ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Медицинский факультет

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Курсовая работа на тему

Кардиоренальный синдром

Выполнил

Абрамов Константин Николаевич

Научный руководитель

д.м.н., проф.

Плоткин Владимир Яковлевич

Санкт-Петербург 2013

Введение

Как кардиологов, так и нефрологов весьма давно стала привлекать внимание связь кардиальной и почечной патологии. Уже вскоре после внедрения в клиническую практику гемодиализа отмечен высокий риск кардиальной смерти при терминальной почечной недостаточности , но то что любое повреждение почки, как острое, так и хроническое, также ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью стало ясно только в последнее десятилетие. Эти данные, полученные в крупных рандомизированных исследованиях, стали основой концепции хронической болезни почек (ХБП).

За последнее время растет и частота развития острой почечной недостаточности (ОПН) в связи с увеличением продолжительности жизни кардиологических пациентов, применением интервенционных методов обследования и лечения, и ростом распространенности сердечно-сосудистой патологии. Для своевременного выявления, оценки тяжести и лечения почечной дисфункции была предложена многоуровневая классификационная система RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease), в дальнейшем модифицированная экспертной группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) [1].

Появлению таких понятий, как «кардиоренальный синдром» (КРС) (P. Ledoux, 1951), «кардиоренальный анемический синдром» (D.S. Silverberg, 2003) и «кардиоренальный континуум» (V.J. Dzau et al., 2005) [2-6] способствовало необходимость раннего выявления поражения почек при сердечно-сосудистой патологии и сахарном диабете для оценки риска, выработки стратегии и тактики ведения пациентов способствовала. Однако остаются сложности для своевременной диагностики и лечения, в связи с отсутствием точного определения и единых представлений о патофизиологических механизмах кардиоренальных взаимодействий и клинических проявлениях.

1. Роль почек в патогенезе ХСН

При сердечной недостаточности, чаще хронической, преимущественно правожелудочковой, в почках возникают морфологические и функциональные изменения, клинически проявляющиеся мочевым синдромом (протеинурия), иногда умеренным гипертоническим и в исключительно редких случаях нефротическим синдромом. Изменения в почках, будучи следствием сердечной недостаточностью, в свою очередь включаются в сложную патогенетическую цепь, усугубляя некоторые проявления сердечной недостаточности, главным образом задержку натрия и воды, что ухудшает кровообращение. Застой в большом круге кровообращения и повышение давления в почечных венах обусловливают спазм почечных артериол и уменьшение почечного кровотока, приводящие к снижению клубочковой фильтрации, а также к увеличению канальцевой реабсорбции натрия и воды вследствие определенных, преимущественно гуморальных, влияний. Уменьшение почечного кровотока рефлекторно вызывает спазм афферентных артериол почек, вследствие чего возрастает общее сосудистое сопротивление почек. Такие сдвиги обусловлены целесообразным механизмом регуляции, благодаря которому при невыгодных условиях кровообращения относительно возрастает кровоток через мозг и сердце. Спазму почечных артериол способствует повышенная симпатическая активность при сердечной недостаточности. Блокирование симпатических нервов почек приводит к нормализации распределения крови в них, значительному диурезу и натриурезу. Некоторому уменьшению почечного кровотока отмечается при гипертонической болезни и ревматических пороках сердца еще до появления клинических признаков застойной недостаточности, как и вообще при многих сосудистых заболеваниях. [12]

Клубочковая фильтрация при сердечной недостаточности снижается менее интенсивно, чем почечный кровоток, благодаря чему фильтрационная фракция возрастает. У отдельных больных фильтрационная фракция может оставаться нормальной. По данным Merrill и Cargill, снижение клубочковой фильтрации при сердечной недостаточности (более выраженное в вертикальном положении больного) ниже 70 мл/мин сопровождается задержкой натрия. Этот эффект более характерен для острой сердечной недостаточности.

В некоторых пределах фильтрация и реабсорбция могут регулироваться независимо друг от друга, поэтому у части больных повышенное количество натрия может реабсорбироваться, несмотря на нормальную клубочковую фильтрацию.

Установлено, что в условиях недостаточности кровообращения, особенно в начале ее развития, почки выделяют в увеличенном количестве ренин, который затем приводит в действие другие гуморальные механизмы регуляции. Увеличивается содержание в крови ангиотензина II, который стимулирует секрецию альдостерона в кое надпочечников. Повышенная активность альдостерона связана также с падением его метаболизма в застойной печени и с упомянутым уже увеличением симпатической активности. Альдостерон оказывает существенное влияние на водно-электролитный обмен, увеличивая реабсорбцию натрия в канальцах и повышая выработку антидиуретического гормона гипофиза, который способствует реабсорбции воды в канальцах.

Определенное значение в формировании застойной почки имеет гипоксия ЦНС, сопутствующая недостаточности кровообращения, вдыхании кислорода улучшает почечную гемодинамику, тогда как в дыхании обедненной кислородом смеси приводит к противоположному результату вызывая уменьшение выделения натрия и воды.

Повышенная симпатическая активность почечных нервов усугубляет вазоконстрикцию выносящей артериолы за счет -адренергической стимуляции. Выявляется также перераспределение почечного кровотока в виде уменьшения коркового кровотока при сохранении медуллярного, что связывают с нарастанием при СН активности оксида азота в мозговом слои почек.

У пациентов с СН I-II ФК, еще до развития отеков, снижается резерв почечного кровотока, что выявляется лишь в условиях возрастания физической нагрузки.

При выраженных проявлениях СН (III-IV ФК) эффективный почечный кровоток значительно снижен, почечная сосудистое сопротивление резко нарастает и отмечается снижение клубочковой фильтрации. Сохраняется повышение сосудистого сопротивления преимущественно в выносящей артериоле, что поддерживается значительной активации РАС. Выработка ренина в этой ситуации представляет собой часть компенсаторного механизма, сохраняющего высокое гломерулярное давление и обеспечивающего адекватную скорость КФ.

В условиях гипоперфузии и тканевой гипоксии, свойственных СН, потребление кислорода почками не меняется. Это связано с возрастанием почечной артерио-венозной разницы по О2 и отражает более полную экстракцию кислорода почечной тканью в условиях снижения почечной фракции сердечного выброса.

Прогрессирование синдрома СН до III-IV ФК в условиях недостаточной терапии, либо вследствие естественной эволюции основного заболевания, неизбежно сопровождается появлением отечного синдрома. Основой его является снижение натрийуретической функции почек вследствие резко возрастающей реабсорбции натрия( преимущественно в дистальных отделах нефрона), которая контролируется альдостероном. На этом этапе выраженность гиперальдостеронизма усугубляется уменьшением разрушения стероидов в печени. Так формируется застойная почка, характеризующая развитие тяжелых проявлений СН, когда задержка жидкости определяется резким снижением фильтрации с падением загрузки нефрона. Перераспределение жидкости из сосудистого русла в брюшную полость и подкожную клетчатку поддерживает неадекватно высокую активность РАС. За счет изменения клиренса мочевины в нефроне и значительного усиления ее канальцевой реабсорбции наблюдается существенное повышение уровня мочевины и азота в крови. На этой стадии СН нарушается экскреция хлора и кальция, что связано как со снижением клубочковой фильтрации, так и с повышением канальцевой реабсорбции кальция. Дисэлектролитемия может усугубляться неконтролируемым применением мочегонных препаратов и способствовать возникновению аритмий. Больным с тяжелой СН свойственна протеинурия канальцевого происхождения, степень которой связана с выраженностью отечного синдрома [9].

Почечные факторы вазоконстрикции, антинатрийуреза и антидиуреза при сердечной недостаточности.

Симпатическая нервная система. Основным механизмом, запускающим активацию локальных гуморальных систем почки при СН, является гипоперфузия органа в условиях снижения СВ и системная активация СНС. При СН снижается чувствительность барорецепторов, что ведет к избыточной симпатической стимуляции сердца, почек и периферических сосудов. Активация СНС сопровождается повышением в крови уровня норадреналина, который экскретируется в основном почками. При СН выделение норадреналина снижено, что усугубляет вазоконстрикцию, в том числе и почечных сосудов.

Почечные канальцы богато иннервированы адренергическими нервными окончаниями, которые контактируют с базальными мембранами клеток проксимальных и дистальных канальцев, вследствие чего симпатическая активация непосредственно влияет на обмен натрия и воды. Стимуляция альфаадренорецепторов приводит к увеличению диуреза, а бетта рецепторов к повышению реабсорбции воды и натрия.

Важнейшим следствием почечной вазоконстрикции при СН является активация РАС.

Ренин-ангиотензиновая система. Ренин вырабатывается юкста-гломерулярным аппаратом почки, в который входят юкстагломерулярные клетки, расположенные в приводящих артериолах клубочка и клетках плотного пятна.

Гладкомышечные клетки артериол секретируют ренин. Увеличение синтеза ренина происходит при гипоперфузии почек, снижении концентрации натрия и жидкости, проходящей через дистальный почечный каналец, активации СНС через посредство бетта адренорецепторов, под влиянием ионов калия, простагландинов, ангиотензинов (АТ) II и III. Ренин превращает ангиотензиноген в АТ I, который под воздействием ангиотензин-превращающего фермента(АПФ) трансформируется в АТ II - мощный вазоконстриктор.

РАС представлена не только в крови, но и в тканях, в том числе в почках. Роль РАС крови сводиться к краткосрочным эффектам, за счет воздействия АТ II на сосудистый тонус, секрецию катехоламинов и альдостерона надпочечниками. Локальный РАС поддерживают функцию ткани при взаимодействии на нее местных факторов. При активации локальной почечной РАС роль АТ II сводится к освобождению нейротрансмиттеров, синтезу и высвобождению факторов роста, стимуляции роста клеток и кровеносных сосудов. При СН это влияет на структуру сосудистого русла не только почек, но приводит и к системному сердечно-сосудистому ремоделированию, способствующему прогрессированию сердечной недостаточности.

Таким образом, АТ II принадлежит центральная роль в РАС. Он повышает нагрузку на сердце несколькими способами: выступает как вазоконстиктор, вызывает задержку соли и воды, тахикордию. Эти эффекты прямо или косвенно опосредуются через СНС, аргинин - вазопрессин, альдостерон или торможение активности блуждающего нерва.

Альдостерон - это один из важнейших гормонов участвующих водно-солевом гомеостазе при СН. Ангеотензины II и III оказывают трофическое действие на клетки клубочковой зоны коры надпочечников, где вырабатывается альдостерон, а также прямо стимулируют его синтез, взаимодействуя с рецептора клеток надпочечников.

Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия как в проксимальных, так и дистальных почечных канальцах, стимулирует экскрецию ионов калия, магния и водорода в почках [12].

Аргинин - вазопрессин - (АВП), называемый также антидиуретическим гормоном, - второй по значимости после альдостерона гормон, ответственный за обмен натрия и воды в почках.

