A., Mittal, A. and Basak, T. (2023) A Comprehensive Review of Acute Cardio-Renal Syndrome: Need for Novel Biomarkers. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1152055. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1152055>
 - [13] Briguori, C., Quintavalle, C., Mariano, E., D'Agostino, A., Scarpelli, M., Focaccio, A., *et al.* (2024) Kidney Injury after Minimal Radiographic Contrast Administration in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, **83**, 1059-1069. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.016>
 - [14] Paolisso, P., Bergamaschi, L., Cesaro, A., *et al.* (2023) Impact of SGLT2-Inhibitors on Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction with and without Chronic Kidney Disease: Insight from SGLT2-I AMI PROTECT Registry. *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2841577/v1>
 - [15] You, J.S., Cho, J., Shin, H.J. and Beom, J.H. (2023) Baseline EGFR Cutoff for Increased Risk of Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. *PLOS ONE*, **18**, e0293598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293598>
 - [16] Popovic, J., Milasinovic, D., Mehmedbegovic, Z., Jelic, D., Zobenica, V., Dukic, D.J., *et al.* (2023) Impact of Mildly Reduced Kidney Function on 5-Year Mortality in Patients with STEMI Treated with Primary PCI. *European Heart Journal*, **44**, ehad655.2745. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2745>
 - [17] 王攀, 姚朱华. 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并急性肾损伤的研究进展[J]. 辽宁医学杂志, 2024, 38(6): 1-5.
 - [18] Sundermeyer, J., Kellner, C., Beer, B.N., Besch, L., Dettling, A., Bertoldi, L.F., *et al.* (2025) Kidney Injury in Patients with Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Results from an International, Multicentre Cohort Study. *European Journal of Heart Failure*. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.3701>
 - [19] Zahler, D., Rozenfeld, K., Itach, T., Lupu, L., Banai, S. and Shacham, Y. (2022) Time Is Kidney: Relation between Pain-To-Balloon Time and Acute Kidney Injury among ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Intervention. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, **11**, zuac041. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041>

- [20] Ye, N., Zhu, C., Xu, F. and Cheng, H. (2024) #88 Establishment of Machine Learning-Based Risk Prediction Model for Acute Kidney Injury after Acute Myocardial Infarction. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **39**, gfae069-1800-88. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae069.1800>
- [21] Zhao, H., Hu, H., Zhao, X., Chi, W., Liu, D., Wang, Q., *et al.* (2022) Urine N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Plasma Proenkephalin Are Promising Biomarkers for Early Diagnosis of Cardiorenal Syndrome Type 1 in Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective, Double-Center, Observational Study in Real-World. *Renal Failure*, **44**, 1487-1498. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2022.2114367>
- [22] Aoyama, D., Morishita, T., Uzui, H., Miyazaki, S., Ishida, K., Kaseno, K., *et al.* (2020) Sequential Organ Failure Assessment Score on Admission Predicts Long-Term Mortality in Acute Heart Failure Patients. *ESC Heart Failure*, **7**, 245-253. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12563>
- [23] Skalsky, K., Shiyovich, A., Shechter, A., Gilutz, H. and Plakht, Y. (2024) Recovery from Acute Kidney Injury and Long-Term Prognosis Following Acute Myocardial Infarction. *Biomedicines*, **12**, Article 1490. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071490>
- [24] Itach, T., Banai, A., Paran, Y., Zahler, D., Merdler, I., Eliashiv, D., *et al.* (2022) Acute Kidney Injury Recovery Patterns in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2169. <https://doi.org/10.3390/jcm11082169>
- [25] Frydman, S., Freund, O., katash, H.A., Rimbrot, D., Banai, S. and Shacham, Y. (2024) Persistent Renal Dysfunction after Acute Kidney Injury among STEMI Patients Undergoing Primary Coronary Intervention: Prevalence and Predictors. *Clinical Cardiology*, **47**, e70002. <https://doi.org/10.1002/clc.70002>
- [26] Nakamura, T., Watanabe, M., Sugiura, J., Kyodo, A., Nobuta, S., Nogi, K., *et al.* (2024) Prognostic Impact and Predictors of Persistent Renal Dysfunction in Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 6299. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56929-y>
- [27] Marques, P., Blydt-Hansen, M., Takano, T., Ferreira, J.P., Tsoukas, M.A., Sharma, A., *et al.* (2025) Systematic Review on the Management of Diuretic Resistance in Acute Heart Failure across the Spectrum of Kidney Disease. *Cardiorenal Medicine*, **15**, 462-483. <https://doi.org/10.1159/000546520>
- [28] Kim, K.A., Lee, J.E., Choi, I.J., Lee, K.Y., Kim, C.J., Park, M., *et al.* (2024) Effect of Renin-Angiotensin System Blockers in Acute Myocardial Infarction Patients with Acute Kidney Injury. *Cardiorenal Medicine*, **14**, 178-190. <https://doi.org/10.1159/000538042>
- [29] Villegas-Gutiérrez, L.Y., Núñez, J., Kashani, K. and Chávez-Iñiguez, J.S. (2024) Kidney Replacement Therapies and Ultrafiltration in Cardiorenal Syndrome. *Cardiorenal Medicine*, **14**, 320-333. <https://doi.org/10.1159/000539547>
- [30] Mitsas, A.C., Elzawawi, M., Mavrogeni, S., Boekels, M., Khan, A., Eldawy, M., *et al.* (2022) Heart Failure and Cardiorenal Syndrome: A Narrative Review on Pathophysiology, Diagnostic and Therapeutic Regimens—From a Cardiologist's View. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 7041. <https://doi.org/10.3390/jcm11237041>
- [31] Urbani, A., Pensotti, F., Provera, A., Galassi, A., Guazzi, M. and Castini, D. (2023) Extracorporeal Veno-Venous Ultrafiltration in Congestive Heart Failure: What's the State of the Art? a Mini-Review. *World Journal of Cardiology*, **15**, 205-216. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i5.205>
- [32] Guerrero Cervera, B., López-Vilella, R., Donoso Trenado, V., Peris-Fernández, M., Carmona, P., Soldevila, A., *et al.* (2024) Analysis of the Usefulness and Benefits of Ultrafiltration in Cardiorenal Syndrome: A Systematic Review. *ESC Heart Failure*, **12**, 1194-1202. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15125>
- [33] Ravi, K.S. (2022) High Ultrafiltration Rates and Mortality in Hemodialysis Patients: Current Evidence and Future Steps. *Kidney360*, **3**, 1293-1295. <https://doi.org/10.34067/kid.0003402022>
- [34] Habeichi, N.J., Amin, G., Boitard, S., Tannous, C., Ghali, R., Momken, I., *et al.* (2025) Nicotinamide Riboside: A Promising Treatment for Type 1 Cardiorenal Syndrome in Myocardial Infarction-Induced Acute Kidney Injury by Upregulating Nicotinamide Phosphoribosyltransferase-Mediated Nicotinamide Dinucleotide Levels. *Journal of the American Heart Association*, **14**, e038603. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.038603>
- [35] Stătescu, C., Anghel, L., Tudurachi, B., Leonte, A., Benchea, L. and Sascău, R. (2022) From Classic to Modern Prognostic Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9168. <https://doi.org/10.3390/ijms23169168>
- [36] Ahmadimoghaddam, D., Talebi, S.S., Rahmani, A., Zamanirafe, M., Parvaneh, E., Ranjbar, A., *et al.* (2023) Prevention of Contrast Induced-Acute Kidney Injury Using Coenzyme Q10 in Patients with St-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **79**, 1341-1356. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03546-9>