

Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы

доц. кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
к.м.н. Яровая Н.Ф.

Донецк - 2020

Проблема взаимоотношений «сердце – почки» чрезвычайно актуальна в современной нефрологии в связи высокой распространенностью хронической болезни почек в популяции, с одной стороны, и эпидемией сердечно-сосудистых заболеваний – с другой.

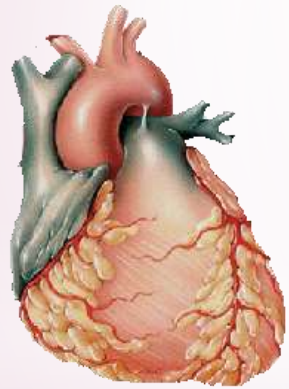
История формирования кардиоренального синдрома

- XVIII век-доктор Richard Bright (28.09.1789-1858 гг GuysHospital.) показал важную роль почек в развитии артериальной гипертонии (АГ)
- Я.Я. Стольников (1880) - в лаборатории Боткина вызвал гипертрофию сердца, создавая временное малокровие почек животного, гипертрофию сердца при временном малокровии почек животного
- 1890 г. Роберт Тингерстедт - открытие клинической роли ренина
- F. Volhard - в 1914 г. F.Volhard указал на роль первичного поражения сосудов почек в развитии АГ и нефросклероза. В 1940 г. в монографии «Артериальное давление и почки» F.Volhard представил связь между почками и АГ в виде порочного круга, в котором почки были одновременно и причиной АГ, и органом-мишенью
- Е.М. Тареев, Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников - изучение взаимосвязи АГ и патологии почек

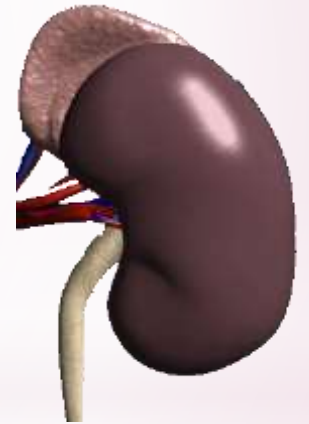
Кардиоренальные взаимоотношения

Кардиоренальные взаимоотношения в условиях физиологической нормы представлены A.Guyton в виде гемодинамической модели, в которой почки контролируют объем внеклеточной жидкости путем регуляции процессов экскреции и реабсорбции натрия, а сердце - системную гемодинамику. Центральным звеном этой модели являются РААС, эндотелий зависимые факторы и их антагонисты - натрийуретический пептид и калликреин-кининовая система.

Норма

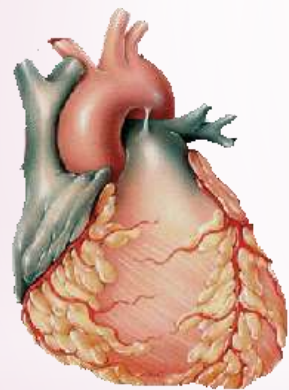


- АД
- ОПСС
- Диурез
- Натрийурез
- ОЦК
- Периферическая перфузия
- Тканевая оксигенация

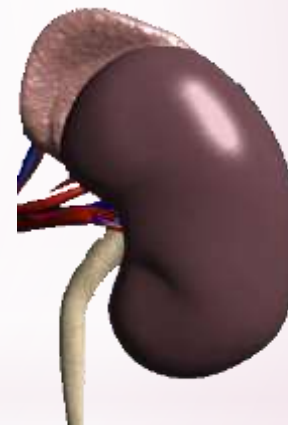


При поражении одного из органов происходит активация РААС и симпатической нервной системы, развиваются дисфункция эндотелия и хроническое системное воспаление; образуется порочный круг, при котором сочетание кардиальной и почечной дисфункции приводит к ускоренному снижению функциональной способности каждого из органов, ремоделированию миокарда, сосудистой стенки и почечной ткани. Таким образом, прямые и косвенные влияния каждого из пораженных органов на другой могут приводить к сочетанным расстройствам сердца и почек через сложные нейрогормональные механизмы обратной связи.

