

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Донецкий государственный медицинский
университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней №1**

Кардиоренальный синдром: этиологические и патофизиологические аспекты кардиального и ренального взаимодействия



Щукина Е.В. – зав. каф. внутренних
болезней № 1 ФГБОУ ВО ДонГМУ

Стефано Е.А. - ординатор каф.
внутренних болезней №1

Пивнев Б.А. – доц. каф. внутренних
болезней № 1

Кубай М.С. – студентка 6 курса,
лечебного факультета №1

Актуальность проблемы

Национальный регистр острой декомпенсированной сердечной недостаточности (СН) [ADHERE] содержит данные более 105 000 пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной СН: у 91% пациентов наблюдалась та или иная степень **почечной дисфункции**, а у 64% – 3-я стадия ХБП или выше.

У пациентов с более тяжелой степенью почечной дисфункции наблюдались **худшие внутрибольничные клинические исходы** (необходимость в ИВЛ, госпитализация в ОРИТ, СЛР, впервые начавшийся диализ), большая продолжительность пребывания в стационаре и внутрибольничная смертность.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – независимый предиктор смертности: в анализе групп пациентов с ОСН и ХСН общая распространенность хронической болезни почек (ХБП) составила 49%.

Распространенность ХБП была более высокой у пациентов с ОСН (53%) по сравнению с выборкой пациентов с ХСН (42%). Острое повреждение почек (ОПП) наблюдалось в целом у 23–35% пациентов. Было обнаружено, что ренальная патология значительно повышала риск смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Определение

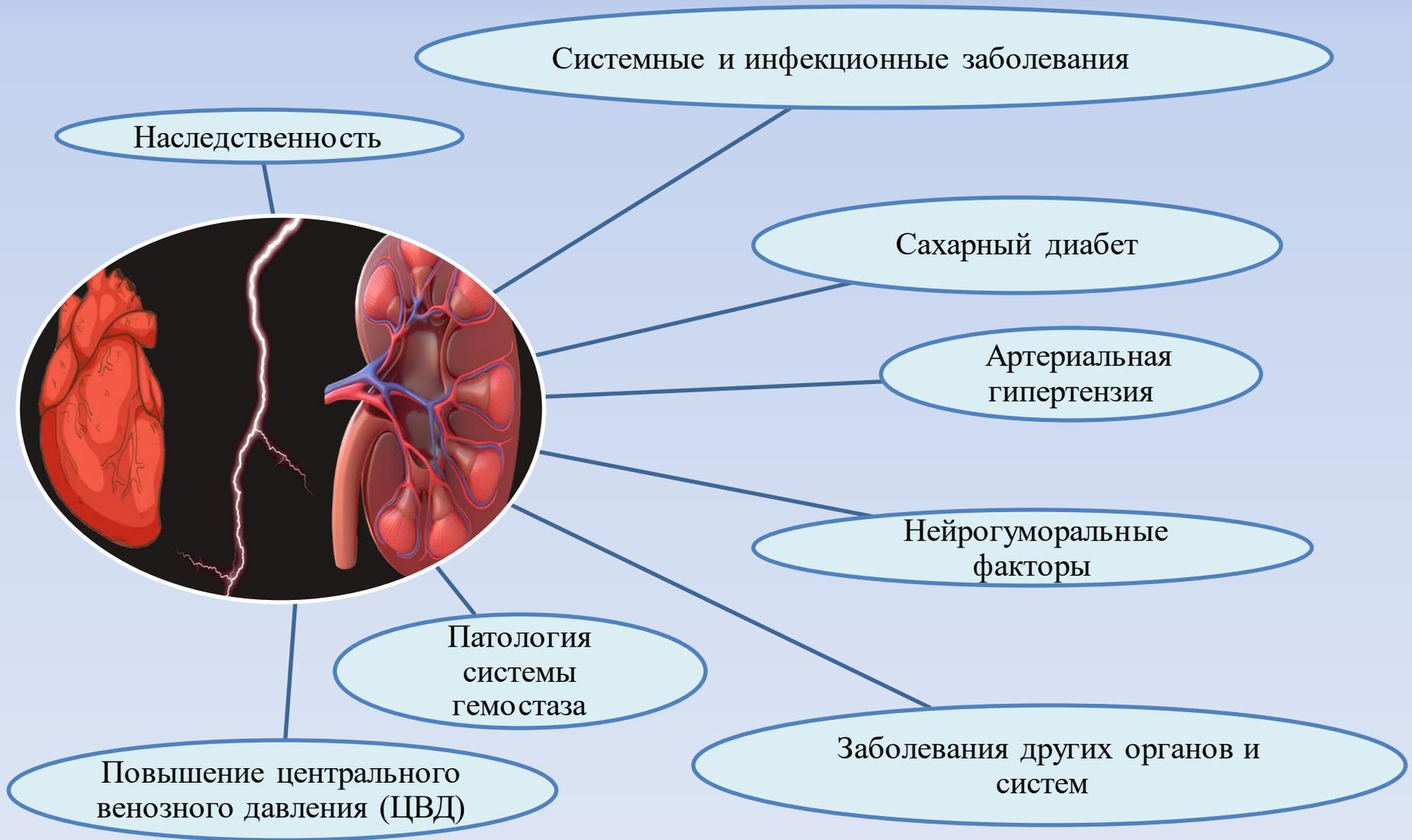
Кардиоренальный синдром (КРС) – это патологическое состояние, характеризующееся сложной двусторонней связью между **почками** и **сердцем**, что во взаимодействии приводит к нарастанию почечной или сердечной дисфункции.