В почках АВП соединяется с V2-рецепторами, локализованными на перитубулярной стороне клеток почечных канальцев, где повышает проницаемость люминальной мембраны для воды. Это усиливает движение воды от разведенного почечного фильтрата через клетки дистальных канальцев почек и собирательных трубочек во внеклеточную жидкость. Так АВП увеличивает реабсорбцию воды в почках.

При СН основным стимулятором выработки вазопрессина являются АТ II и альдостерон. Активация АВП наблюдается уже у больных с ассимптомной СН (I ФК) и приводит к усилению задержки натрия и воды в дальнейшем. Прогрессирование СН до III-IY ФК сопровождается чрезмерной продукцией вазопрессина, способствующей появлению гипонатриемиии разведения и дальнейшему нарастанию объемной перегрузки сердца.

Роль почечных эндотелиальных факторов в патогенезе сердечной недостаточности.

Почки более других органов зависят от функционального состояния эндотелия, который оказывает эндо, пара и нейрокринное действие и принимает непосредственное участие в регуляции тонуса сосудов. Почки содержат до 2-2.5 млн сосудистых клубочков, каждый из которых имеет до 50 капиллярных петель.

Эндотелиальные клетки продуцируют как сосудосуживающие вещества - эндотелины и АТ, так и сосудорасширяющие - простоциклин (PgI2), кинины, оксид азота (NO), эндотелий - зависимый фактор гиперполяризации.

В почках ЭТ вырабатываются в эндотелии сосудов, в мезангиальных клетках клубочков и клетках почечных канальцев. Физиологическое влияние ЭТ на кровоток в почках сводиться к развитию гипоперфузии и гипофильтрации, а на уровне клубочка приводит к сокращению мезангиальных клеток, что уменьшает площядь фильтрации. Почки представляют собой орган, являющейся одновременно местом синтеза и мишенью для воздействия эндотелинов, так как сосуды почек во много раз более чувствительны к ЭТ, чем сосуды других органов.

У больных СН снижение механической силы давления крови на сосудистую стенку приводит к уменьшению выработки эндотелием прямого вазодилятатора - оксида азота, который ослабляет тонус гладкомышечных клеток стенки сосуда [13]. В норме постоянное выделение NO противостоит вазоконстрикторным субстанциям (катехоламинам, эндотелинам, АТ II). В условиях СН, вследствие развития дисфункции эндотелиальных клеток почечных сосудов, локально начинают преобладать воздействия вазопрессорных веществ, способствующей местной вазоконстрикции.

Локальные вазодилатирующие и натрийуретические системы почек в патогенезе сердечной недостаточности.

Существенное влияние на нарушение почечной гемодинамики, натрийуретическую и диуретическую функции почек оказывает истощение либо блокирование вазодилататорных систем.

. Система натрийуретических факторов.

Предсердный НФ образуется в миоцитах предсердий из предшественника в результате механического растяжения левого предсердия, влияние ацетилхолина, адреналина и вазопрессина.

Эффекты НФ опосредуются через рецепторный аппарат, представленный тремя типами рецепторов: A B C. Рецепторы типа A B связанны с гуанилатциклазой и приводит к усилению образования цГМФ, который является вторичным мессенджером биологических эффектов НФ. Рецепторы предсердного НФ имеются в клубочках и папиллярной медулле, а также выявлены в сердце, сосудистом эндотелии, надпочечниках, ЦНС. НФ стимулируют натрийурез, диурез, выделение хлора с мочой, при этом мало влияют на калийурез и являются мощными почечными вазодилататорами. Опосредованно предсердный НФ может влиять на почечные функции через подавление продукции ренина, секреции альдостерона и эндотелина 1. При СН, связаной с обьемной перегрузкой сердца и увеличением ОЦК, уровни НФ в крови возростают в 5-7 раз. При СН II-III ФК у пациентов активируется уродилантин-НФ почечного происхождения. Еще один представитель группы НФ-адреномедуллин - высокоактивный натрий уретический пептид - активируется при СН как в миоцитах, так и в почечных клубочках и дистальных канальцах почек. Система натрий уретических факторов является основным продиводействием развивающейся при СН вазоконстрикции и задержки натрия. Это единственная система, стимулирующая натрийурез и почечную вазодилатацию и сохраняющая повышенную активность при тяжелой СН. Ответ почек на действие НФ при СН ослаблен в связи с развитием резестентности к натрийуретическим факторам. Снижение почечного ответа на НФ связано с уменьшением перфузионного давления в почечных артериях, подавление рецепторного и пострецепторного аппарата НФ, повышенным разрушением и клиренсом НФ, противосточнием АТ II, почечной СНС и АВП [16].

. Калликреин-кининовая система(ККС).

Это одна из наиболее мощных вазодилатирующих систем. Активные компоненты кинины, в частности брадикинин, образуются из предшественников- кининогенов под влиянием калликреинов. Синтез кининогена происходит в печени, предшественники калликреина- прекалликреины синтезируются в печени, почках, эндотелиальных клетках.

Наибольшее значение для физиологии почек имеет локальная (почечная) калликреин-кининовая система.

Прекалликреины синтезируются преимущественно в клетках корковых сигментов почечных канальцев на уровне дистальных отделов нефрона и собирательных трубочек. Его активация происходит в интерстициальном пространстве при увеличении концентрации осмотически активных веществ и обьема жидкости. Калликреин приводит к образованию брадикинина в просвете канальцев и интерстециальной жидкости, омывающей прилегающие к ней сосуды и базолатеральные клеточные мембраны.

Разрушение БК происходит под действием кининаз, к числу которых относиться и АПФ. Кинины увеличивают почечный кровоток вследствие вазодилатации, опосредованной NO, преимущественно во внутреннем слое коры. Второй механизм влияния ККС на почки- стимуляция диуреза и натрийуреза на уровне дистальных канальцев, где кинины подавляют реабсорбцию натрия. Кинины стимулируют синтез Pg E2 и простоциклина, обладающих собственным сосудорасширяющим действием. Активаторами ККС при СН является повышенное содержание катехоламинов и альдостерона в крови. Однако активация ККС почек при СН выявляется только у больных с IФК. При прогрессировании СН активность ККС почек снижается, что влечет за собой уменьшение выработки NO в эндотелии почечных сосудов, ослабление синтеза простагландинов в почках и увеличение реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона.

# Допаминергическая система почек

## Допамин - это естественный продукт, образующийся в цепи синтеза катехоламинов: тирозин - ДОФА - допамин - норадреналин - адреналин. Допамин является самостоятельным нейрогуморальным фактором с выраженным вазотилатирующим эффектом. Синтез допамина происходит в том числе и в почках, где под влиянием декарбоксилазы на циркулирующую L-DOPA он образуется в проксимальных канальцах почек, откуда секретируется в их просвет. В наличии допаминовых рецепторов установлено в почечных клубочках, корковых канальцев, собирательных трубочках и сосудах. Влияние допамина на функцию почек заключается в селективной ренальной вазодилатации, увеличении скорости КФ и почечной экскреции натрия. Последнее осуществляется в результате прямого влияния допамина на клетки почечных канальцев и вследствие подавления синтеза ренина, альдостерона и снижения чувствительности к ангиотензину II. Активность почечного ДА снижается уже при СН I-II ФК, что усугубляет нарушение регионарного почечного кровотока и выделения натрия.

# Система почечных простагландинов

### Простагландины (PG) - это биологически активное соединение, являющиеся продуктами превращения полиненасыщенных жирных кислот. Они синтезируются во всех органах и тканях, однако основным источником поступления их в кровь является почки. В почках PG образуется на уровне канальцев под влиянием брадикинина. Корковый слой и эндотелий почечных сосудов - основное место синтеза PGI 2 (простациклина) и PGA 2 (тромбоксана), а синтез PGE 2 и PGF 2 a установлен в интерстициальных клетках мозгового вещества. При СН синтез простагландинов происходит параллельно с другими проявления нейрогуморальной активации. PGI 2 и PGE 2 являются вазодилататорами, действующими преимущественно на приводящую артерию, и обладают выраженным натрийуретическим эффектом.

В настоящее время остается не ясным, играют ли они роль модуляторов действия других гормонов (катехоламинов, АТ II, АВП, кининов) или обладают независимым действием, так как известно стимулирующее действие АДГ, АТ II и брадикинина на синтез Pg в почках. В тоже время Рg угнетают синтез АВП и ослабляют его влияние на канальцы, но стимулируют образование ренина. На ряду с этим, PGF 2 a и PGA 2 являются вазоконститорами и повышение содержания их свойственно больным СН, что нарушает как почечную, так и системную гемодинамику.

Кардиоренальная модель

Данная модель сердечной недостаточности (СН) получила свое развитие в 40-60-е годы. В соответствии с представлениями того времени, главной причиной СН считалось формирование отечного синдрома, являющегося одним из основных симптомов тяжелой ХСН. Существовало две гипотезы развития данного феномена. Суть первой заключалась в неспособности сердца адекватно прокачивать кровь в артерии, что сопровождалось уменьшением почечного кровотока и приводило к снижению выделения натрия и воды. Согласно второй формирование отечного синдрома происходило из-за неспособности сердца перекачивать кровь из периферических вен, что повышало уровень венозного давления, ухудшало венозный возврат крови от почек, почечную микроциркуляцию и функцию почек. Данная концепция патогенеза ХСН давала веское обоснование к лечению больных сердечными гликозидами и мочегонными препаратами - основными средствами терапии того времени.

Кардиоциркуляторная модель

Следующая модель ХСН, обоснование которой приходится на 60-80-е годы, предполагала наличие в первую очередь гемодинамических нарушений. Считалось, что снижение сократительной способности сердца приводит к стойкой констрикции периферических артерий и вен с последующим повышением пред- и постнагрузки, дальнейшим ухудшением функции сердца с развитием его гипертрофии и дилатации и уменьшением периферического кровотока в различных органах и тканях. В свою очередь, усугубление почечного кровотока вело к формированию отечного синдрома.  
Обоснование расстройств гемодинамики в качестве основного механизма развития ХСН послужило причиной появления и широкого применения в клинической практике тех лет периферических вазодилататоров и негликозидных инотропных средств. Однако дальнейшее более углубленное изучение многих гемодинамически активных агентов заставило отказаться от их широкого применения при ХСН ввиду опасности развития побочных явлений и отрицательного влияния на заболеваемость и смертность больных с СН.

