



СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Ганиева Ш.Ш. ¹, Яхъяева Ф.О. ²

Бухарский государственный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6629639>

ARTICLE INFO

Received: 28th May 2022

Accepted: 02nd June 2022

Online: 05th June 2022

KEY WORDS

сердечно-сосудистая
система, почки,
кардиоренальный
синдром, патогенез

ABSTRACT

Настоящая обзорная статья посвящена механизмам формирования и патогенетическим звеньям кардиоренального синдрома у полиморбидных пациентов. В статье обобщены исследования зарубежных авторов и проанализированы важные моменты патогенеза данной патологии.

В настоящее время концепция кардиоренального синдрома основана на существовании взаимно влияющих патогенетических факторов, как оказывающих неблагоприятное влияние в отношении сократительной способности миокарда, так и определяющих прогрессивное снижение функциональной способности и выживаемости почки. Причем именно доказанная синергичность указанных взаимоотношений, опосредуемая вовлечением в патологический процесс разнообразных генетических, гемодинамических, метаболических, структурно-функциональных факторов, нейрогуморальной и провоспалительной активацией, нарушениями липидного и минерального обмена, привела к появлению термина «кардиоренальный синдром» [1,4].

В качестве прекурсоров и предрасполагающих к появлению последнего факторов обычно рассматривают артериальную гипертензию (АГ), анемию, гипер- и дислипидемию, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, метаболический синдром/абдоминальное ожирение, ХБП, реноваскулярные заболевания [2,7].

При этом в качестве основных механизмов, способствующих формированию кардиоренального синдрома, рассматривают повышение центрального венозного давления, снижение перфузии почки, внутривисцеральную гипертензию, недостаточность эндогенных механизмов, обеспечивающих эффективный салурез и натрийурез (система натрийуретических пептидов), эндотелиальную дисфункцию,



системную провоспалительную и нейрогуморальную активацию, прооксидантный стресс и некоторые другие факторы (рис. 2). Фактически критическое снижение тканевой перфузии органа-мишени с последующим возникновением ишемического (реперфузионного) воспалительного повреждения является морфологической основой кардиоренального синдрома. Диагностические подходы к верификации кардиоренального синдрома. Верификация диагноза кардиоренального синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии, обычно не вызывает серьезных трудностей. Острая СН или тяжелая хроническая СН, ассоциированные с клинически значимым снижением СКФ, а также олигурией/анурией и тяжелой канальцевой дисфункцией как стадиями ОПН, характеризуются яркой клинической картиной. Современная диагностика острой/тяжелой хронической СН и ОПН/тяжелой ХБП достаточно хорошо разработана и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [3,6,7].

В то же время ранняя диагностика и стратификация пациентов в группы высокого риска формирования кардиоренального синдрома представляют более серьезный интерес [5,9].

В диагностике СН, как и почечной дисфункции, находят широкое применение биологические маркеры, использование которых может быть применимо для скринирующих и диагностических целей (диагностические биомаркеры),

идентификации патофизиологической стадии кардиоренального синдрома (биомаркеры состояния), для оценки величины риска (антецедентные маркеры), прогноза и исхода (прогностические маркеры), а также мониторинга эффективности лечения [10].

Более того, существование определенной экспозиции между воздействием этиологического фактора и клинической манифестацией кардиоренального синдрома дает возможность использовать этот подход в качестве диагностического метода на ранних стадиях заболевания. Полагают, что для идентификации острой/хронической СН, оценки риска наступления неблагоприятного исхода наиболее оптимальной является оценка плазменного уровня натрийуретических пептидов (мозговой натрийуретический пептид — МНУП, N-терминальный фрагмент МНУП — NT-pro-MНУП) и циркулирующих тропонинов Т и I, а также иных маркеров миокардиального повреждения [7,9].

