

# Гострий кардіоренальний синдром: клініко-патофізіологічні паралелі в інтенсивній терапії

**Кардіоренальний синдром (КРС) – це патофізіологічне порушення функціонування серця або нирок, за якого дисфункція одного органа може призвести до погіршення роботи іншого. Як наслідок, розвивається загальна декомпенсація та збільшується летальність серед хворих. Дана проблема є мультидисциплінарною і розглядається клініцистами крізь призму власної спеціалізації по-різному. Для нефролога – це наявність серцевої недостатності (СН) чи іншого серцево-судинного захворювання (ССЗ) на тлі дисфункції нирок, для кардіолога первинним є те чи інше ССЗ, а для лікаря-інтенсивіста хвороба прогресує внаслідок комплексу значних патофізіологічних порушень гомеостазу. Питання інтенсивної терапії КРС присвятує свою доповідь керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор Олександр Миколайович Пархоменко в межах Конгресу анестезіологів України, що відбувся 25-26 вересня 2020 року в онлайн-режимі.**

## Класифікація та механізми розвитку КРС

Існує п'ять типів КРС (Ronco et al., 2008):

- I тип – гострий КРС, для якого характерне різке погіршення функції серця (кардіогенний шок або гостра декомпенсована СН), що провокує гостру дисфункцію нирок (ДН);
- II тип – хронічний КРС, який проявляється хронічним порушенням кардіальної функції (хронічна застійна СН) та викликає прогресуючу і потенційно перманентну хронічну ДН;
- III тип – гострий ренокардіальний синдром: функції нирок стрімко погіршуються (гостра ішемія або гломеруло-нефрит), що викликає гостре порушення роботи серця (гостра СН, порушення ритму серця, ішемія міокарда);
- IV тип – хронічний ренокардіальний синдром: виникає хронічна ДН (хронічні гломерулярні захворювання), що вносить свій вклад у розвиток дисфункції серця, гіпертрофії міокарда та підвищення ризику СС-ускладнень;
- V тип – вторинний кардіоренальний синдром: системні захворювання (цукровий діабет, селсис), що провокують ураження як нирок, так і серця.

До механізмів, що спричиняють дисфункцію нирок у хворих на декомпенсовану СН, відносять: венозний застій, порушення кровообігу за великим колом, активацію симпатичної нервової та ренінангіотензинової систем. У результаті даних порушень виникають вазоконстрикція та, відповідно, підвищення венозного тиску в нирках, що значно погіршує перфузію нирок, на тлі чого виникають ренальна дисфункція та ураження нирок різних ступенів тяжкості. Але, як наголошує Олександр Миколайович, не варто вважати, що КРС може розвиватися лише в осіб із СН та інфарктом міокарда. Він виникає і внаслідок кардіохірургічних втручань, коронарної ангіографії або навіть ішемічного інсульту.

Таким чином, у хворих на гостру серцеву патологію до причин ушкодження нирок належать: порушення центральної гемодинаміки зі зниженням периферійної перфузії, гіперактивація симпатичної ланки нервової системи, нефротоксична дія медикаментів, контраст-індукована нефропатія, мікроемболізація судин нирок під час проведення маніпуляцій, як-то катетеризація, ангіографія, аортокоронарне шунтування, кровотечі на тлі активної антитромботичної терапії, супутні анемії, активне запалення (пневмонія та ін.), зменшена біодоступність оксиду азоту (Пархоменко та співавтор, 2013).

Чому важливо зважати на перераховані моменти? Корекція певних ланок патогенезу може дати якісні позитивні результати лікування і профілактики.

## Вплив функціонального стану нирок на перебіг гострих кардіальних погіршень

Для осіб із гострою серцевою патологією неабияке значення має вихідна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Цей показник впливає на перебіг захворювання, терапію та подальший прогноз. У пацієнтів із вихідною дисфункцією нирок і ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> рівень госпітальної летальності зростає майже у чотири рази. Приблизно такі ж результати виявлені в осіб із короткочасним порушенням функції нирок, коли вміст креатиніну в крові збільшувався на 0,5 мг/дл (Fegter-Hita et al., 2007).

У дослідженні, в якому взяли участь понад 6 тис. осіб, було виявлено, що у хворих на ДН, які перенесли ІМ, стентування та отримували сучасну терапію, рівень смертності зростає у 3-4 рази як через 30 днів, так і за рік після виписки, порівняно із пацієнтами з нормальною функцією нирок. Частота випадків повторної госпіталізації в осіб із нирковою дисфункцією також виявилася вищою (Пархоменко, 2006).