Нейрогормональная модель

Нейрогормональная модель патогенеза ХСН начала разрабатываться в 60-х годах нашего столетия, однако особое развитие и значение она получила в 80-х и 90-х годах. Данная концепция в значительной мере смогла преодолеть и объяснить противоречия и недостатки, имевшиеся у кардиоренальной и кардиоциркуляторной моделей ХСН, а также послужила толчком к созданию целого ряда различных нейрогормональных модуляторов, способных не только благотворно влиять на гемодинамические параметры и симптомы больных с ХСН, но и реально снижать смертность у данной категории пациентов. Ключевым моментом данной модели является длительная гиперактивация различных звеньев нейрогормональной системы в условиях ХСН. С нашей точки зрения, наиболее важными из них являются симпатико-адреналовая (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) системы и система предсердного натрийуретического фактора (ПНФ).

Каждая из представленных систем отдельно и во взаимодействии друг с другом играет свою роль в патогенезе ХСН. Далее мы остановимся на основных моментах, имеющих в первую очередь принципиальное значение с клинической точки зрения.

Симпатико-адреналовая система.

В обычных условиях любое изменение в сердечной деятельности, несущее в себе угрозу церебральному кровотоку, улавливается соответствующими рецепторами в сердце и крупных сосудах. К ним относятся артериальные рецепторы "высокого давления" и кардиопульмональные рецепторы "низкого давления", основное значение которых заключается в регуляции и поддержании кровотока в мышцах и жизненно важных органах. При падении сердечного выброса (СВ) или системного АД происходит уменьшение количества стимулирующих импульсов в ЦНС с данных рецепторов, что ведет к активации САС и системы вазопрессина. Нормальная регуляция этих двух вазоконстрикторных систем осуществляется по известному механизму "обратной связи" и зависит от стимуляции артериальных и кардиопульмональных барорецепторов. В условиях ХСН происходит нарушение описанного механизма барорефлекса в сторону постоянного повышения активности САС даже при снижении или отсутствии угрозы для мозгового кровообращения [14].

Вследствие этого у большинства пациентов с ХСН даже в базальных условиях наблюдается гиперактивация САС, что клинически проявляется повышением у них концентрации норадреналина (НА) в плазме периферической крови.

Активация САС при ХСН безусловно носит компенсаторный характер благодаря целому ряду известных механизмов: она обеспечивает насосную функцию сердца через повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сократимости миокарда; поддерживает АД в условиях сниженного СВ, вызывая констрикцию артериол; потенцирует веноконстрикцию, обеспечивая венозный возврат и повышение давления наполнения сердца и СВ через механизм Франка-Старлинга.

Однако при ХСН в условиях длительной гиперактивации САС происходит ряд процессов, нивелирующих положительные моменты активации данной системы, и сердце в значительной мере теряет способность адекватно реагировать на эндо- и экзогенные катехоламины.

Одна из причин заключается в изменениях на рецепторном и клеточном уровнях. В норме стимуляция катехоламинами b1- и b2-рецепторов в кардиомиоцитах изменяет активность аденилатциклазы через регуляторный G-протеин, что определяет внутриклеточное содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). В непораженном сердце примерно 80% миокардиальных b-рецепторов относится к подтипу b1- и лишь 20% - к подтипу b2. При ХСН и длительной активации САС происходит значительное уменьшение количества и плотности b1-рецепторов в пораженном сердце, тогда как плотность b2-рецепторов остается практически без каких-либо изменений. В пропорциональном отношении количество b2-рецепторов возрастает до 40%, но их функционирование может быть изменено из-за нарушения в связи с аденилатциклазой.

Описанные изменения, так же как и повышение концентрации блокирующих G-протеинов и усиление процессов b-рецепторного фосфорилирования, приводят к нарушению сократительной функции сердца при ХСН в ответ на b-рецепторную стимуляцию.

Кроме этого, нарушения в системе b-адренергических путей усугубляются целым рядом других нежелательных кардиальных и сосудистых побочных явлений, развивающихся при ХСН в условиях длительной гиперактивации САС:

. Прежде всего - это дополнительная гибель кардиомиоцитов в результате некроза и апоптоза. Развитие дисфункции и некроза кардиомиоцитов происходит в результате перегрузки кардиомиоцитов кальцием и угнетения функции митохондрий, что опосредуется через b-рецепторы сердца и цАМФ.

. Более того, НА способен стимулировать рост клеток и провоцировать развитие оксидативного стресса в терминально дифференцированных кардиомиоцитах, тем самым являясь триггером программированной гибели клеток (апоптоза).

. Активация САС может провоцировать ишемию миокарда в пораженном сердце, невзирая на состояние коронарного русла. Положительное ино- и хронотропное действие НА, развитие гипертрофии миокарда и повышение давления наполнения сердца являются причинами несоответствия возросших потребностей миокарда в кислороде и возможностей его доставки.

. Провокация нарушений ритма сердца (НРС). Их возникновение может быть обусловлено как структурными изменениями миокарда в результате развития в нем процессов гипертрофии и фиброза, так и функциональными нарушениями в пораженном сердце:

• НА повышает автоматизм кардиомиоцитов, увеличивая уровень цАМФ через стимуляцию b1-рецепторов;

• стимулируя b2-рецепторы, катехоламины повышают транспорт К+ внутрь клеток, тем самым провоцируя развитие гипокалиемии;

• НА вызывает усиление триггерной активности сердца, особенно в условиях ишемии миокарда.

. Повышение ЧСС в результате длительной активации САС способно непосредственно негативно воздействовать на работу сердца при ХСН, независимо от развития ишемии миокарда и НРС. Тахикардия не только отрицательно влияет на соотношение между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, но благодаря ей в значительной мере обостряется отношение "сила сокращений/частота" и без того нарушенное при ХСН. В норме сила сокращений возрастает при увеличении ЧСС, тогда как в пораженном сердце с нарастанием частоты происходит снижение сократительной способности миокарда.

. Стимуляция секреции ренина, снижение почечного кровотока, повышение реабсорбции натрия в почках, веноконстрикция ведут к задержке жидкости и формированию отечного синдрома.

Приведенные данные дают патофизиологическую основу для понимания тех тесных взаимосвязей, которые существуют между концентрацией НА в плазме больных с ХСН, их клиническим состоянием и прогнозом данной категории пациентов; объясняет, почему выживаемость больных с ХСН напрямую зависит от степени активации САС.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Более 50 лет прошло с момента открытия факта выработки ренина почками у больных с ХСН, но лишь в 70-е годы были получены убедительные клинические доказательства важной роли ангиотензина-II (A-II) в патогенезе СН. На протяжении многих лет существовало классическое представление о РААС как исключительно эндокринной системе, проявляющей свои эффекты через пептидный гормон A-II, прогормон которого (ангиотензиноген) вырабатывается в клетках печени. Ангиотензиноген расщепляется ренином с образованием неактивного декапептида - ангиотензина I (A-I), который в результате воздействия АПФ (кининаза II) проходит химическую трансформацию и превращается в активный октапептид A-II, являющийся одним из самых мощных известных вазоконстрикторных агентов. В последующем A-II метаболизируется в A-III и ряд других малоактивных пептидов. В настоящее время известно несколько источников регуляции выработки ренина юкстагломерулярными (ЮГ) клетками (специализированные гладкомышечные клетки приносящих клубочковых артерий):

• снижение почечного перфузионного давления или почечного кровотока - важнейший фактор высвобождения ренина;

• стимуляция b-адренорецепторов в ЮГ клетках, которая происходит непосредственно через почечные нервы или циркулирующие катехоламины;

• степень растяжения приносящих клубочковых артерий влияет на уменьшение или увеличение выработки ренина;

• секреция ренина ЮГ клетками также осуществляется в ответ на изменение концентрации различных ионов (натрия, хлора, кальция) и влияния гуморальных факторов: паратиреоидный гормон и глюкагон стимулируют выработку ренина, тогда как ангиотензин, натрийуретический фактор и соматостатин блокируют его продукцию.

Гипонатриемия является одним из важных факторов стимуляции ренина, что особенно актуально при тяжелой ХСН, при которой данное состояние является характерным у большинства больных.

• Влияние терапии диуретиками - мощный стимулирующий фактор, активирующий РААС. Наиболее принципиальное значение они имеют в случае развития гиперренинемии при легкой и умеренной ХСН и относительно сохранном почечном кровотоке.

Циркулируя в системе кровообращения A-II оказывает свое действие в различных органах и тканях: почках, сосудистом ложе, ЦНС, сердце, надпочечниках, норадренергических нервных окончаниях в основном через два типа рецепторов - АТ1 и АТ2. Основной целью активации РААС является поддержание системного АД и достаточного кровотока в таких жизненно важных органах, как головной мозг, сердце, почки и печень. Достижение данной цели происходит за счет многообразия эффектов A-II: оказания мощного вазоконстрикторного действия на вены и артерии; стимуляции в коре надпочечников биосинтеза и секреции альдостерона; регулирования баланса жидкости путем влияния на реасорбцию натрия в дистальных отделах почечных канальцев и определения степени констрикции приносящих артериол и клубочкового мезангиума; увеличение циркулирующего объема за счет стимуляции жажды и повышения секреции кортикотропина и вазопрессина из гипофиза; способствования высвобождению катехоламинов из мозгового вещества надпочечников.  
 Как уже упоминалось выше, до недавнего времени РААС рассматривали как систему исключительно нейроэндокринную. Однако за последнее время наши представления об этой системе претерпели коренные изменения в связи с прогрессом в области молекулярной и клеточной биологии. В настоящее время общеизвестно, что наиболее принципиальные взаимодействия и эффекты РААС происходят на тканевом и клеточном уровнях. Обоснованием наличия тканевых (локальных) РААС послужило представление биохимических доказательств присутствия всех компонентов этой системы (ангиотензиногена, ренина, АПФ, А-II и ангиотензиновых рецепторов) в различных органах и тканях, включая сердце и почки. Остается не до конца ясно, являются ли эти компоненты локально продуцируемыми или же результатом доставки их из плазмы. Тем не менее, в любом случае именно тканевое содержание ренина и А-II в значительно большей степени является более важным в определении степени активности РААС нежели их концентрация в плазме периферической крови.

В связи с этим в 80-е годы была сформирована концепция о двухкомпонентности РААС, согласно которой выделяют циркулирующее и локальное звенья, имеющие определенные функциональные различия. Циркулирующее звено РААС как система "быстрого реагирования" обеспечивает кратковременный контроль и длительное регулирующее влияние за состоянием сердечно-сосудистого и почечного гомеостаза - чрезмерная активность РААС, наступающая у больных с ХСН при декомпенсации, как правило, возвращается к исходному уровню по достижении пациентами состояния клинико-гемодинамической компенсации в условиях относительной нормализации почечного перфузионного давления даже при сохранении тяжелого поражения сердца. В свою очередь, тканевые РААС являются системами исключительно длительного регулирования, обеспечивающими тоническое и/или медленное модулирующее действие на структуру и функцию органов и тканей. Их активность остается высокой в сердце и почках даже в случае нормализации концентраций ренина и A-II в плазме периферической крови [17].