Дисфункция



- Нарушение баланса между NO и СКР
- Системное воспаление
- Апоптоз
- Активация СНС
- Активация РААС
- Паракринная и системная активация различных факторов: эндотелин, простагландины, вазопрессин и натрийуртические пептиды



Классификация по Ronco C, et al., 2008

Тип 1 (острый кардиоренальный): острое ухудшение функции сердца (кардиогенный шок, декомпенсированная застойная ХСН), ведущее к острой почечной недостаточности

Тип 2 (хронический кардиоренальный): хроническая патология сердечно-сосудистой системы (например: АГ, МС, ХСН), вызывающая прогрессирующую ХБП

Тип 3 (острый ренокардиальный): острое ухудшение функции почек (ОПН или ОГН), вызывающее острое поражение сердечно-сосудистой системы (СН, аритмии, ишемию)

Тип 4 (хронический ренокардиальный): хроническая болезнь почек, ведущая к ухудшению функции сердца, гипертрофии миокарда, и/или увеличенному риску сердечно-сосудистых катастроф

Тип 5 (вторичный): системная патология (напр., сепсис), ведущая к ухудшению как функции почек, так и сердечно-сосудистой системы

Классификация кардиоренальных синдромов

	Острые	Хронические
	Тип 1 Острый кардиоренальный	Тип 2 Хронический кардиоренальный
	Тип 3 Острый ренокардиальный	Тип 4 Хронический ренокардиальный
Первичное событие 		Тип 5 Вторичный кардиоренальный

Острый кардиоренальный синдром (I тип)

Характеризуется внезапным ухудшением сердечной деятельности, приводящим к острому почечному повреждению; встречается при ОКС в 9-19%, при кардиогенном шоке - в 70% случаев, при острой декомпенсации ХСН - у 24-45% больных.

Острое почечное повреждение (ОПП) обычно развивается в первые дни госпитализации: в 50% - в первые 4 дня, 70-90% - в первые 7 дней. У этих пациентов часто в анамнезе имеются хронические нарушения функций почек, предрасполагающие к развитию острого повреждения почек.

Развитие ОПП при остром кардиоренальном синдроме обусловлено нарушением перфузии почек вследствие снижения сердечного выброса и/или значительного повышения венозного давления.

Часто развивается резистентность к диуретической терапии.

Наличие ОПП_с/без гиперкалиемии ограничивает применение ИАПФ, БРА и антагонистов альдостерона у пациентов с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, что может отрицательно влиять на исходы заболевания.

Тип 1. Острый кардиоренальный синдром

Острое ухудшение сердечной деятельности, ведущее к почечному повреждению и/или дисфункции

Первичное событие

- Острая СН
- ОКС
- Кардиогенный шок
- Коронарография
- Синдром низкого СВ, ассоциированный с кардиохирургическими вмешательствами

ESC, AHA/ACC

Гемодинамическое повреждение



Экзогенные факторы

Гуморальное повреждение



Вторичное событие

Острое почечное повреждение

Гормональные факторы

Иммунное повреждение

RIFLE-AKIN

Лечебная тактика при лечении КРС 1 типа

При определении подхода к лечению всегда следует идентифицировать причину ОСН (аритмия, инфаркт миокарда, гипертонический криз, тампонада сердца, расслоение аорты, легочная эмболия), что будет определять тактику ее лечения. Ухудшение функции почек при ОСН и нарушение их, возникшее рано в процессе лечения – предикторы неблагоприятного прогноза в отношении выживаемости и смертности больных.

Лечение КРС 1 типа

- Развитие ОКС и кардиогенного шока сопряжено с высоким риском наступления КРС 1 типа, что может быть частично предотвращено проведением реваскуляризации, гемодинамической поддержкой с инотропными агентами, вазопрессорами и внутриаортальной баллонной контрпульсации
- Развитие ОПП с/ или без гиперкалиемии может лимитировать назначение ИАПФ, АРА, антагонистов альдостерона, препаратов, которые, по данным рандомизированных КИ, улучшают выживаемость при сердечной недостаточности и инфаркте миокарда. Назначение бета-блокаторов показано только после ликвидации симптомов ОСН у пациентов со стабильной гемодинамикой, при этом дозу препаратов надо титровать медленно и постепенно.

Лечение КРС 1 типа

Артериальная гипотония, возникающая при использовании вазодилататоров, может усиливать почечное повреждение. Важно избегать приема НПВП и других лекарств, которые приводят к задержке жидкости. Таким образом, наличие КРС 1 типа определяет группу больных с высоким риском смертности. Развитие ОПП через активацию нейрогормональных, иммунологических и воспалительных механизмов может усиливать сердечно-сосудистые осложнения. При КРС 1 типа приоритеты по восстановлению перфузии миокарда и сохранению сердечной мышцы неотделимы от задач нефропротекции, требующих дополнительных усилий.