Внедрение в рутинную клиническую практику других маркеров биомеханического стресса (галектин-3, ST-2-протеин), кардиоваскулярного ремоделирования и провоспалительной активации пока ограничено неоднозначностью интерпретации полученных данных, стоимостью аналитических процедур и недостаточной доказательной базой.

В свою очередь, для стратификации пациентов с острой и хронической почечной дисфункцией предложен достаточно широкий спектр биологических маркеров, измерение



которых возможно как в плазме/сыворотке, так и в моче. Наиболее популярные маркеры, отражающие функциональную способность почки и обладающие хорошей предсказующей ценностью, — креатинин плазмы/мочи, СКФ и альбуминурия [8,12]. Альбуминурия относится к так называемым скринирующим маркерам, основные недостатки которых — неспособность отражать динамику изучаемых изменений в лонгитуде и относительно низкая специфичность [6]. В связи с этим внимание исследователей привлекает поиск новых биологических маркеров, удовлетворяющих современным требованиям, включая возможность мониторинга их концентрации, достаточный диагностический и прогностический потенциал [10,13].

Вместе с тем многие исследователи склоняются к мысли о внедрении в клиническую практику планшетных систем для проведения мультимаркерной диагностики. Эти попытки увенчались успехом: к настоящему времени подобные диагностические системы уже созданы и апробированы, а методы анализа стандартизированы. Однако вопрос об экономической целесообразности нового диагностического подхода несколько сдерживает внедрение. С другой стороны, в когорте пациентов, требующих интенсивной терапии или находящихся в критическом состоянии, более разумным является мониторинг важнейших биологических. Тем более что само проведение терапии в этих условиях обычно нуждается в механической

поддержке дыхания, иногда и кровообращения [14]. При этом мониторинг центрального венозного давления, столь необходимого для оценки риска и тяжести кардиоренального синдрома, вообще является рутинной процедурой. В некоторых центрах измерение перфузии органов рассматривается как более надежный критерий вовлечения последних в патологический процесс, чем биомаркерная диагностика.

Многие исследователи склоняются к полимодальному подходу в проведении лечебных мероприятий у пациентов с кардиоренальным синдромом. Необходимо отметить, что в большинстве РКИ, посвященных различным стратегиям лечения острой и хронической СН, острая почечная недостаточность, тяжелая почечная дисфункция или ранее документированный диагноз ХБП являлись критериями исключения. Все это обуславливает ограниченность сведений по этому вопросу и, вероятно, будет способствовать продолжению исследований в этом направлении. Диуретики находят широкое применение в лечении пациентов с острой и хронической СН, особенно в случаях ретенции жидкости и формирования отека. Однако эффективность диуретической терапии у лиц с документированным кардиоренальным синдромом существенно лимитирована формирующейся резистентностью и иногда нестабильной гемодинамикой [6,13].

Нейрогуморальные блокаторы Бета-адреноблокаторы и антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.



Роль ингибиторов АПФ, антагонистов альдостерона и антагонистов рецепторов к ангиотензину-2 в предотвращении возникновения кардиоренального синдрома до сих пор не ясна. Представители этих классов лекарственных средств рекомендованы на различных стадиях кардиоваскулярного континуума, в том числе и при формировании хронической СН, нефропатии различной этиологии, оказывают органопротекторный эффект и улучшают клинические исходы. Их благоприятное влияние в отношении выживаемости и риска повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией СН, является установленным фактом. В то же время специальных исследований, посвященных их роли при кардиоренальном синдроме, проведено не было. Теоретически при экстраполяции результатов исследований, посвященных хронической СН и ХБП, можно предположить, что благоприятный эффект хронической нейрогуморальной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в отношении снижения риска манифестации кардиоренального синдрома более чем ожидаем. Прямые ингибиторы ренина. В настоящее время прямые ингибиторы ренина (ПИР), в том числе и зарегистрированный в нашей стране алискирен, рекомендованы для проведения антигипертензивной терапии [13, 17]. В последующем было установлено, что длительная внутривенная инфузия рекомбинантного В-натрийуретического пептида способствует уменьшению