Последующие исследования позволили установить, что основную роль в преобразовании A-I в A-II на уровне локальных РААС играет не АПФ, а специфические серологические протеиназы (химазы), катепсины и тонин. В настоящее время АПФ на уровне тканевых РААС отводится лишь незначительная роль в преобразовании A-I в A-II как в норме, так и при ХСН. Считается, что АПФ-зависимое образование А-II составляет около 10 - 15%, тогда как химазы, катепсин-G, тонин, пептидилдипептидаза эндотелиальных клеток и почечная карбоксипептидаза ответственны за образование - 80 - 90% пептида.

Результаты исследований последних лет также свидетельствуют о существовании у A-II других эффектов, не связанных с изменением АД - митогенетического и стимулирущего рост фибробластов, а также роль фактора и модулятора роста в сердечно-сосудистой системе, что определяет важное место локально продуцируемого A-II в развитии гипертрофии и/или гиперплазии в специфических тканях и процессах ремоделирования сердца. Более того, A-II принимает участие в механизмах генетического ответа, результатом которого является программированная смерть клеток, иначе называемая апоптозом.

Таким образом, данная концепция дает нам понимание того, что СН является динамическим синдромом, характеризующимся широкими колебаниями активности нейрогормональной системы в зависимости от клинического состояния больного (фазы компенсации или декомпенсации) и способа определения активности РААС (тканевое или циркулирующее звено). Она намечает возможность новых подходов в исследовании и лечении больных ХСН.

Система предсердного натрийуретического фактора.

ПНФ был открыт в 1981 г. Важность этой системы трудно переоценить, так как она является основным фактором, противостоящим эффектам РААС, САС и вазопрессину. В настоящее время данную систему составляют три основных пептида: ПНФ (С-терминальный пептид, в активном состоянии имеет 28 аминокислотных остатков), мозговой натрийуретический фактор (МНФ - имеет 32 аминокислотных остатка) и CNP (натрийуретический пептид ЦНС). CNP не имеет рецепторов в почках и не играет какой-либо заметной роли при ХСН. В отличие от него ПНФ и МНФ синтезируются в кардиомиоцитах, обладают одинаковым механизмом действия и функционируют как двойная сердечная пептидная натрийуретическая система. Основным стимулом к выделению ПНФ и МНФ является растяжение предсердий и повышение трансмурального предсердного давления. Циркулируя в кровеносном русле, натрийуретические пептиды реализуют свои эффекты в различных органах и тканях, связываясь со специфическими рецепторами и активируя циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Как и любой пептид, ПНФ и МНФ имеют короткий период полувыведения (примерно 2,5 мин), разрушаясь под влиянием нейтральной эндопептидазы (НЭП) или через связь с рецепторами, ответственными за их клиренс.

Основными эффектами натрийуретических пептидов являются:

. Почечные - направлены на увеличение натрий- и диуреза:

• действие на клубочки - повышение уровня клубочковой фильтрации через увеличение в них гидростатического давления. Натрийуретические пептиды расширяют приносящие и вызывают сужение выносящих артериол, тем самым повышая уровень клубочковой фильтрации без влияния на почечный кровоток;

• уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальном и дистальном отделах собирательных трубочек петли Генле;

• увеличение кровотока в мозговом веществе почек, что особенно важно при ХСН;

• уменьшение выработки ренина ЮГ клетками.

. Экстраренальные эффекты:

• вазодилатация, особенно наглядна в случае предварительной констрикции А-II, НА или вазопрессином;

• блокада высвобождения ренина и вазопрессина, а также А-II-стимулированной секреции альдостерона.

Одним из важных признаков ХСН является повышение концентраций натрийуретических пептидов в плазме периферической крови. Активация системы ПНФ при ХСН связана как с ухудшением внутрисердечной гемодинамики, так и с повышением активности локальных и циркулирующих нейрогормонов. Причем синтез натрийуретических пептидов происходит не только в предсердиях, но и в желудочках сердца в результате процесса реактивации фетальных генов. В условиях тяжелой ХСН в плазме периферической крови определяется так называемый b-ПНФ, являющийся антипараллельным димером со сниженной биологической активностью. Он не способен эффективно связываться с NPR-A рецептором и должным образом активировать цГМФ. Не исключено, что у некоторых больных именно эта причина может служить основой развития тяжелой ХСН. В настоящее время определение циркулирующих значений ПНФ признано чрезвычайно важным диагностическим и прогностическим маркером при ХСН.

• Целый ряд исследований убедительно доказали прямую связь между повышением концентраций пептида и тяжестью клинического состояния пациентов, их функциональным классом ХСН.

• Как оказалось, определение ПНФ имеет прогностическое значение на выживаемость, желудочковые нарушения ритма сердца и тяжесть изменений гемодинамики у больных ХСН.

• Определение ПНФ является специфическим и чувствительным тестом, позволяющим предсказать вероятность развития ХСН у лиц пожилого возраста.

• Определение N-ПНФ (биологически неактивного фрагмента прогормона ПНФ) позволило найти чувствительный и специфический диагностический тест для выявления больных с асимптоматической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ).

Особый интерес представляет выявление роли натрийуретических пептидов у больных с асимптоматической дисфункцией ЛЖ и на начальных стадиях ХСН. Как показали проведенные исследования, профиль нейрогормональной активности при асимптоматической дисфункции ЛЖ характеризуется повышением концентраций натрийуретических пептидов в плазме периферической крови без изменения активности циркулирующего звена РААС. Учитывая известные эффекты системы ПНФ, можно предположить ключевое значение этих пептидов в сохранении компенсированного состояния больных с начальными признаками ХСН, в первую очередь, за счет сохранения почечного гомеостаза и блокады РААС в условиях сниженного сердечного выброса. В связи с этим терапевтические мероприятия, направленные на усиление эффектов натрийуретических пептидов у данного контингента больных могут удлинять период бессимптомной дисфункции ЛЖ и откладывать развитие ХСН.

При манифестации ХСН происходит активация РААС и дальнейшее увеличение концентраций ПНФ и МНФ. Тем не менее, несмотря на значительное увеличение активности натрийуретических пептидов, синдром ХСН характеризуется снижением натрийуретического ответа на эндо- и экзогенный ПНФ, чему отводится важная роль в патофизиологии задержки натрия и воды, а также системной и почечной вазоконстрикции при симптоматической СН. Механизм, несущий ответственность за нарушение чувствительности почек к натрийуретическим кардиальным пептидам при ХСН, является сложным и многофакторным. Он включает:

• снижение почечного перфузионного давления;

• повышение внутрипочечной симпатической активности;

• снижение количества, плотности и чувствительности натрийуретических рецепторов;

• возможное ускорение ферментативного разрушения натрийуретических пептидов.

Ключевая роль РААС в опосредовании снижения чувствительности почек к системе ПНФ имеет фундаментальное значение при ХСН. Развитие данного феномена драматически меняет картину заболевания, являясь своеобразным пусковым моментом в манифестации основных симптомов ХСН. Дальнейшая активация САС и РААС приводит к развитию отечного синдрома, вызывая задержку натрия и воды, а также ухудшает существующие гемодинамические нарушения за счет дополнительной вазоконстрикции артерий и вен.

Длительная гиперактивация данных систем провоцирует развитие ишемии миокарда за счет повышения потребности миокарда в кислороде в результате периферической вазоконстрикции, возрастания пред- и посленагрузки, а также спазма коронарных артерий.

Некроз и апоптоз, обусловленные НА и А-II, приводят к дальнейшему ухудшению функции пораженного сердца в результате дополнительной потери кардиомиоцитов. Утрата контрактильных элементов, как и стимуляция данными нейрогормонами процессов гипертрофии и фиброза миокарда, влечет за собой развитие ремоделирования сердца, что в итоге еше более усугубляет течение ХСН.

Таким образом, нейрогормональная модель ХСН может служить основой для использования терапевтических агентов, способных модулировать активность различных гуморальных систем, участвующих в патогенезе данного заболевания.

Подтверждением этому служит тот огромный успех, которого уже достигли в результате применения ингибиторов АПФ, как и последние положительные результаты применения b-блокаторов в лечении больных с этой тяжелой патологией.

## антидиурез ренин предсердный почка

## 2. Кардиоренальный синдром

Кардиоренальный синдром - это патофизиологическое расстройство сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. Таким образом, КРС включает острые и хронические расстройства, при которых первично пораженным органом может быть как сердце, так и почка. Особенностью явилась декларация о принципиальной неоднородности кардиоренального синдрома и выделение основных пяти его типов в зависимости от наличия острой/хронической сердечной недостаточности (СН), а также первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу.

Острый КРС (1-го типа) характеризуется резким ухудшением сердечной деятельности, приводящим к острому повреждению почек (ОПП), встречается при остром коронарном синдроме (ОКС) в 9-19 % случаев, а при кардиогенном шоке - в 70 % случаев. Острая сердечная недостаточность (ОСН) и острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) осложняются развитием ОПП у 24-45 % пациентов.

ОПП обычно развивается в первые дни госпитализации: 50 % - в первые 4 дня, 70-90 % - в первые 7 дней. При ОДХСН и ОКС развитие ОПП ассоциируется с более высокой общей и кардиальной смертностью, более продолжительной госпитализацией, частотой регоспитализаций и прогрессированием ХБП при ее наличии. При СН летальность обратно пропорциональна скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая является не менее значимым прогностическим фактором, чем фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), а ОПП протекает тяжелее у пациентов со сниженной ФВЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими сохраненную ФВ. Риск неблагоприятных исходов растет вне зависимости от устойчивости ОПП, даже незначительное повышение креатинина сыворотки (на 0,3 мг/дл 26,6 мкмоль/л) ассоциируется с ростом смертности, при этом более тяжелое ОПП ассоциируется с более высоким риском смерти. Развитие ОПП при остром КРС 1-го типа обусловлено прежде всего нарушением перфузии почек вследствие снижения сердечного выброса и/или значительного повышения венозного давления. Часто развивается резистентность к диуретической терапии: при этом применение высоких доз или комбинаций диуретиков может быть дополнительным ятрогенным механизмом прогрессирования ОПП [2]. При гиперволемии, резистентной к диуретикам, несмотря на оптимизацию сердечного выброса, возможно использование экстракорпоральной ультрафильтрации. Наличие ОПП с гиперкалиемией или без нее ограничивает применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) и антагонистов альдостерона среди пациентов с СН и инфарктом миокарда, что может отрицательно влиять на исходы заболевания. Однако при тщательном мониторинге функции почек и уровня калия потенциальная польза от назначения этих препаратов часто перевешивает риск [3].

Хронический кардиоренальный синдром (КРС-2) - хроническое нарушение сердечной функции, приводящее к повреждению почек или их дисфункции. Почечная недостаточность широко распространена у больных СН и служит независимым неблагоприятным прогностическим фактором как развития диастолической и систолической дисфункции сердца, так и степени выраженности СН.

