

© А.Л.Арьев, Н.А.Овсянникова, 2010
УДК 616.831+616.1+616.61]-053.9

А.Л. Арьев¹, Н.А. Овсянникова¹

ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ЦЕРЕБРОКАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

A.L. Ariev, N.A. Ovsiannikova

GERIATRIC CEREBROCARDIORENAL SYNDROME

¹Кафедра геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

РЕФЕРАТ

В статье обосновывается новая концепция хронической полиорганной недостаточности в гериатрической практике – цереброкardiоренальный синдром. Цереброваскулярная болезнь, патология сердца и почек являются наиболее распространенными и социально значимыми заболеваниями, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста. В исследованиях последних лет продемонстрирована роль сердечно-сосудистой патологии и хронической болезни почек в развитии цереброваскулярных заболеваний. При этом прослеживаются единые патологические механизмы развития и прогрессирования как цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний, так и хронической болезни почек. Это свидетельствует о существовании тесных цереброкardiоренальных взаимодействий.

Ключевые слова: цереброкardiоренальный синдром, хроническая полиорганная недостаточность, инсульт, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания.

ABSTRACT

In the article the new concept of chronic polyorganic insufficiency in geriatric practice – cerebrocardiorenal syndrome - is considered. Cerebrovascular disease, a heart and kidney pathology, is one of the most widespread and socially significant diseases, especially among patients of elderly and senile age. In the research of last years the role of a cardiovascular pathology and chronic kidney disease in development of cerebrovascular diseases was shown. Uniform pathological mechanisms of development and progressing of cerebrovascular and cardiovascular diseases and chronic kidney disease are thus traced. It testifies the existence of close cerebro-cardio-renal interactions.

Key words: cerebrocardiorenal syndrome, chronic polyorganic insufficiency, stroke, chronic kidney disease, cardiovascular diseases.

Цереброваскулярные заболевания являются одной из актуальных проблем современной медицины, в особенности гериатрической практики. Хорошо известно, что распространенность сердечно-сосудистой патологии и таких заболеваний, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность, очень высока. В настоящее время к одной из наиболее значимых патологий относят и хроническую болезнь почек. В ближайшее время ожидается дальнейший рост числа цереброваскулярных заболеваний, патологии сердца и почек. Это связано, прежде всего, с процессом старения населения, а также увеличением частоты распространенности факторов риска, к которым относятся, прежде всего, артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, ожирение.

Установлено, что механизмы прогрессирования различных по этиологии и патогенезу заболеваний во многом идентичны. В связи с этим, возрастает актуальность проблемы создания единой концеп-

туальной модели патофизиологического состояния, которая в равной мере могла бы отражать комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике цереброваскулярной болезни, сердечно-сосудистой патологии, а также заболеваний почек.

Головной мозг, сердце и почки в организме человека функционируют достаточно автономно друг от друга. Вместе с тем, прослеживается четкая связь физиологических и патофизиологических механизмов цереброкardiоренальных взаимодействий.

Патогенез острых нарушений мозгового кровообращения тесно связан с патологией сердца. Общность этиологии и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний привела к формированию общепринятых представлений об «ишемической болезни сердца и мозга» [1].

В исследованиях последних десятилетий продемонстрирована тесная взаимосвязь между кардиальной и церебральной патологией, возникающей вследствие различных сердечно-сосудистых заболеваний. Патология сердца является одной из наиболее значимых причин фатальных нарушений

Арьев А.Л. E-mail: ariev_al@mail.ru

мозговой гемодинамики. Больные с кардиальной дисфункцией имеют двойной риск развития инсульта в сравнении с группой пациентов без нарушений функций сердца [2]. Заболевания сердца, увеличивающие риск развития цереброваскулярной патологии, включают такие нозологии, как: инфаркт миокарда (риск увеличивается в 1,7 раза), постоянную форму фибрилляции предсердий (риск – в 8,5 раза), предсердные фибрилляции при ревматическом поражении сердечных клапанов (риск – в 25 раз). Левожелудочковые нарушения, выявленные на ЭКГ, дают увеличение риска в 4 раза, а наличие ИБС – в 2 раза. В целом, при тщательном обследовании сердечные изменения обнаруживаются у 75–80% больных, страдающих сосудистой патологией головного мозга [3]. У большинства больных с цереброваскулярными заболеваниями выявляется хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Благодаря широкому внедрению кардиологических методов диагностики в клиническую ангионеврологическую практику удалось существенно углубить понимание роли сердца в генезе ишемического инсульта.