Визначення функціонального стану нирок та виявлення їхнього ушкодження у пацієнтів, які перенесли зупинку кровообігу, є важливим для оцінки тяжкості стану та подальшого прогнозу перебігу захворювання. На жаль, прогнози у хворих зі зниженою функцією нирок частіше несприятливі. Зупинку кровообігу відносять до основних факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок, серед інших – похилий вік, хронічні захворювання нирок, використання високих доз епінефрину, шоківі стани, низький кліренс креатиніну при госпіталізації та високий кумулятивний рідинний баланс через 48 год. Так, за даними O. Tujjar et al. (2015), у 85 зі 199 досліджуваних осіб, які перебували у відділенні інтенсивної терапії,

розвивалося гостре ураження нирок. Поза тим, нирки є не детермінативним фактором прогнозу, а радше, своєрідним дзеркалом загального обсягу уражень всіх органів.

Професор Пархоменко навіть результати десятирічного спостереження за 765 хворими, що перенесли гострий ІМ. З цієї когорти пацієнтів дещо більша частка мала незмінений рівень ШКФ, орієнтовно у третини показник зріс на 20% та ще у третини знизився на 20%. Виявилось, що зменшення ШКФ навіть у перші сім днів після ІМ пов'язане зі значним підвищенням летальності та частоти повторного гострого ІМ протягом року (рис. 1) (Пархоменко та співавтор, 2008).

Парадоксально, але погіршення ниркової функції на тлі ГІМ спостерігається частіше у пацієнтів із нормальною вихідною функцією (43%), коли ШКФ >90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, тоді як у хворих із вже скомпрометованим початковим показником відсоток погіршення був значно нижчим. В осіб із ШКФ 60-89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> цей показник становив 24%, а за ШКФ 45-59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 23% (Пархоменко та співавтор, 2016).

Несприятлива залежність зберігалася також у віддаленому періоді. Так, у пацієнтів із нормальною вихідною ШКФ та різким її зниженням після гострого ІМ ризик смерті протягом трьох років зростає утричі та майже не відрізнявся від такого у хворих зі зниженим вихідним показником (Пархоменко та співавтор, 2014).

Отже, дисфункція нирок, навіть короткочасна, реалізує механізми ренокардіального впливу. Серед таких патогенетичних механізмів має значення, зокрема, імунний статус – порушення активності моноцитів та стимуляція макрофагів, що ушкоджують як серце, так і нирки (Ronco et al., 2008).

Також безпосередній вплив на гломерулярну фільтрацію має центральний венозний тиск. Чим він вищий, тим нижчий рівень ШКФ (Bock J., et al. 2010).

## Аспекти терапії хворих на КРС

Спікер звернув увагу аудиторії на такий важливий момент інтенсивної терапії осіб із кардіальною патологією, як призначення нітратів. За результатами власного дослідження встановлено, що використання високих доз нітратів внутрішньовенно у хворих зі зниженою ШКФ (≤77 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) корелювало із суттєвим підвищенням рівня смертності протягом п'яти років порівняно з показником у пацієнтів, яким нітрати не призначали. Проте дана група препаратів не чинила негативного прогностичного впливу на осіб зі збереженою функцією нирок (Пархоменко, Гур'єва, 2010).

Щодо застосування петльових діуретиків у пацієнтів із гострою СН та ренальною дисфункцією, велими цікавим є дослідження ROSE-AHF за участю 283 хворих на гостру СН, в яких визначали вихідні та 72-годинні рівні біомаркерів пошкодження

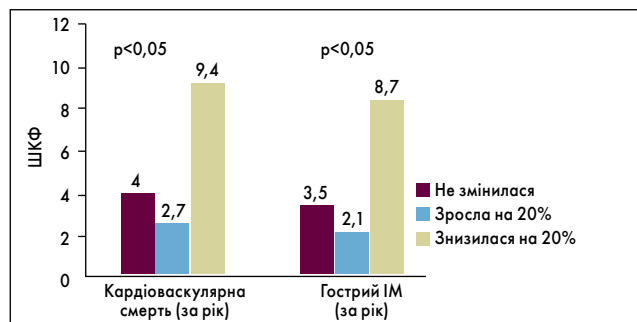


Рис. 1. Вплив ШКФ на рівень летальності та частоту розвитку ГІМ

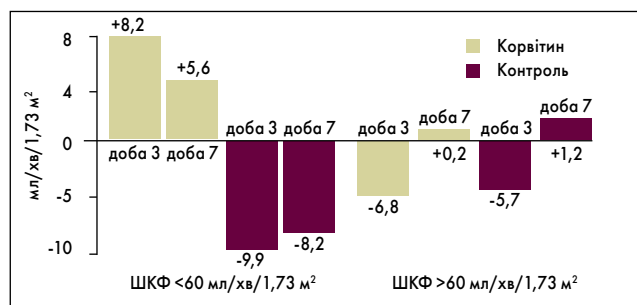


Рис. 2. Вплив Корвітину на функцію нирок у хворих на гостру СН



О.М. Пархоменко

каналів нирок. Пацієнти отримували агресивну терапію петльовими діуретиками (середня доза фуросеміду – 560 мг).