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 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-блокаторы, БРА, антагонисты альдостерона. Также используются комбинации нитратов и гидралазина, проводится сердечная ресинхронизация. В настоящее время нет доказательной базы по лечению ХСН у больных с сопутствующим поражением почек, т. к. эти больные обычно исключены из трайлов по лечению ХСН. Для этих пациентов типично наличие гиперволемии, что требует усиления диуретической терапии. В таких случаях предпочтение отдается комбинациям умеренных доз петлевого диуретика с другими диуретическими препаратами, поскольку повышение доз петлевых диуретиков было ассоциировано с неблагоприятными исходами, возможно, вследствие добавочной активации нейрогуморальных путей [5].

Острый ренокардиальный синдром (КРС 3-го типа) 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). ОПП часто наблюдается у госпитализированных пациентов и пациентов ОИТ, достигая 9 и 35 % соответственно. Распространенность ОПП при коронароангиографии и кардиохирургических вмешательствах составляет от 0,3 до 29,7 % и ассоциируется с высокой смертностью.

ОПП влияет на функциональное состояние сердца посредством нескольких механизмов. Перегрузка жидкостью может привести к развитию ОСН, гиперкалиемия - к возникновению аритмий и остановке сердца, уремическая интоксикация снижает инотропную функцию миокарда и ведет к развитию перикардита. Развивающийся при почечной недостаточности ацидоз, способствуя возникновению легочной вазоконстрикции и правожелудочковой недостаточности, оказывает отрицательный инотропный эффект и, помимо электролитных расстройств, повышает риск развития аритмий. Кроме того, ишемия почек может сама по себе провоцировать воспаление и апоптоз кардиомиоцитов [4]. Особой формой этого типа КРС является стеноз почечных артерий. В патогенезе развития ОСН или ОДХСН в таких случаях играют роль диастолическая дисфункция ЛЖ, связанная с длительной АГ из-за гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), задержка натрия и воды на фоне нарушения функции почек и острая ишемия миокарда, обусловленная повышенной потребностью его в кислороде на фоне периферической вазоконстрикции. Блокада РААС является необходимым компонентом терапии таких пациентов, однако при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки применение этих препаратов может привести к декомпенсации почечной недостаточности. При тяжелом ОПП, требующем заместительной почечной терапии, может развиться гемодинамическая нестабильность в виде гипотензии, нарушений ритма и проводимости, ишемия миокарда, обусловленная быстрым перемещением жидкости и электролитов при диализе.

Хронический КРС (КРС-4) - состояние, при котором поражение почек влияет на снижение сердечной функции, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По мере нарастания выраженности ХБП происходит прогрессирование ГЛЖ, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла. Чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска [24]. Наряду с модификацией обычных факторов сердечнососудистого риска целью превентивной концепции для снижения частоты КРС-4 становится торможение скорости прогрессирования ХБП.

Основу нефропротективной стратегии составляют препараты, блокирующие РААС: иАПФ и БРА, обладающие антипротеинурическим, антигипертензивным, антипролиферативным эффектами. В ряде работ продемонстрировано снижение частоты КРС при улучшении состояния почечной функции/уменьшении степени повреждения почек. Так, в крупном рандомизированном исследовании, включавшем 1513 больных с сахарным диабетом 2-го типа и нефропатией, у больных, получающих БРА, снижение альбуминурии > 50% коррелировало с уменьшением риска СН на 27% [5]. При этой форме КРС требуется коррекция дозы препаратов, воздействующих на РААС, мониторирование уровня креатинина и калия сыворотки крови, учет клинических ситуаций, усугубляющих нарушения функции почек (старший возраст, атеросклероз, гипотония, прием НПВП, диуретиков и т. д.). По данным 12 рандомизированных контролируемых исследований повышение уровня креатинина в пределах 30%, стабилизирующееся в течение двух месяцев, было ассоциировано с долгосрочной нефропротекцией.

Клинические исследования показали, что назначение эритропоэзстимулирующих препаратов пациентам с ХСН, ХБП и анемией приводит к улучшению функционального состояния сердца, уменьшению размеров ЛЖ и снижению уровня мозгового натрийуретического пептида. В настоящее время доказано первостепенное значение достижения целевого АД для замедления прогрессирования почечной дисфункции у больных ХБП, а в качестве препаратов выбора в этих ситуациях рекомендуется применение блокаторов РААС в максимально переносимых дозах.

Вторичный КРС (КРС 5-го типа) - состояние, при котором системная патология приводит к сочетанной сердечной и почечной дисфункции. Спектр состояний, которые одновременно приводят острому/хроническому патологическому взаимодействию сердце-почки, чрезвычайно разнообразен: системные и инфекционные заболевания, опухоли, осложнения лекарственной терапии, амилоидоз, сахарный диабет и т. д.). Точных данных об эпидемиологии данного варианта КРС нет.

Механизмы его развития сложны и требуют уточнения. В связи с этим лечение на сегодняшний день заключается в воздействии на основную причину заболевания [25]. В последние годы среди причин, негативно влияющих на течение сердечно-сосудистой патологии, в особом ряду стоит хроническая болезнь почек (ХБП). В связи этим, мне показалось актуальным, привести ряд работ, касающихся данной проблемы:

Ш С целью уточнения частоты почечных поражений и дисфункций у 563 больных (189 мужчин и 374 женщин в возрасте от 25 до 66 лет) первичной артериальной гипертензией I-III степени тяжести по классификации ВОЗ (1997), осложнившейся гипертензивными кризами, провели комплексное клинико-биохимическое и инструментальное исследование. Группу сравнения составили 619 больных (207мужчин и 412 женщин в возрасте от 31 до 66 лет) с первичной АГ I-III степени тяжести без кризов. Инструментальное исследование мочевыводящей системы включало ренорадиографию, статическую и динамическую сцинтиграфию почек, ультразвуковую и компьютерную томографию почек и надпочечников, экскреторную урографию, селективную ангиографию почечных артерий по показаниям. Скорость клубочковой фильтрации оценивали по клиренсу эндогенного креатинина, микропротеинурию - по выведению с мочой альбумина и бета-2-микроглобулина. Экскрецию альдостерона, циклических нуклеотидов, активность ренина в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом. Установили, что почечные поражения и дисфункции выявляются при комплексном клинико-инструментальном исследовании более чем у 2/3 больных первичной АГ с ГК, среди них превалируют хронические воспалительные поражения одной или двух почек с признаками нефросклероза в ЧЛС и полюсах почек. Менее характерны для них формы поражения со стенозированием почечных артерий, с изменением секреторных фазренограммы одной или двух почек, с признаками уменьшения элементов действующей паренхимы и с исходом в сморщивание почки, что сопровождается существенной тенденцией к повышению АРП. Нарушения азото- и водовыделительной функции почек не являются факторами, непосредственно связанными с развитием ГК. Больные с частыми гипертоническими кризами существенно отличаются от больных с редким их развитием по частоте выявления лейкоцит- и эритроцитурии, инструментальным признакам нарушения поглотительно-выделительной функции почек [18].

Ш Обследование 116 пациентов с хронический сердечной недостаточностью показало, что помимо структурных изменений сердца у больных пожилого и старческого возраста на диастолическое наполнение левого желудочка влияют снижение функции почек и анемия, а также, систолическое и диастолическое АД. Неблагоприятное влияние сниженной функции почек на течение хронической сердечной недостаточности обусловлено ухудшением диастолической функции [21].

Ш Особенности поражения почек при артериальной гипертонии с наличием и отсутствием метаболического синдрома <http://elibrary.ru/item.asp?id=11715495>. В исследование включено 303 больных с АГ I - III степени в возрасте 25-70 лет (средний возраст - 52 ± 18лет), 110 мужчин и 193 женщины. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту: А - с отсутствием (п = 151) и Б - с наличием (п = 152) метаболического синдрома. В группах больные были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести АГ (I, II, III степень). Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включая СМАД, исследование функционального состояния почек, включая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурию (МАУ). Критерии метаболического синдрома (МС) были установлены в соответствии с рекомендациями Международного диабетического фонда (International Diabetic Foundation, IDF, 2005). Полученные данные позволили сделать вывод о том, что МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС. Уровень МАУ был достоверно выше у больных с АГ при наличии МС, по сравнению с пациентами АГ, не имеющими метаболических нарушений при всех степенях повышения АД. У больных АГ в сочетании с МС выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между МАУ и показателями липидного, углеводного обменов и суточного профиля. АД. Взаимосвязи показателя СКФ с проявлениями МС были более слабыми [25].

Ш Исследование показателей суточного мониторирования артериального давления и функционального состояния почек у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертонией выявило взаимосвязь между почечной дисфункцией и суточным профилем артериального давления [16].

Ш Исследования последних лет показали, что функция почек является важным прогностическим фактором при ХСН. Фибрилляция предсердий (ФП) является частой аритмией в клинической практике, особенно у больных ХСН, при этом возможное влияние снижения функции почек на возникновение ФП не изучено. Цель. Уточнение связи между снижением функции почек и ФП у больных ХСН. Материалы и методы. Обследованы 340 больных ХСН (200 мужчин, 140 женщин, средний возраст -58 ±13 лет). Причиной ХСН у 44 (13%) была АГ, у 112 (33%) -ИБС, у 184 (54%) - их сочетание. ХСН I ФК имели 112 (33%), II -177 (52%), III -34 (10%), IV - 17 (5%) больных. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD. 30 больных имели пароксизмальную/персистирующую ФП и 27 -постоянную ФП. Результаты. Средняя СКФ составляла 68,8 ±20,9 мл/мин/1,73м2 (19,2-149,7 мл/мин/1,73м2), 114 (34%) больных имели СКФ <60 мл/мин/1,73м2. Фракция выброса ЛЖ составила 56,9 ± 10,5%. Систолическая дисфункция диагностирована у 90 (26%) больных. Больные со сниженной функцией почек имели больший диаметр левого предсердия (ЛП), чем пациенты с сохранной функцией почек (СКФ <60 мл/мин/ 1,73м2 - 42,2 ± 5,8 мм против СКФ >60 мл/мин/1,73м2 - 40,1±5,4мм соответственно, р=0,001). СКФ была меньше у больных с ФП, чем без ФП (58,8 ± 14,2 мл/мин/1,73м2 против 69,1 ± 18,8 мл/мин/1,73м2 соответственно, р<0,001). Логистический регрессионный анализ показал, что хроническая болезнь почек (ХБП) (ОР: 2,3; доверительный интервал: 95 %; 1,2-4,3), ФК ХСН (ОР: 1,8; ДИ: 95 %; 1,0-3,1) были независимо ассоциированы со снижением функции почек [17]. Таким образом, у больных с ХСН ФП ассоциирована со снижением функционального состояния почек, что, вероятно, объясняется влиянием на ремоделирование сердца факторов, связанных с ХБП.