Ишемический инсульт, представляющий собой клинический синдром острого сосудистого поражения мозга, может являться исходом различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения: сосудов и сердца [4].

Наиболее часто встречающимся и, как правило, тяжело протекающим вариантом острого нарушения мозгового кровообращения является атеротромботический инсульт. По данным НИИ неврологии РАМН [5], данная форма ОНМК диагностируется более чем у трети больных с ишемическим инсультом (34%). Атеротромбоз затрагивает, как правило, крупные магистральные артерии, имеющие значительные атеросклеротические изменения. Своевременная диагностика атеросклеротических изменений крупных артерий головного мозга – одно из важнейших направлений кардионеврологии. Оценка степени риска, целесообразности и метода оперативного вмешательства возможны только при комплексном обследовании состояния сердечно-сосудистой системы [6].

Кардиальные нарушения выявляются почти у 70% больных с ишемическим инсультом [3]. В настоящее время известны два кардиогенных механизма развития очаговой ишемии мозга: церебральная эмболия и сосудистая мозговая недостаточность, приводящие соответственно к кардиоэмболическому и гемодинамическому инсульту. По современным представлениям, основными критериями кардиоэмболического инсульта, наряду с характерными клиническими признаками, являет-

ся наличие потенциального кардиального источника эмболии при отсутствии признаков стенозирующего поражения артерий головы. Регистры инсульта последних десятилетий продемонстрировали, что 22–39% нарушений мозгового кровообращения являются по своей природе кардиоэмболическими.

Гемодинамический инсульт составляет от 8 до 53% среди всех ишемических инсультов. Механизм сосудистой мозговой недостаточности, составляющий основу данной формы инсульта, определяется как диспропорция между потребностью и возможностью обеспечения полноценного кровоснабжения головного мозга. Гемодинамический инсульт может быть следствием, как внезапно развивающейся сердечной патологии, в том числе острого инфаркта миокарда, так и скрытых преходящих циркуляторных нарушений, обнаружение которых требует длительного и непрерывного наблюдения за основными показателями сердечно-сосудистой системы, влияющими на уровень церебрального кровообращения, – состоянием ритма сердца и АД.

Выявлена взаимосвязь нарушений мозгового кровообращения и хронической болезни почек (ХБП). В перекрестном исследовании у 56,5% пациентов с ХБП методом магнитно-резонансной томографии был диагностирован ишемический инсульт (главным образом это были больные с нефросклерозом, развившимся на почве артериальной гипертензии), при этом частота его обнаружения прямо коррелирует со степенью снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [7]. В ряде исследований показано [7–9], что снижение СКФ является предиктором «молчащего» (silent) инсульта как независимо, так и во взаимосвязи с возрастом больных и уровнем АД. Снижение СКФ является независимым предиктором неблагоприятного исхода при ишемическом и геморрагическом инсульте [10]. У 54% обследованных пациентов с инсультами (378 человек из 821) выявлено снижение СКФ ≤ 60 мл/мин и диагностирована ХБП. Показатель смертности от инсульта в течение 1 года с момента заболевания у больных с СКФ 45–60 мл/мин был в 1,2 раза выше, а при СКФ ≤ 44 мл/мин – в 3,2 раза выше, чем у пациентов с сохранной функцией почек (СКФ ≥ 60 мл/мин). Низкие значения СКФ у больных ишемическим инсультом ассоциируются с более высокой смертностью [12].

Существование патогенетических связей кардиальной патологии и хронической болезни почек получило название кардиоренального синдрома [12]. Вероятность ХБП существенно повышается у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно при распространенном атеросклерозе и ХСН. Это объясняется как эффектами сердечно-

сосудистых факторов риска, так и стойкой гипоперфузией почечной ткани, глобальной и часто нарастающей при развитии относительной гиповолемии и (или) усугублении нарушений сократимости миокарда левого желудочка. Кроме того, в условиях гипоперфузии почечная ткань становится особенно уязвимой для повреждающего действия лекарств – нестероидных противовоспалительных препаратов, антибактериальных и рентгеноконтрастных средств.