выраженности нейрогуморальной активации, преимущественно за счет компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также ассоциируется с дозозависимыми вазодилатацией, увеличением натрийуреза, диуреза и ингибированием секреции вазопрессина и эндотелина-1 [10, 19]. Тем не менее клинический эффект несиритида, включая степень реверсии диспноэ, оказался сопоставимым с традиционно применяемой внутривенной инфузией негликозидного инотропного средства или нитроглицерина [8,12]. Многие исследователи полагают, что ренопротекторные эффекты несиритида, основанные на предотвращении снижения почечной функции за счет блокады локальной ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем, могут оказать благоприятное влияние как на ближайший, так и на отдаленный прогноз у пациентов с СН. Необходимо отметить, что у пациентов с острой СН внутривенное введение несиритида не приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации и повышению плазменного пула креатинина [16]. Большое значение может иметь потенцирование эффекта диуретиков, особенно у пациентов с развившейся острой почечной недостаточностью на фоне сердечной декомпенсации [11, 15]. Благоприятные результаты исследований несиритида у больных с острой СН повлекли за собой попытки применения новой стратегии в лечении больных с тяжелой застойной СН. В одном из плацебо-контролируемых рандомизированных пилотных



исследований у больных с тяжелой СН неситрид вводился внутривенно в течение 12 часов три дня подряд [12, 16].

Необходимость оценки почечной функции при остром коронарном синдроме, декомпенсации сердечной недостаточности и других острых повреждениях сердца вызвала появление термина «кардиоренальный синдром», под которым понимают патофизиологическое расстройство сердца и почек, когда острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. Своевременная диагностика кардиоренального синдрома позволит оптимизировать тактику ведения данных пациентов за счет индивидуально подобранной инфузионной терапии, отмены или отказа от назначения нефротоксичных лекарственных препаратов, отказа или /и переноса использования контрастных веществ, несрочных хирургических операций или других инвазивных процедур [17, 20].

Исследователи отметили существенное (по отношению к плацебо) снижение периферического сосудистого

сопротивления, повышение сердечного выброса без существенного изменения частоты сердечных сокращений. Кроме того, была зарегистрирована отчетливая редукция активности ренина и концентрации альдостерона плазмы на фоне повышения натрийуреза и диуреза при удовлетворительной переносимости. Тем не менее влияние неситрида в отношении выживаемости у пациентов с острой/тяжелой хронической СН остается предметом дискуссии. Ультрафильтрация Процедура ультрафильтрации резервируется для пациентов с документированной рефрактерностью к петлевым диуретикам. В то же время предполагается, что ультрафильтрация может оказаться полезной для предотвращения прогрессирования кардиоренального синдрома уже на ранних стадиях последнего, чему были посвящены два крупных РКИ.

В целом можно заключить, что появившаяся недавно целостная концепция кардиоренального синдрома инициирует проведение специально спланированных исследований с целью оптимизации диагностической и лечебной помощи таким пациентам.

References:

1. Aguilar M.I., O'Meara E.S., Seliger S., Longstreth W.T. Jr, Hart R.G., Pergola P.E., Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J., Rifkin D.E. Albuminuria and the risk of incident stroke and stroke types in older adults // *Neurology*. 2010 Sep 1. [Epub ahead of print].
2. Ali F., Guglin M., Vaitkevicius P., Ghali J.K. Therapeutic potential of vasopressin receptor antagonists // *Drugs*. 2007; 67(6): 847-858.
3. Bart B.A., Boyle A., Bank A.J. et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the relief for acutely fluid-overloaded patients with decompensated congestive heart failure (RAPID-CHF) trial // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46(11): 2043-2046.