Патофизиология КРС рассматривается как комбинированная сердечная и почечная дисфункция, прогрессивно усугубляющая недостаточность обоих органов.



Диагностика синдрома и интерпретация биомаркеров, связанных с ним, важны для раннего выявления и коррекции заболеваний до того, как произойдет значительное прогрессирование органной недостаточности.

Патогенез КРС



Центральное венозное (ЦВД) и внутрибрюшное давление (ВБД)

ЦВД – это давление крови в полых венах вблизи правого предсердия. От его величины зависят наполнение и ударный объем сердца. **ВБД** – это взаимная компрессия внутрибрюшных масс и их давление на оболочку брюшной полости (норма: 0-5 мм рт. ст.)

Повышенное **ВБД** нередко приводит к внутрибрюшной гипертензии и абдоминальному компартмент-синдрому (АКС) – стойкому повышению ВБД до уровня более 20 мм рт. ст., которое ассоциируется с манифестацией органной недостаточности в отдельных случаях

В настоящее время повышенное ЦВД и ВБД признается важным патофизиологическим аспектом КРС.

Синдром интраабдоминальной гипертензии

↓
перегрузка сердца объемом и повышение ЦВД

↓
ослабление градиента прямого кровотока через сосуды почек и снижение перфузионного давления в почках

↑
Дисфункция клубочков +
уменьшение диуреза

Нейрогуморальные факторы

Высвобождение ренина юкстагломерулярными клетками афферентных артериол (в артериолах находятся барорецепторы, которые чувствительны к давлению).

Неадекватный почечный кровоток или сниженное перфузионное давление



Увеличение выработки ангиотензина II

Задержка Na^+ , повышение тонуса периферических сосудов, прогрессирование почечной дисфункции как следствие вазоконстрикции афферентных артериол почек.

Окислительный стресс

Окислительный стресс может быть вызван ишемическим повреждением, венозным застоем и воспалительным процессом.

Происходит **нарушение биохимической цепочки** выработки аденозинтрифосфата (АТФ). АТФ, в норме, вырабатывается в результате окисления жирных кислот в сердце.

Из-за снижения митохондриального окислительного метаболизма жирных кислот происходит **накопление свободных жирных кислот в миоцитах**, что становится причиной **липотоксичности**.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС



Однако, в условиях **сниженного поступления кислорода при СН** (первичной патологии сердца), происходит сдвиг от окисления жирных кислот к гликолизу в миоцитах, что приводит к снижению выработки миокардом АТФ на 30–40%.

Дефицит энергии компенсируется гликолизом, но его недостаточно для удовлетворения энергетических потребностей при СН, как следствие, возникают условия для формирования низкого порога гипоксемии, апоптоза, и гибели клеток.