Погіршення функції нирок на тлі діуретичної терапії трактували як ≥20% зниження ШКФ, оціненої за цистатином С. Раніше вважалося, що порушення клубочкової фільтрації корелює з ураженням тубулярної системи нирок. Але результати даного дослідження виявилися парадоксальними: у пацієнтів зі зменшенням ШКФ виживаність виявилася кращою, ніж у таких без дисфункції нирок. До того ж маркери ураження нирок істотно не змінювалися на тлі форсованого діурезу.

Це ставить під сумнів той факт, що у хворих на тяжку декомпенсовану СН клубочкову фільтрацію можливо розглядати як адекватний маркер ушкодження тубулярної системи. Тож яких можна дійти висновків? Отримані результати ROSE-AHF реабілітують застосування діуретиків в осіб із СН та ренальними порушеннями (Ahmad et al., 2018).

## Профілактика та лікування ураження нирок

Ендотеліальна дисфункція є дуже важливим аспектом у патогенезі ушкодження нирок. Олександр Миколайович навіть ще одне власне дослідження, де були обстежені пацієнти, які поступали у відділення реанімації та інтенсивної терапії з гострим ІМ. У 1-шу, 7-му добу та через 90 днів хворим проводили, зокрема, манжеткову пробу з ендотеліальною вазодилатацією брахіальної артерії. Виявилось, що у пацієнтів, в яких зберігалася чи посилювалася дисфункція ендотелію, частіше виникала ДН (Пархоменко та співавтор, 2016).

Раніше високу ефективність статинів пов'язували зі зниженням рівня холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів. Сьогодні ж відомо, що ці препарати також впливають на обмін оксиду азоту і стимулюють ендотеліальну NO-синтазу. За даними M. Steven et al. (2012), додавання низьких та середніх доз статинів до схем лікування знижує рівень ураження нирок на 18%, а високих – на 38%.

На сьогодні суттєвого покращення функції ендотелію можна досягти за внутрішньовенного застосування препарату Корвітин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») на тлі лікування високими дозами статинів. Корвітин (комплекс кверцетину з повідомом) сприяє зниженню рівня мієлопероксидази крові та збільшує ендотеліальний фактор росту судин (Пархоменко та співавтор, 2015).

Пошук нових шляхів попередження дисфункції ендотелію та поліпшення віддаленого прогнозу хворих на КРС продовжується. У 2013 р. дослідники X. Neal et al. виявили регуляторну мікроРНК-155. Зниження рівня даної РНК у плазмі крові пов'язане з прогресуванням дисфункції нирок та потребою у гемодіалізі.

Свою чергою у вітчизняному дослідженні мало місце підвищення рівня мікроРНК-155 у плазмі крові пацієнтів з ІМ на 7-й день після події – саме тоді, коли починаються процеси відновлення і загоювання. МікроРНК-155 корелює з активністю ендотеліальної NO-синтази та впливає на рівень оксиду азоту, що є важливим аспектом у загоєванні тканини (Пархоменко та співавтор, 2015). При застосуванні Корвітину концентрація мікроРНК-155 збільшувалася у 15 разів.

При гострій СН максимальний фармакологічний ефект Корвітину спостерігався у поєднанні з активною діуретичною терапією. Що дуже важливо – даний позитивний вплив був виявлений в осіб із порушенням функції нирок при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на тлі зіставного об'єму діурезу в досліджуваних групах хворих (рис. 2) (Пархоменко, Кожухов, 2013).

Таким чином, Корвітин є ефективним патогенетичним засобом в інтенсивній терапії пацієнтів із ССЗ, зокрема гострим порушенням коронарного кровообігу та ІМ, гострою і хронічною СН. Даний препарат має сприятливий профіль безпеки, та, крім основної дії, чинить протекторний вплив на нирки.

Підготувала Ольга Маковецька



# КОРВІТИН

## КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ  
І РЕПЕРФУЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО  
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ  
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ  
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ  
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  БСРР  
[www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua)

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН® Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідоном, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заніміння язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщягівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41- 23; (044) 497-71- 40.