Ш Работа посвящена изучению эффективности длительной терапии ХСН у больных старшей возрастной группы с учетом функционального состояния почек [13]. Обследовано 80 пациентов в возрасте от 62 до 86 лет на 15-30 сутки после перенесенного инфаркта миокарда, осложнившегося развитием ХСН. Все пациенты получали базисную терапию ХСН. Всем, включенным в исследование больным исходно, через 3 и 12 месяцев проводили клиническое обследование, определяли ФК ХСН, выполняли ЭхоКГ, исследовали функциональное состояние почек и вариабельность ритма сердца (ВРС). В зависимости от влияния лечения на состояние почек выделено две группы больных: 1-я группа (n=51) характеризовалась отсутствием отрицательного влияния на почки (нефропротективный эффект) по результатам исследования скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурии (МА). 2-я группа (n =29) состояла из больных, у которых терапия ХСН вела к ухудшению показателей СКФ и инициировала появление или нарастание МА (нефронегативный эффект). У больных с ИМ, осложнившимся ХСН, нарушение функции почек следует рассматривать как предиктор сердечно-сосудистого неблагополучия. Эффективность лечения ХСН у лиц пожилого и старческого возраста зависит от нефротропного действия базисной терапии. Снижение или исчезновение МА, нормализация СКФ в конце 12 недели лечения позволяет прогнозировать последующий хороший/удовлетворительный клинический эффект.

Ш На основании результатов клинических исследований сделаны выводы, что частота ухудшения функции почек при ХСН может достигать 25%. Цель. Изучение возможностей масс-спектрального анализа белков мочи у больных ХСН в качестве метода оценки функционального состояния почек и темпов прогрессирования основного заболевания. Материалы и методы. Обследованы 90 пациентов с ХСН II-IV ФК. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Дифференцированное выделение отдельных пептидов и белков мочи пациентов производили с помощью масс-спектрометрии. Результаты. При ХСН у больных в моче выявляются белки, регулирующие тонус сосудов и активность свертывающей и противосвертывающей систем крови, не свойственные спектру белков мочи здоровых людей. При ХСН в отличие от контрольной группы реже встречались паттерны с наличием в моче высокой экспрессии метаболических белков и чаще наблюдались пациенты с высокой экспрессией транскрипционных факторов, регулирующих активность ядра клетки. С повышением ФК ХСН у больных в моче достоверно повышалась выявляемость глипикана 1, ANP-превращающего фермента, В-цепи протромбина [15]. Наряду с этим, по мере прогрессирования основного заболевания снижалась выявляемость в моче бетаин-гомоцистеин метилтрансферазы 2. Таким образом, изменения белкового спектра мочи у больных ХСН информационно значимы для прогноза основного заболевания и возникновения дисфункции почек.

Ш Цель. Определение прогностического значения снижения функции почек у больных хронической СН. Материалы и методы. В исследование был включен 251 больной ХСН (118 - женщины и 133 - мужчины), средний возраст - 56,4±11,2 лет. Больных гипертонической болезнью (ГБ) было 59, ИБС - 29, у 163 имело место сочетание ИБС и ГБ. Срок наблюдения составил 71,3±18,7 месяцев (медиана - 77 месяцев). Проведен анализ общей смертности, числа госпитализаций вследствие всех причин, числа госпитализаций по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний и среднегодовой длительности стационарного лечения. Результаты. Больных ХБП на начало исследования было 88. За время наблюдения умерли 66 (26,3%) пациентов, в том числе среди больных без ХБП - 38, при наличии ХБП - 28. Выживаемость больных ХСН со СКФ <60 мл/мин/1,73 м2 была статистически значимо хуже (66,1±22,3 против 74,1±15,3 мес, р<0,001). Относительный риск смерти в течение 6 лет в группе больных ХСН с ХБП был в 1,5 раза выше риска смерти больных с сохраненной функцией почек. Одновременно отмечалось увеличение среднего количества госпитализаций в течение года и среднегодовой длительности стационарного лечения (как по любым причинам, так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний). Результаты исследования свидетельствуют об увеличении общей смертности [3], числа госпитализаций и среднегодовой длительности стационарного лечения у больных ХСН при наличии хронической болезни почек.

Ш Цель. Изучить обратимость клинических проявлений и структурно-функциональных изменений миокарда при хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с терминальной стадией хронических болезней почек (ХБП) на додиализном этапе и в первый год проведения программного гемодиализа [4]. Материал и методы. У 65 больных ХБП IV-V стадии (NKF, 2002) 29 мужчин и 36 женщин, средний возраст 43, 1+11, 1 лет, оценивались результаты клинического и эхокардиологическихисследований, согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН 2003. Результаты. По клинико-функциональным данным ХСН на додиализном этапе ХБП установлена у 56 (86, 2 %) больных: I стадия-у 19(33, 9 %), ПА-у 28 (50, 0 %). ПБ -у 9 (16, 1 %). В первый год программного гемодиализа у 14 (25 %) больных диагноз ХСН был снят; у 42 (75 %) больных - подтвержден: I стадия - у 22 (52, 4 %), ПА стадия - у 17 (40, 5 %), ПБ стадия - у 3 (7, 1 %). У всех больных ХСН проявлялась диастолической дисфункцией миокарда, в ряде случаев - сочетанием с систолической - 16, 1 % и 7, 1 % на додиализном этапе и в первый год гемодиализа, соответственно. В первый год почечно-заместительной терапии снизилась частота развития ХСН на 21, 6 % и составила 64, 6 % случаев. В структуре ХСН стала преобладать I стадия, доли ПА и ПБ стадий уменьшились в 1, 2 и 2, 3 раза. Заключение. Обратимость основных признаков ХСН у больных с почечной кардиопатией подчеркивает необходимость своевременной диагностики и адекватной коррекции факторов риска кардиальных осложнений. Использование критериев тяжести почечной кардиопатии целесообразно в оценке адекватности лечения ХБП и в решении вопроса о своевременности назначения программного гемодиализа.

Ш Цель исследования - изучение клинических особенностей хронической сердечной недостаточности (ХСН) при нарушении функции почек в пожилом и старческом возрасте. Обследовано 260 больных (143 мужчины и 117 женщин) с ХСН I-IV функционального класса (ФК) в возрасте 60 лет и старше. Средний возраст больных составил 68,7 ± 6,6 года. Пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) было 25, с ИБС - 30, у 205 - сочетание ИБС и ГБ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле MDRD. Хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 диагностирована у 126 (48,5%) пациентов. Степень тяжести ХСН у больных с ХБП и без ХБП не различалась: 2,3 ± 0,7 и 2,1 ± 0,7 ФК соответственно (p = 0,13). В целом среди обследованных больных преобладали мужчины, в группе больных с ХСН, ассоциированной с ХВП, - женщины. Фибрилляция предсердий (ФП) выявлена у 25,8% больных ХСН. Чаще ФП наблюдали у больных с ХСН, ассоциированной с ХБП. Многофакторный регрессионный анализ выявил независимый характер связи ФП с ФК ХСН (p = 0,02) и СКФ (p = 0,02). Частота выявления митральной регургитации (МР) у больных с ХСН была выше при ассоциации ХСН с ХБП. Многофакторный регрессионный анализ определял независимый характер связи МР с возрастом (p < 0,001) и СКФ (p < 0,001). Нарушение функции почек наблюдали у 48,5% больных с ХСН пожилого и старческого возраста [6]. Особенностями клинического течения ХСН, ассоциированной с ХБП в пожилом и старческом возрасте, являются более частое развитие МР и ФП. Среди больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, в пожилом возрасте преобладают женщины, в то время как при ХСН без ХБП - мужчины.

Ш Цель. Изучить особенности почечной гемодинамики и их взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте 40-60 лет. Материалы и методы. Обследованы 102 пациента (35 мужчин и 67 женщин) в возрасте 40-60 лет с ГБ. Морфофункциональное состояние миокарда определяли с помощью эхокардиографии. Для оценки почечной гемодинамики и показателя общей скорости клубочковой фильтрации (ОСКФ) использовали метод динамической ангиосцинтиграфии почек [14]. Результаты. У женщин показатели почечного кровотока и ОСКФ достоверно ниже, чем у мужчин. Выявлены достоверные различия показателей индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) у мужчин и женщин с ГБ. ИММЛЖ у мужчин составил 141, 3 г/см2, у женщин - 111, 2 г/см2 (р = 0,000), ОПСС у мужчин - 1109 ± 321 дин/с/см5, у женщин - 1343 ± 507 дин/с/см5 (р = 0,012). У мужчин существует положительная корреляционная связь средней силы между ОСКФ и ОПСС (r = 0, 54; р < 0,05); у женщин - отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИММЛЖ (r = -0, 335; р < 0,05), ОСКФ и ИМТ (r = -0, 414; р < 0,05). Заключение. У женщин в возрасте 40-60 лет с ГБ отмечены достоверно более низкие показатели почечного кровотока и ОСКФ, чем у мужчин. У мужчин обнаружена положительная корреляционная связь средней силы между ОСКФ и ОПСС, у женщин - отрицательная связь средней силы между ОСКФ и ИММЛЖ, ОСКФ и ИМТ.

Ш Цель исследования: изучить изменения функционального состояния почек, экскреции альбумина с мочой и почечной гемодинамики, а также их взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики и прогнозом у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) без сопутствующей внесердечной патологии. Обследовано 70 стабильных больных с ХСН I-IV функциональных классов (ФК) с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 40% без сопутствующей внесердечной патологии, способной влиять на состояние почек. Cнижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ, МDRD) до 60-89 мл/мин/1,73 м2 наблюдалось у 47,1% (95% ДИ 34,0-60,2), до 30-59 мл/мин/1,73 м2 - у 30,0% (95% ДИ 17,9-42,1), микроальбуминурия - у 58,6% (95% ДИ 45,7-71,5) обследованных больных. Линейные и объемные скорости кровотока у больных с ХСН ниже, а индексы периферического почечного сопротивления (RI, PI) - выше, чем у здоровых лиц (р < 0,001). Наибольшая взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики была выявлена с параметрами почечной гемодинамики [11]. Снижение СКФ, наличие микроальбуминурии, снижение объемного почечного кровотока и повышение индексов почечного сосудистого сопротивления неблагоприятно влияли на прогноз при ХСН. Таким образом, изолированная ХСН часто приводит к развитию дисфункции почек, характеризующейся снижением СКФ, развитием микроальбуминурии, падением линейных и объемных скоростей кровотока, взаимосвязанных с выраженностью клинической симптоматики и имеющих неблагоприятное прогностическое значение.