Провоспалительные биомаркеры

ХБП и СН – состояния, приводящие к образованию **провоспалительных биомаркеров**, которые играют решающую роль в повреждении тканей обоих органов, к гибели клеток и фиброзу.

Важные триггеры, инициирующие и распространяющие воспалительный каскад, включают:

активацию симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

венозный застой

ишемические процессы и окислительный стресс

С-реактивный белок (СРБ), реагент острой фазы, участвует в даже патогенезе атеросклероза посредством нескольких механизмов

активирует систему **комплемента** и широко принимает участие в патофизиологических процессах при ранних атеросклеротических поражениях

В исследовании принимало участие **4269 человек**, госпитализированных с острой диастолической СН, пациенты со значительно повышенным СРБ ($\geq 9,6$ мг/л) имели **более высокий коэффициент смертности в течение 120 дней** после выписки, чем, те пациенты, у которых СРБ находился в пределах нормы или был незначительно повышен.

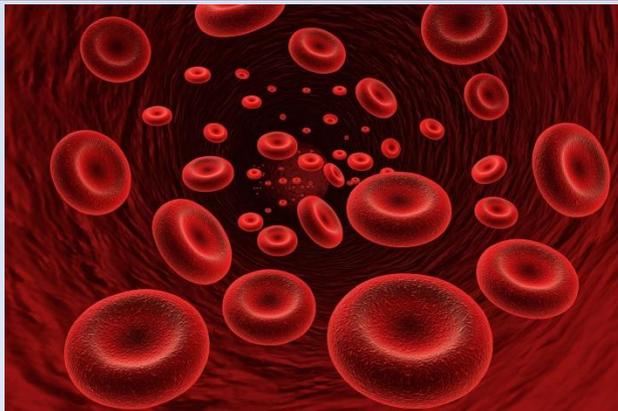
Гематологические показатели

Анемия

Исследование Адамса К.Ф., Паттерсона Дж. Х. (изучение **анемии** у пациентов с СН): распространенность анемии при КРС варьируется от 5% до 55%. При этом анемия считается независимым предиктором смертности.

В регистре OPTIMIZE-HF, насчитывающем более 48 000 пациентов: у 51,2% пациентов регистрировалась **легкая степень анемии**, у 25% – носила характер от умеренной до **тяжелой степени**. При многоцентровом обследовании 5222 пациентов с ХБП у 47,7% была обнаружена анемия различной степени.

Анемия вызывает **тканевую ишемию**, что приводит к активации СНС, РААС. Включение в этот процесс **СНС и РААС** становится причиной высвобождения антидиуретического гормона (АДГ), что вызывает дополнительное сужение сосудов, задержку в организме Na^+ и воды, усиленную нагрузку на почки



Классификация КРС

Традиционно выделяют **5 типов** кардиоренального синдрома.

Тип I (острый кардиоренальный синдром/острая кардиогенная почечная недостаточность) становится следствием острого нарушения сердечной функции (например, острый коронарный синдром (ОКС), кардиогенный шок, острая декомпенсированная СН).

Тип II (хронический кардиоренальный синдром) развивается встречается у пациентов, имеющих хроническую сердечную патологию, со сниженным сердечным выбросом (СВ).

КРС III типа (острый ренокардиальный синдром) менее изучен, его распространенность неизвестна, и он наименее поддается диагностике среди пациентов. КРС III типа возникает, когда острое ухудшение функции почек приводит к повреждению сердца и развитию острой СН.

Кардиоренальный синдром IV типа (хронический ренокардиальный синдром) характеризуется состоянием, при котором первичное хроническое нарушение работы почек способствует снижению сердечной функции и развитию СН.

Тип V (вторичный кардиоренальный синдром) – формируется, когда системный воспалительный процесс (сепсис, аутоиммунные заболевания, саркоидоз, амилоидоз, цирроз печени) приводит к одновременному повреждению сердца и почек.

КРС I типа (острый кардиоренальный синдром/острая кардиогенная почечная недостаточность)

Снижение **СВ** приводит к валообразному снижению почечной перфузии, и вызывает ОПП.

К КРС I типа также относят **острую почечную недостаточность** после хирургического вмешательства (на сердце или других органах)

Биомаркеры при КРС I типа соответствуют диагностическим критериям ОПП.