4. Bart B.A., Walsh M.M., Blake D., Goldsmith S.R. Ultrafiltration for cardiorenal syndrome // J. Cardiac Failure. 2008; 14(6): 531-532.
5. Berl T., Henrich W. Kidney-Heart interactions: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 1: 8-18.
6. Bock J.S., Gottlieb S.S. Cardiorenal syndrome: new perspectives // Circulation. 2010; 121(23): 2592-600.
7. Bolignano D., Coppolino G., Criseo M., Campo S., Romeo A., Buemi M. Aquaretic agents: what's beyond the treatment of hyponatremia? // Curr. Pharm. Des. 2007; 13(8): 865-871.
8. Bongartz L.G., Cramer M.J., Doevendans P.A., Joles J.A., Braam B. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited» // Eur. Heart J. 2005; 26: 11-17.
9. Ergasheva M.U. (2022). Diagnostic Markers of Cardiovascular Complications after Covid-19. Spanish Journal of Innovation and Integrity, 4, 210-215. Retrieved from <http://sjii.indexedresearch.org/index.php/sjii/article/view/76>
10. Ganiyeva Sh.Sh., Jurayeva F.R., Hamdamova G.R. (2021). DIAGNOSTIC ROLE OF IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE GASTROINTESTINAL FOOD ALLERGY IN CHILDREN. Art of Medicine International Medical Scientific Journal, Volume-1(Issue-2), 73-81. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5140474>
11. Ganiyeva Sh.Sh., Rustamov B.B., Panoyev X.Sh. REGIONAL FEATURES OF THE FREQUENCY AND CLINIC OF RESPIRATORY ALLERGY // New Day in Medicine 3(35)2021 194-197 <https://cutt.ly/hEqY6SK>
<https://newdaymedicine.com/index.php/2021/09/16/37-3-35-2021-ganiyeva-sh-sh-rustamov-b-b-regional-features-of-the-frequency-and-clinic-of-respiratory-allergy/>
12. Juraeva Firusa Raxmatovna. (2022). MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF COMORBIDITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. World Bulletin of Public Health, 10, 52-54. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/943>
13. Navruzova Sh.I, & Kenjaeva I.M. (2022). MODERN ASPECTS OF THE STUDY OF CYTOKINE STATUS IN HYPERTENSION. World Bulletin of Public Health, 10, 48-51. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/942>
14. Navruzova Shakar Istamovna. (2022). HUMORAL IMMUNITY AND MARKERS OF INFLAMMATION IN THE PROGNOSIS OF COMPLICATIONS OF HYPERTENSION. World Bulletin of Public Health, 9, 139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>
15. Panoev Xurshid Shuxratovich. (2022). PATHOGENETIC INTERACTION OF THYROID DISEASES AND GASTROINTESTINAL PATHOLOGY IN CHILDREN. World Bulletin of Public Health, 9, 195-198. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/893>
16. Ганиева Ш.Ш. & Темиров М.Т. (2022). Оценка Иммунологических показателей при Гастроинтестинальной Патологии У Детей. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 3(2), 432-435. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/ZYR72>



17. Ганиева Ш.Ш., Раджабова Г.Б. Клинико-Лабораторная Оценка Состояния Здоровья Больных Хронической Обструктивной Болезнью Легких, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. CAJMNS [Internet]. 2021Oct.18 [cited 2021Oct.28];:76-0. Available from: <http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/353>
18. Жураева Ф.Р., Колесникова Н.В., Ганиева Ш.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ// Евразийский вестник педиатрии. — 2021; 3 (10): 7-13. <https://cutt.ly/ARsAPWy>
19. И.С. Родюкова (2014). Кардиоренальный синдром: вопросы и ответы. Ремедиум Приволжье, (1 (121)), 27-27.
20. Юлдашева Г.Г. (2022). Клинико-Иммунологические Особенности Неонатальной Дезадаптации Новорожденных От Матерей С Гестационной Гипертензией. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 3(2), 427-431. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/GCEQ2>