Ш Цель исследования. Уточнить связь между снижением функции почек и фибрилляцией предсердий (ФП) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Материалы и методы. Обследованы 340 больных с ХСН (200 мужчин, 140 женщин, средний возраст 58 ± 13 лет). Причиной ХСН у 44 (13%) была артериальная гипертония, у 112 (33%) - ИБС, у 184 (54%) - их сочетание. У 66 (19%) больных был сахарный диабет и 180 (53%) больных перенесли инфаркт миокарда. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD. У 30 больных имелись пароксизмальная персистирующая ФП и у 27 - постоянная форма ФП. Результаты. СКФ составила 68,8 ± 20,9 мл/мин/1,73 м2 (от 19,2 до 149,7 мл/ мин/1,73 м2), при этом, у 114 (33,5%) больных СКФ была < 60 мл/мин/1,73 м2. Протеинурия наблюдалась у 38 (11,2%) больных. СКФ была ниже у больных с ХСН и ФП (58,8 ± 14,2 мл/мин/1,73 м2), чем у пациентов без ФП (69,1 ± 18,8 мл/мин/ 1,73 м2, p < 0,001). У больных со сниженной функцией почек имелся больший диаметр левого предсердия, и чаще наблюдалась митральная регургитация. Логистический регрессионный анализ позволил выявить, что хроническая болезнь почек (ХБП) (относительный риск - ОР 2,3 при 95% доверительном интервале - ДИ от 1,2 до 4,3) функциональный класс ХСН (ОР 1,8 при 95% ДИ от 1,0 до 3,1) были независимо ассоциированы с ФП [12]. Заключение. Снижение функции почек предрасполагает к развитию ФП у больных с ХСН. ХБП должна рассматриваться как состояние угрожаемое развитию ФП.

Ш Цель исследования - определение связи между митральной регургитацией (MP) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Обследованы 340 больных с ХСН (200 мужчин, 140 женщин, средний возраст 58 ± 12,9 года). Причиной ХСН у 44 (13%) была артериальная гипертония (AT), у 112 (33%) - ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 184 (54%) - их сочетание. I функциональный класс (ФК) ХСН имели 112 (33%), II - 177(52%), III - 34 (10%), IV- 17(5%) больных. СКФ рассчитывали по формуле MDRD. Фракция выброса левого желудочка составила 56,9 ± 10,5%. Систолическая дисфункция диагностирована у 90 (26%) больных. MP наблюдали у 221 (65%) больного. СКФ составила 68,8 ± 20,9 мл/мин/1,73 м3 (от 19,2до 149,7 мл/мин/1,73 м2). У 114(34%) СКФ была менее 60 мл/мин/ м2. Наблюдали прямую корреляционную связь между ФК ХСН и MP (r = 0,35; р < 0,001). Изменения эхоструктуры клапанов, включая уплотнение створок, отмечены у 228 (67%) больных. СКФ обратно коррелировала с выраженностью MP (r = -0,43; р < 0,001). Многофакторный регрессионный анализ показал, что выраженность MP ассоциирована со снижением функционального состояния почек независимо от возраста пациентов [13]. Изменения эхоструктуры митрального клапана у больных с ХСН, обусловленной ИБС и (или) АГ, чаще наблюдаются у больных с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м1. Степень выраженности MP прямо ассоциирована со снижением функционального состояния почек.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Неблагоприятное влияние сниженной функции почек на течение хронической сердечной недостаточности обусловлено ухудшением диастолической функции.

2. Почечные поражения и дисфункции выявляются при комплексном клинико-инструментальном исследовании более чем у 2/3 больных первичной АГ с гипертоническим кризом, среди них превалируют хронические воспалительные поражения одной или двух почек с признаками нефросклероза в ЧЛС и полюсах почек.

. Обратимость основных признаков ХСН у больных с почечной кардиопатией подчеркивает необходимость своевременной диагностики и адекватной коррекции факторов риска кардиальных осложнений. Использование критериев тяжести почечной кардиопатии целесообразно в оценке адекватности лечения ХБП и в решении вопроса о своевременности назначения программного гемодиализа.

. МАУ является ранним маркером поражения почек при АГ, особенно в сочетании с МС.

. Особенностями клинического течения ХСН, ассоциированной с ХБП в пожилом и старческом возрасте, являются более частое развитие МР и ФП.

. Имеется взаимосвязь между почечной дисфункцией и суточным профилем артериального давления.

. У больных с ХСН ФП ассоциирована со снижением функционального состояния почек, что, вероятно, объясняется влиянием на ремоделирование сердца факторов, связанных с ХБП.

. Снижение функции почек предрасполагает к развитию ФП у больных с ХСН. ХБП должна рассматриваться как состояние угрожаемое развитию ФП.

. У больных с ИМ, осложнившимся ХСН, нарушение функции почек следует рассматривать как предиктор сердечно-сосудистого неблагополучия. Эффективность лечения ХСН у лиц пожилого и старческого возраста зависит от нефротропного действия базисной терапии.

. Степень выраженности MP прямо ассоциирована со снижением функционального состояния почек.

. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых пациентов характеризуется более тяжелым течением и сопровождается нарушением функции почек в 1,7 раза чаще, чем у лиц моложе 60 лет. У пожилых она чаще сопровождается фибрилляцией предсердий, митральной регургитацией, ассоциированными со снижением скорости клубочковой фильтрации.

. Применение бисопролола и карведилола приводит к достоверному улучшению клинического состояния и функции почек у пациентов пожилого возраста с ХСН, характеризуется хорошей переносимостью. При этом для карведилола характерен в большей мере эффект, существенно ослабляющий процессы ремоделирования ЛЖ, что может препятствовать прогрессированию ХСН, и способствует улучшению прогноза и качества жизни пациентов пожилого возраста с ХСН. Карведилол обладает более выраженными нефропротективными свойствами и может рассматриваться как препарат выбора длительной терапии ХСН, особенно в случае исходного нарушения функции почек.

Список использованной литературы

Отечественные источники

1. Влияние длительной терапии хронической сердечной недостаточности на состояние почек, морфофункциональные параметры сердца, вариабельность сердечного ритма и качество жизни у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : код спец. 14.00.06 / Спорова О. Е. ; [ГОУ ВПО "Волгогр. гос. мед. ун-т" Федер. агентства по здравоохранению и соц. развитию]. - Волгоград, 2006. - 25 с. : ил. - Библиогр.: с. 23-25 (17 назв.).

2. Влияние квинаприла на функцию почек у больных ХСН пожилого и старческого возраста / С. Н. Терещенко // Сердеч. недостаточность. - 2002. - Т.3, №1. - C. 49-50.

3. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек. / Шутов А. М. <http://elibrary.ru/author\_items.asp?auth=Шутов,А.М.>, Мардер Н. Я. <http://elibrary.ru/author\_items.asp?auth=Мардер,Н.Я.>, Хамидулина Г. А. <http://elibrary.ru/author\_items.asp?auth=Хамидулина,Г.А.> и др. // Нефрология <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8924>. - 2005. - Т. 9, № 4. - С. 30-34.

. Кардиоренальные взаимоотношения и качество жизни у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью при длительном лечении карведилолом и биосопрололом / Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Шилина Н.Н. // Рацион. фармакотерапия в кардиол. - 2005. Т. 1, № 3. - С. 11-16.

. Почечная функция при хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста / С. Н. Терещенко // Сердце. - 2002. - Т.1, №5. - C. 251-256.

. Сравнительное изучение состояния почек и морфофункциональных параметров сердца при длительной терапии хронической сердечной недостаточности карведилолом и бисопрололом у больных пожилого возраста / Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А. // Вестн. Волгогр. мед. ун-та. - 2005. - № 4. - С. 15-17.

. Функция почек и показатели суточного мониторирования АД у больных артериальной гипертонией старших возрастных групп / Одинцова Н.Ф. <http://elibrary.ru/author\_items.asp?auth=Одинцова,Н.Ф.> // Клиническая геронтология. <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7592> - 2006. - № 10. - С.17-22.

. Анемия и дисфункция почек больных пожилого и старческого возраста с диастолической <http://elibrary.ru/item.asp?id=9595357> сердечной недостаточностью / Тармонова Л.Ю., Шутов A.M. Клиническая геронтология. - 2007. - Т.13, № 11. - С 8-12

. Анемия и снижение функции почек у больных с диастолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : специальность 14.00.05 <Внутрен. болезни> / Тармонова Л. Ю. ; [Каф. терапии и проф. болезней Гос. образоват. учреждения высш. проф. образования Ульян. гос. ун-т, ГУЗ Ульян. обл. больница № 2]. - Ульяновск, 2007. - 22 с. : ил. - Библиогр.: с. 21-22 (10 назв.).Шифр РНБ 2007-А/13823.

. Вариабельность сердечного ритма и функция почек у больных артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте / К. В. Протасов, А. А. Дзизинский // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск) <http://elibrary.ru/issues.asp?id=9105&selid=926341>. 2010 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=9105&jyear=2010&selid=926341>. Т. 97 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=9105&volume=97&selid=926341>, № 6 <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=926341&selid=15558847>. С. 96-99

. Влияние хронической болезни почек на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью <http://elibrary.ru/item.asp?id=14804833> / Серов В.А., Шутов А.М., Сучков В.Н. и др. / Журнал Сердечная Недостаточность. - 2009. - Т. 10, № 4. - С 202-204

. Изменения белкового профиля мочи и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и почечной дисфункции <http://elibrary.ru/item.asp?id=15185341> / Батюшин М.М., Врублевская Н.С., Сарвилина И.В. // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2010. - Т. 11, № 4. - С 227-232.

. Кардиоренальная недостаточность у пожилых пациентов / Буланова Е.Л. // Клиническая геронтология. - 2010. - Т.16, № 5-6. - С 47-51.

. Кардиоренальные взаимосвязи у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / Л. Т. Пименов, Н. Ф. Одинцова // Кардиология. - 2010. - Т. 50, № 7. - С. 21-25. - Библиогр.: с. 25 (12 назв.).

. Кризовое течение первичной артериальной гипертензии: роль почечных нарушений <http://elibrary.ru/item.asp?id=9953788> / Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 3. - С 13-24.

. Нарушение функции почек II анемия у больных пожилого возраста с диастолической сердечной недостаточностью / Шутов А.М., Тармонова Л.Ю. Терапевтический архив <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7745&selid=451766>. 2007 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7745&jyear=2007&selid=451766>. Т. 79 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7745&volume=79&selid=451766>. № 12 <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=451766&selid=10020297>. С. 47-51.