Хронический кардиоренальный синдром (II тип)

Характеризуется наличием хронической патологии сердца (например, ХСН), приводящей к прогрессированию хронической болезни почек.

Нарушение функционального состояния почек широко распространено среди пациентов с ХСН (45-63,6%) и является независимым негативным прогностическим фактором в отношении развития систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, сердечно-сосудистой смерти, при этом выявлен биологический градиент между выраженностью почечной дисфункции и ухудшением клинических исходов.

Один из основных факторов повреждения при хроническом кардиоренальном синдроме - длительно существующая гипоперфузия почек, которой предшествуют микро- и макроангиопатии.

Функциональное состояние почек также может ухудшаться вследствие терапии ХСН.

Тип 2. Хронический кардиоренальный синдром. Хронические нарушения сердечной деятельности, ведущие к почечному повреждению и/или дисфункции



Лечение КРС 2 типа

Терапевтические подходы направлены на устранение и лечение причин и/или заболеваний, приводящих к поражению сердечно-сосудистой системы и прогрессированию ХСН. Важную роль в профилактике хронического КРС 2 типа играет оптимальное управление балансом натрия и экстрацеллюлярной жидкости, что достигается при низкосолевой диете и адекватном использовании диуретических препаратов. Препаратами, доказанно снижающими заболеваемость и смертность, потенциально замедляющими прогрессирование ХСН, являются иАПФ, бета-адреноблокаторы, АРА и антагонисты альдостерона.

Лечение КРС 2 типа

Также используются комбинации нитратов и гидралазина, проводится кардиоресинхронизирующая терапия.

Для этих пациентов типично наличие гиперволемии, что требует усиления диуретической терапии. При этом предпочтение отдается комбинациям умеренных доз петлевого диуретика с другими диуретиками, поскольку повышение доз петлевых диуретиков было ассоциировано с неблагоприятными исходами, возможно, вследствие добавочной активации нейрогуморальных механизмов.

Хронический кардиоренальный синдром (III тип)

- Характеризуется первичным внезапным нарушением функции почек (например, при остром гломерулонефрите или пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, острой обструкции мочевыводящих путей), которое приводит к острому нарушению функции сердца (СН, аритмиям, ишемии).
- Перегрузка жидкостью может привести к развитию отека легких, гиперкалиемия способствует возникновению аритмий и остановки сердца, а накопление уремических токсинов снижает сократительную способность миокарда и приводит к развитию перикардита.
- Кроме того, ишемия почек может сама по себе провоцировать воспаление и апоптоз кардиомиоцитов.

Хронический кардиоренальный синдром (III тип)

- Особая форма кардиоренального синдрома III типа - стеноз почечных артерий.
- В патогенезе развития острой сердечной недостаточности или острой декомпенсации ХСН в таких случаях играют роль
- Диастолическая дисфункция левого желудочка, связанная с длительным повышением АД из-за чрезмерной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы,
- Задержка натрия и воды на фоне нарушения функций почек,
- Острая ишемия миокарда, обусловленная повышенной его потребностью в кислороде на фоне периферической вазоконстрикции.

Тип 3. Острый ренокардиальный синдром.

Острое ухудшение почечной функции, ведущее к сердечному повреждению и/или дисфункции

Первичное событие



Перегрузка объемом

Вторичное событие

Острое почечное повреждение



Снижение СКФ

Активация САС

Активация РААС

Вазоконстрикция



- ОСН
- ОКС
- Аритмии
- Кардиогенный шок

Нарушения электролитного состава, КЩС, гемостаза

RIFLE-AKIN

ESC, ANA/ACC

Гуморальные сигналы



Лечение КРС 3 типа

- Гетерогенность причин развития КРС 3 типа (лекарственная нефропатия, операции, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, рабдомиолиз и др.), различные методы определения ОПП, сложности с доказательством причинно-следственных связей затрудняют изучение этого феномена.
- Самая частая клиническая проблема в большинстве случаев - задержка натрия и воды, предотвращение которой сможет предупредить декомпенсацию сердечной деятельности. Кроме того, гиперкалиемия, уремия, медиаторы воспаления вызывают негативные последствия. ОПП, индуцированное рентгенконтрастными препаратами (контраст-индуцированная нефропатия - КИН), остается ведущей причиной ятрогенного повреждения почек, ассоциируясь с неблагоприятным влиянием на прогноз и прогрессированием ХБП.