С другой стороны – формирование ХБП сопровождается нарастающим повреждением сердца, центральных и периферических сосудов, которое ускоряет прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. Клинически эти нарушения наиболее часто проявляются ишемической болезнью сердца, причиной которой является атеросклероз коронарных сосудов, и гипертрофией левого желудочка, способствующей декомпенсации и развитию ХСН. Повреждение сердечно-сосудистой системы начинается уже на ранних стадиях ХБП, проявляется существенным увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с 3-ей стадией заболевания и достигает максимума у больных с терминальной почечной недостаточностью, смертность которых от сердечно-сосудистых причин составляет около 50%.

В ряде исследований были получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с сердечно-сосудистой патологией даже незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или умеренно выраженная гиперкреатинемия ассоциируются с повышением показателей сердечно-сосудистой и общей смертности [13–15], т.е. даже умеренная (не терминальная) почечная дисфункция ухудшает прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Американская ассоциация сердца и почек и Совет по сердечно-сосудистым заболеваниям США разработали рекомендации по скринингу ХБП у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с наличием их факторов риска. Согласно этим рекомендациям, все взрослые пациенты с сердечно-сосудистой патологией должны проходить скрининг ХБП с определением СКФ и соотношения альбумин / креатинин.

Единство патофизиологических взаимоотношений почечной и сердечно-сосудистой патологий позволило А.В. Смирнову и соавт. в 2005 г. создать новую патогенетическую концепцию, названную авторами «кардиоренальный континуум». Данная концепция расширяет и углубляет понятие ХБП [16].

Понятие «кардиоренальный континуум» подразумевает непрерывную совокупность патофизио-

логических процессов, происходящих параллельно в двух системах организма – сердечно-сосудистой системе и почках [17]. Введение наднормативного понятия «кардиоренальный континуум» позволило сосредоточить внимание исследователей на проблеме сохранности функции почек не только при первичной почечной патологии, но и при других заболеваниях, где почки являются органом-мишенью [16,18]. Вместе с тем, новая концепция обращает внимание врачей на тот факт, что почка – не просто орган-мишень при сердечно-сосудистой патологии, как принято было считать ранее, а орган, активно включающийся в цепь патогенетических событий (атерогенез, ремоделирование и др.).

Немаловажным является тот факт, что не только паренхиматозные болезни почек приводят к хронической почечной недостаточности, но и другие распространенные болезни, в первую очередь патология сердечно-сосудистой системы [17]. А.В. Смирнов и соавт. отмечают, что, рассматривая кардиоренальный континуум, следует говорить не о кардиоренальном синдроме в прежнем понимании этого термина, т.е. изменениях сердечно-сосудистой системы у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, а об особенностях течения и прогнозе болезней сердечно-сосудистой системы у пациентов с умеренной или начальной степенью снижения функции почек [16, 18].

То же можно сказать и в отношении взаимосвязи ХБП с патологией головного мозга. В исследованиях прежних лет речь шла об изменениях центральной нервной системы у больных с хронической почечной недостаточностью, прежде всего тех из них, которые получали лечение гемодиализом [19, 20]. Теперь же вопрос должен рассматриваться в свете новых представлений о взаимоотношениях церебральной, ренальной и кардиоваскулярной систем.

При развитии церебральной ишемии развивается стресс-реализующая реакция. Она осуществляется симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой системами.

Выделяют несколько механизмов возникновения почечной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС), дисбаланс между системой NO и активными формами кислорода, воспаление, гиперактивация симпатической нервной системы.

У пациентов с дисфункцией почек альдостерон и ренин могут быть существенными независимыми факторами развития и прогрессирования как

кардиоваскулярных, так и почечных осложнений. Отмечаются следующие неблагоприятные цереброкardiоренальные влияния альдостерона: сосуды – эндотелиальная дисфункция, воспаление, оксидативный стресс; почки – гломерулосклероз, интерстициальный фиброз, протеинурия, почечная недостаточность; сердце – желудочковая гипертрофия, фиброз, контрактильная дисфункция, сердечная недостаточность. При гиперактивации РААС наблюдается снижение чувствительности почек к натрийуретическим пептидам, что приводит к неблагоприятным последствиям.