. Нарушение функции почек и митральная регургитация у больных хронической сердечной недостаточностью <http://elibrary.ru/item.asp?id=12142195> / Шутов А.М., Серов В.А., Ивашкина Т.Н. // Клиническая медицина <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7850&selid=591132>. - 2008 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7850&jyear=2008&selid=591132>. Т. 86 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=7850&volume=86&selid=591132>, № <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=591132&selid=12142195>(сентябрь). - С. 32-35

. Обратимость проявлений хронической сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек <http://elibrary.ru/item.asp?id=9954114> / Белов В.В., Ильичева О.Е. // Кардиоваскулярная <http://elibrary.ru/title\_about.asp?id=8762> терапия и профилактика. - 2007 - Т. 6, № 1. - С. 68-72

. Основные факторы патогенеза артериальной гипертензии у больных с наследственной отягощенностью <http://elibrary.ru/item.asp?id=9953730> / Люсов В.А., Евсиков Е.М., Николаева Э.И. и др. // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 1. - С. 6-15.

. Особенности центральной и почечной гемодинамики у мужчин и женщин в возрасте 40-60 лет больных гипертонической болезнью / Фомина И.Г., Брагина А.Е., Салимжанова Ю.Н. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8762&selid=448424>. 2007 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8762&jyear=2007&selid=448424>. Т. 6 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8762&volume=6&selid=448424>. № 7 <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=448424&selid=9956635>. С. 5-9.

. Патофизиологические процессы в почках у больных ХСН <http://elibrary.ru/item.asp?id=11756551> / Арутюнов Г.П. Журнал сердечная недостаточность. - 2008. - Т. 9, № 5. - С. 234-249.

. Почечная дисфункция у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста: клинико-патогенетические взаимосвязи с факторами риска и поражением сердца и сосудов : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : специальность 14.00.05 <Внутренние болезни> / Кожевникова Елена Евгеньевна ; [Иркут. гос. ин-т усовершенствования врачей]. - Иркутск, 2009. - 21 с. : ил. - Библиогр.: с. 20 (11 назв.). Шифр РНБ 2010-А/1855.

. Суточный профиль артериального давления, гипертрофия миокарда у больных нефрогенной артериальной гипертензией <http://elibrary.ru/item.asp?id=9953731> / Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Ахметзянов А.С., Латышев Ю.М. // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 1. - С. 16-20.

. Фибрилляция предсердий у больных ХСН ассоциирована со снижением функционального состояния почек <http://elibrary.ru/item.asp?id=10439176> / Шутов А.М., Серов В.А., Курзина Е.В. и др. // Журнал Сердечная недостаточность. <http://elibrary.ru/issues.asp?id=9097> - 2008. - Т. 9, № 2. - С. 56-58. Актуальность.

. Функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой и почечная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью <http://elibrary.ru/item.asp?id=15558621> / Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Хрипун А.И., Сторожаков Г.И. // Нефрология и диализ <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&selid=926330>. - 2010 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&jyear=2010&selid=926330>. Т. 12 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&volume=12&selid=926330>, № <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=926330&selid=15558621> (4 квартал). - С. 275-286.

. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (Обзор литературы) <http://elibrary.ru/item.asp?id=14452080> / Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Гущина В.М., Сторожаков Г.И. // Нефрология и диализ <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&selid=821068>. - 2010 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&jyear=2010&selid=821068>. Т. 12 <http://elibrary.ru/issues.asp?id=8925&volume=12&selid=821068>, № <http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=821068&selid=14452080> (1 квартал). С 13-24.

. Хроническая сердечная недостаточность, ассоциированная с хронической болезнью почек у пожилых / Серов В.А., Шутов А.М., Хитёва С.В. и др. // Клиническая геронтология. - 2010. - Т.16, № 5/6. - С. 11-15.

. Этапность развития дисфункции почек и анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью <http://elibrary.ru/item.asp?id=12962173> / Киршина Н.С., Пименов Л.Т. // Российский кардиологический журнал. - 2009. - № 3. - С. 212-215.

. Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности у лиц старшей возрастной группы в зависимости от функционального состояния почек <http://elibrary.ru/item.asp?id=9953754> / Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А. // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 2. - С 30-35.

Иностранные источники

1. Afshinnia F, Spitalewitz S, Chou SY, Gunsburg DZ, Chadow HL. Left ventricular geometry and renal function in hypertensive patients with diastolic heart failure // Am. J. Kidney Dis. - 2007. - Vol. 49, № 2. - P. 227-36.

2. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N, Radojicic Z, Cvorovic V, Dimkovic S, Popovic-Brkic V. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure // J. Card. Fail. - 2010. - Vol. 16, № 4. - P. 301-7.

. Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M, Wichter T, Scheld HH, Breithardt G, Gradaus R. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure-impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis // Int. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 118, № 3. - P. 375-80.

. Castagno D, Jhund PS, McMurray JJ, Lewsey JD, Erdmann E, Zannad F, Remme WJ, Lopez-Sendon JL, Lechat P, Follath F, Höglund C, Mareev V, Sadowski Z, Seabra-Gomes RJ, Dargie HJ. Improved survival with bisoprolol in patients with heart failure and renal impairment: an analysis of the cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II) trial // Eur. J Heart Fail. - 2010. - Vol. 12, № 6. - P. 607-16.

. Cohen-Solal A, McMurray JJ, Swedberg K, Pfeffer MA, Puu M, Solomon SD, Michelson EL, Yusuf S, Granger CB; CHARM Investigators. Benefits and safety of candesartan treatment in heart failure are independent of age: insights from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme // Eur. Heart J. - 2008. - Vol. 29, № 24. - P. 3022-8.

. Damman K, Voors AA, Hillege HL, Navis G, Lechat P, van Veldhuisen DJ, Dargie HJ; CIBIS-2 Investigators and Committees. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality // Eur. J. Heart Fail. - 2010. - Vol. 12, № 9. - P. 974-82.

. Danchin N. Impact of a pure reduction in heart rate for the treatment of leftventricular dysfunction: clinical benefits of ivabradine in the BEAUTIFUL trial Therapie. - 2009. - Vol. 64, № 2. - P. 111-4.

. Dogukan A, Guler M, Yavuzkir MF, Tekatas A, Poyrazoglu OK, Aygen B, Gunal AI, Yoldas TK. The effect of strict volume control on cognitive functions in chronic hemodialysis patients // Ren Fail. - 2009. - Vol. 31, № 8. - P. 641-6.

. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, Singh R, Al Thani H, Akbar M, Bulbanat B, Al-Hamdan R, Almahmmed W, Al Suwaidi J. In-hospital major clinical outcomes in patients with chronic renal insufficiency presenting with acute coronary syndrome: data from a Registry of 8176 patients // Mayo Clin Proc. - 2010. - Vol. 85, № 4. - P. 332-40.

. Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem D, Levey AS, SarnakMJ. Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD // Am. J. Kidney Dis. - 2008. - Vol. 52, № 1. - P. 49-57.

. Eroglu S, Sade E, Bozbas H, Pirat B, Yildirir A, Muderrisoglu H. Echocardiographic diagnosis of left ventricular-right atrial communication ( Gerbode-type defect) in an adult with chronic renal failure: a case report // Eur. J. Echocardiogr. - 2008. - Vol. 9, № 2. - P. 314-5.

. Förhécz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskuti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state // Am Heart J. - 2009. - Vol. 158, № 4. - P. 659-66.

. Galil AG, Pinheiro HS, Chaoubah A, Costa DM, Bastos MG. Chronic kidney disease increases cardiovascular unfavourable outcomes in outpatients with heart failure // BMC Nephrol. - 2009. - Vol. 10. - P. 31.

. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, Granger CB, Swedberg K, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ; CHARM Investigators and Committees. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance // Lancet. - 2009. - Vol. 374, № 9689. - P. 543-50.

. Jassal DS, Neilan TG, Picard MH, Wood MJ. Stress echocardiography: abnormal response of tissue Doppler-derived indices to dobutamine in the absence of obstructive coronary artery disease in patients with chronic renal failure // Echocardiography. - 2007. - Vol. 24, № 6. - P. 580-6.

. Komukai K, Ogawa T, Yagi H, Date T, Sakamoto H, Kanzaki Y, Shibayama K, Hashimoto K, Inada K, Minai K, Ogawa K, Kosuga T, Kawai M, Hongo K, Taniguchi I, Yoshimura M. Decreased renal function as an independent predictor of re-hospitalization for congestive heart failure // Circ. J. - 2008. - Vol. 72, № 7. - P. 1152-7.

. Lourenço C, Teixeira R, António N, Monteiro S, Baptista R, Jorge E, Gonçalves F, Monteiro P, Gonçalves L, Freitas M, Providência LA. Impact of renal functionon mortality and incidence of major adverse cardiovascular events following acutecoronary syndromes // Rev. Port Cardiol. - 2010. - Vol. 29, № 9. - P. 1331-52.

. Luthi JC, Flanders WD, Burnier M, Burnand B, McClellan WM. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients BMC Nephrol. - 2006. - Vol. 7. - P. 3.

. Markovic NS, Dimkovic N, Damjanovic T, Loncar G, Dimkovic S. Isolated ventricular noncompaction in patients with chronic renal failure // Clin. Nephrol. - 2008. - Vol. 70, № 1. - P. 72-6.

. Orea-Tejeda A, Sánchez-González LR, Castillo-Martínez L, Valdespino-Trejo A, Sánchez-Santillán RN, Keirns-Davies C, Colín-Ramírez E, Montańo-Hernández P, Dorantes-García J. Prognostic value of cardiac troponin T elevation is independent of renal function and clinical findings in heart failure patients// Cardiol. J. - 2010. - Vol. 17, № 1. - P. 42-8.

. Owan TE, Chen HH, Frantz RP, Karon BL, Miller WL, Rodeheffer RJ, Hodge DO, Burnett JC Jr, Redfield MM. The effects of nesiritide on renal function and diuretic responsiveness in acutely decompensated heart failure patients with renal dysfunction // J. Card. Fail. - 2008. - Vol. 14, № 4. - P. 267-75.

. Roik M, Starczewska MH, Stawicki S, Solarska-Półchłopek A, Warszawik O, Oreziak A, Kochanowski J, Kosior D, Opolski G. The prognostic value of renal dysfunction in patients with chronic heart failure: 12-month follow-up // Kardiol. Pol. - 2006. - Vol. 64, № 7. - P. 704-11; discussion 712.

. Tarrass F, Benjelloun M, Zamd M, Medkouri G, Hachim K, Benghanem MG, Ramdani B // Heart valve calcifications in patients with end-stage renal disease: analysis for risk factors // Nephrology (Carlton). - 2006. - Vol. 11, № 6. - P. 494-6.

. Testani JM, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Characteristics of patients with improvement or worsening in renal function during treatment of acute decompensated heart failure // Am. J. Cardiol. - 2010. - Vol. 106, № 12. P. 1763-9.

. Uchino Y, Watanabe M, Hirata Y, Shigematsu K, Miyata T, Nagai R. Efficacy of renal revascularization in a patient with fibromuscular renal artery stenosis and heart failure // Int Heart J. - 2010. - Vol. 51, № 6. - P. 432-5.