Лечение КРС 3 типа

Для предупреждения гипотонии, аритмии, ишемии миокарда у больных ОПП, требующих лечение методами ЗПТ, необходимо соблюдение водно-электролитного баланса. Развитие умеренной гиперкреатинемии (от 1,2 до 2 мг/дл) при ОПП иногда служит поводом для отмены ИАПФ и/или диуретиков, обычно назначаемых пациентам с ХСН, что может спровоцировать ее декомпенсацию.

Таким образом, следует определить механизмы, биомаркеры, факторы риска почечного и сердечного взаимодействия при КРС 3 типа для оптимизации превентивных и терапевтических мер.

Лечение КРС 3 типа

Больные с билатеральным стенозом почечных артерий, угрожаемые по возникновению ОСН, – кандидаты для проведения почечной реваскуляризации. Для предупреждения гипотонии, аритмии, ишемии миокарда у больных ОПП, требующих лечение методами ЗПТ, необходимо соблюдение водно-электролитного баланса. Развитие умеренной гиперкреатининемии (от 120 до 200 ммоль/л) при ОПП иногда служит поводом для отмены ИАПФ и/или диуретиков, обычно назначаемых пациентам с ХСН, что может спровоцировать ее декомпенсацию.

Таким образом, следует определить механизмы, биомаркеры, факторы риска почечного и сердечного взаимодействия при КРС 3 типа для оптимизации превентивных и терапевтических мер.

Хронический кардиоренальный синдром (IV тип)

Основные причины поражения почек в последние годы - сахарный диабет типа 2 и АГ; заметную роль играют атеросклероз, ХСН и ожирение.

Возрастает интерес к патогенетической роли относительного или абсолютного дефицита эритропоэтина при ХБП, который может стать причиной активации процессов апоптоза, фиброза и воспаления в миокарде, а также развития анемии.

Тип 4. Хронический ренокардиальный синдром. Хроническое нарушение функции почек, ведущее к сердечному повреждению, заболеванию и/или дисфункции

Первичное событие

Вторичное событие

Приобретенные факторы риска

Первичная нефропатия

Анемия

Уремия

Нарушения обмена Ca/P

Нарушения питания, ИМТ

Гипернатриемия, перегрузка объемом

Хроническое воспаление

Анемия и нарушения питания

Нарушения обмена Ca/P

Гипернатриемия, перегрузка объемом

Воспаление окружающих тканей

- ХСН:
- Ремоделирование и дисфункция ЛЖ
- Диастолическая дисфункция
- ОСН
- ОКС

ESC, AHA/ACC

ХБП

KDOQI,
ВНОК/НОНР



Лечение КРС 4 типа

Чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска. Наряду с модификацией обычных факторов сердечно-сосудистого риска целью превентивной концепции для снижения частоты КРС 4 типа становится торможение скорости прогрессирования ХБП.

Основу нефропротективной стратегии составляют ИАПФ и АРА, обладающие антипротеинурическим, антигипертензивным и антипролиферативным эффектами.

Лечение КРС 4 типа

- Необходимо отметить, что у больных с ХБП оптимальная риск-модифицирующая или кардиопротективная терапия не всегда возможна из-за ухудшения соотношения риск/польза. Это может быть одной из причин высокой частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при ХБП.
- Таким образом, необходимы исследования факторов риска ССЗ при ХБП и определение терапевтических вмешательств, минимизирующих их влияние при КРС 4 типа.

Тип 5. Вторичный кардиоренальный синдром. Одновременное повреждение и/или дисфункция сердца и почек на фоне системного заболевания

Первичное
событие

Вторичное
событие

Нейрогормональная активация

Гемодинамические
изменения

Усиление метаболизма

Экзогенная интоксикация

Иммунологический ответ



ОСН
ОКС
ОПП
ХСН
ХБП

Системная
патология:

- Сепсис
- Амилоидоз
- СД
- Васкулиты

Критерии
диагностики
конкретного
заболевания

ESC, ANA/ACC,
RIFLE/AKIN, KDOQI,
BNOK/HONP

Вторичный кардиоренальный синдром (V тип)

Характеризуется наличием сочетанной почечной и кардиальной патологии вследствие острых или хронических системных расстройств, при этом нарушение функции одного органа влияет на функциональное состояние другого, и наоборот.

Примеры таких заболеваний - сепсис, диабет, амилоидоз, системная красная волчанка, саркоидоз, системные васкулиты. Сепсис - наиболее частое и тяжелое состояние, влияющее на функцию сердца и почек.

Лечение на сегодняшний день заключается в воздействии на основную причину заболевания.