Основные повсеместно доступные лабораторные данные, которые могут указать на развитие КРС – это оценка уровня **креатинина** плазмы крови с дальнейшим подсчетом **СКФ**, и сбор суточного диуреза.

КРС II типа (хронический кардиоренальный синдром)

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в длительной перспективе становится причиной развития ХБП.

КРС II типа необходимо диагностировать у всех больных с ХСН при наличии одного или более маркеров повреждения почек в течение 3 месяцев, независимо от величины СКФ

К лабораторным маркерам повреждения почек относятся: **альбуминурия/протеинурия**; изменения **мочевого осадка**: **эритроцитурия** (гематурия), **цилиндрурия**, лейкоцитурия (пиурия); **канальцевая дисфункция**: глюкозурия в отсутствии гипергликемии, фосфатурия и др.

КРС III типа (острый ренокардиальный синдром)

КРС III типа возникает, когда **острое ухудшение функции почек** приводит к повреждению сердца и развитию острой СН

С КРС III типа связаны такие состояния как: лекарственная **острая** почечная недостаточность, **токсическое** поражение почек, **рабдомиолиз**.

ОПП развивается зачастую одновременно с **острой декомпенсацией сердечной недостаточности**, острым коронарным синдромом, застойной сердечной недостаточностью.

КРС IV типа (хронический ренокардиальный синдром)

Первичное хроническое нарушение работы почек способствует снижению сердечной функции и развитию сердечной недостаточности.

ХБП является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, который также не зависит от возраста и факторов риска (курение, лишний вес, сахарный диабет)

Обзор 13 исследований, изучающих смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, и смертность от всех других причин, у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), не зависящих от проведения диализа, показал, что на **повышенный риск смертности** у таких пациентов влияют **сердечно-сосудистые смерти** (коэффициент смертности составляет 58%)

КРС V типа (вторичный кардиоренальный синдром)

Системный воспалительный процесс приводит к одновременному повреждению сердца и почек.

Повреждение почек и сердца часто вызваны провоспалительными цитокинами, факторами комплемента и активацией РААС, которые являются общим звеном патогенеза и для других типов КРС.

Септические осложнения, естественно, включают не только кардиоренальные последствия, **но и поражения других органов и систем.** Поэтому сложно провести дифференцировку между конкретными септическими осложнениями, связанными с сердцем и почками, и перекрестными поражениями органов.

Лечение КРС

Не существует конкретных рекомендаций по терапии для непосредственного лечения любого из вышеуказанных кардиоренальных синдромов. Врачебная тактика при каждом из типов КРС, заключается в **патогенетической** терапии.

Например, в случае с **КРС I типа** на фоне инфаркта миокарда прогрессирование синдрома уменьшается с помощью восстановления проходимости облитерированной тромбом коронарной артерии (шунтирование, стентирование, тромболизис).

КРС II типа ликвидируется терапевтически с помощью поддержания состояния компенсации ХСН у пациента.

При **КРС III типа** тактика направлена на уменьшение токсического воздействия на почки, при **КРС IV типа** применяются паллиативные методы.

Устранение **КРС V типа** проводится главным образом, с помощью лечения основного заболевания (сепсиса, цирроза печени, аутоиммунной патологии).

Исследования показывают: у больных **ХСН со сниженной ФВ** добавление иАПФ к традиционному лечению способствует снижению частоты декомпенсации ХСН и случаев госпитализации, связанной с СН.

Лечение КРС

Ухудшение функции почек у пациентов, получающих лечение по поводу декомпенсированной ХСН, может быть связано с чрезмерным использованием **диуретиков**, а следовательно, форсированием диуреза, и увеличением использования блокаторов кальциевых каналов.

Лечение КРС остается сложной задачей, и непростые патогенетические связи между сердцем и почками не позволяют в полной мере добиться желаемого эффекта от лечения таких пациентов.

Модификация факторов риска, профилактика развития КРС у пациентов из групп риска в этом смысле имеет решающее значение.

В настоящее время КРС остается актуальной медицинской проблемой, требующей активного и внимательного изучения с целью лучшего понимания патогенеза синдрома и разработки эффективных методов его лечения.

Спасибо за внимание!