Оксидативный стресс является универсальным механизмом развития повреждения тканей организма. Он представляет собой важное патогенетическое звено развития самых разных состояний и болезней. Доказано, что оксидативный стресс и воспаление – взаимосвязанные процессы, которые индуцируют и усиливают друг друга, образуя замкнутый патогенетический круг [21, 22]. В головном мозге интенсивность окислительного метаболизма значительно выше, чем в других органах. Высокое содержание липидов в ткани мозга, низкая активность антиоксидантных систем повышают риск развития оксидативного стресса. Современные данные свидетельствуют о том, что оксидативный стресс выявляется уже на самых ранних стадиях развития ХБП, при этом он ускоряет атерогенез, вызывает эндотелиальную дисфункцию и, следовательно, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы [21, 23]. Отмечена прямая взаимосвязь степени почечной дисфункции и уровня периферической симпатической активности. Длительная симпатическая гиперактивность вызывает хроническую β-адренергическую резистентность как при почечной, так и при сердечной недостаточности.

Между всеми перечисленными патогенетическими факторами прослеживается тесная взаимосвязь и единые патологические механизмы развития и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний, патологии почек (ХБП) и сердечно-сосудистой системы, что, в конечном счете, формирует в процессе онтогенеза хроническую полиорганную недостаточность. А совокупность параллельно протекающих патофизиологических процессов в церебральной, кардиальной и ренальной системах организма свидетельствует о существовании цереброкardiоренального синдрома.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гусев ЕИ. Ишемическая болезнь головного мозга. *Вестн РАМН* 1993; (7): 34-39

2. Dyken M, Wolf P, Barnett HJ et al. Risk factor in stroke. *Stroke* 1984; 15(11): 1105-1111
3. Фоякин АВ, Суслина ЗА, Гераскина ЛА. *Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте*. Инкарт, СПб., 2005; 224
4. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. *Ишемия головного мозга*. Медицина, М., 2001; 327
5. Суслина ЗА, Пирадов МА, Варакин ЮЯ и др. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика: Руководство для врачей*. Медпресс-Информ, М., 2008; 283
6. Симоненко ВБ, Широков ЕА. *Превентивная кардионеврология*. Фолиант, СПб., 2008; 223
7. Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K et al. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24, (1): 201-207
8. Bugnicourt JM, Chillon JM, Godefroy O, Massy ZA. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(6): 2005-2007
9. Yovchevski P., Goshev E., Kostov K. Chronic kidney disease, hypertension and silent brain infarction. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(12): 4083
10. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2009; 40(4): 1296-1303
11. Hojs Fabjan T, Hojs R, Tetickovic E, Pecovnik Balon B. Ischaemic stroke—impact of renal dysfunction on in-hospital mortality. *Eur J Neurol* 2007; 14(12): 1351-1356
12. Моисеев ВС, Кобалава ЖД. Кардиоренальный синдром: почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Клин фармакология и терапия* 2002; 11(3): 16-18
13. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134(8): 629-636
14. McClellan WM, Langston RD Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(7): 1912-1919
15. Vanholder R, Massy Z, Argiles A et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(6): 1048-1056
16. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; (3): 7-15
17. Арьев АЛ. Кардиоренальный континуум. Особенности течения и лечения заболеваний у жителей блокадного Ленинграда, лиц пожилого и старческого возраста. Вып. 4. СПб., 2008; 210-214
18. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек. *Нефрология* 2008; 12(1): 7-13
19. Скоромец АА, Бондаренко ББ. Неврологические осложнения хронической почечной недостаточности. В: Рябов СИ, ред. *Хроническая почечная недостаточность: Руководство для врачей*. Л., 1976; 377-401
20. Овсянникова НА. *Клиническая и неврологическая характеристика больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПбМАПО, СПб., 2005; 22
21. Тугужева ФА, Зубина ИМ, Митрофанова ОВ. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек: Обзор литературы. *Нефрология* 2007; 11(3): 29-47
22. Horl WH, Cohen JJ, Harrington JT et al. Atherosclerosis and uremic retention solutes. *Kidney Int* 2004; 66(4): 1719-1731
23. Zalba G, Fortuoco A, Dñez J. Oxidative stress and atherosclerosis in early chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(10): 2686-2690

Поступила в редакцию 07.10.2010 г.
Принята в печать 17.11.2010 г.