

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНО-ПОЧЕЧНОГО КОНТИНУУМА В РАЗВИТИИ НЕФРОПАТИИ

Нигора Гиёсова

Ассистент, Бухарский государственный медицинский институт

nigora-giyasova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Нарушение функции почек является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска ССО и смерти. Почки являются частью микроциркуляторной системы организма, влияют на формирование артериальной гипертензии, особенно в сочетании с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и другими почечными заболеваниями [1, 6, 8]. Появление микроальбуминурии (МАУ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркеров неблагоприятного прогноза распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и является отражением получившей распространение в последнее время концепции кардиоренальных взаимоотношений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, нефропатия, ренин-ангиотензин-альдостерон.

INTERACTION OF THE CARDIO-RENAL CONTINUUM IN THE DEVELOPMENT OF NEPHROPATHY

Nigora Giyosova

Assistant, Bukhara State Medical Institute

nigora-giyasova@mail.ru

ABSTRACT

Impaired kidney function is one of the most important risk factors for cardiovascular complications (CVC). The results of epidemiological studies indicate that early subclinical impairment of kidney function is an independent risk factor for CVC events and death. The kidneys are part of the microcirculatory system of the body, they affect the formation of arterial hypertension, especially in combination with diabetes mellitus, heart failure and other renal diseases [1, 6, 8]. The appearance of microalbuminuria (MAU) and a decrease in glomerular filtration rate (GFR) are considered as markers of an unfavorable prognosis for common

cardiovascular diseases and are a reflection of the concept of cardiorenal relationships that has gained popularity recently.

Key words: arterial hypertension, chronic kidney disease, nephropathy, renin-angiotensin-aldosterone.

NEFROPATIYA RIVOJLANISHDA KARDIO-RENAL KONTINUUMNING O‘ZARO TA‘SIRI

Nigora Giyosova

Assistent, Buxoro davlat tibbiyot insituti

nigora-giyasova@mail.ru

ANNOTATSIYA

Buyrak funktsiyasining buzilishi yurak-qon tomir asoratlari (YQA) uchun eng muhim xavf omillaridan biridir. Epidemiologik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, erta subklinik buyrak disfunktsiyasi yurak-qon tomir asoratlari va o'lim uchun mustaqil xavf omilidir. Buyraklar organizm mikrosirkulyatsiya tizimining bir qismi bo'lib, ular arterial gipertenziyaning, ayniqsa qandli diabet, yurak yetishmovchiligi va boshqa buyrak kasalliklari bilan birgalikda shakllanishiga ta'sir qiladi [1, 6, 8]. Mikroalbuminuriya (MAU) paydo bo'lishi va ko'ptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi (KFT) yurak-qon tomir kasalliklari uchun yomon prognozning belgisi sifatida qaraladi va keng tarqalgan kardioresrenal kontinuum kontseptsiyasining aksidir.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, surunkali buyrak kasalligi, nefropatiya, renin-angiotenzin-aldosteron.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и социально-медицинская значимость проблемы артериальной гипертензии очень высока. Артериальная гипертензия/эссенциальная артериальная гипертензия – одно из самых распространенных заболеваний в мире. Эксперты Всемирной организации здравоохранения прогнозируют, что к 2025 году число больных гипертонией достигнет 1 миллиарда 56 миллионов, что составит почти 30% населения в возрасте старше 20 лет [1]. По некоторым данным, среди взрослого населения экономически развитых стран эти цифры достигают 40% [2]. Высокая заболеваемость, инвалидность и высокая частота летальных осложнений свидетельствуют о том, что артериальная гипертония является важной медико-социальной проблемой [3]. Хотя с первой стадии заболевания в патологический

процесс вовлекаются все жизненно важные органы, особенно сердце, головной мозг, сосуды и почки, их клинические признаки долгое время остаются скрытыми [4]. На ранних стадиях АГ в почках наблюдаются только гемодинамические изменения, процесс длительное время не влияет на функциональное состояние органа, структурных изменений не наблюдается [5]. Почка, с одной стороны, является органом-мишенью при АГ, с другой стороны, поддерживает уровень показателей АД и принимает непосредственное участие в обострении АГ [6]. При этом постепенно развиваются изменения в почках, и в результате гипертонической нефропатии развивается хроническая болезнь почек [7].

Многочисленные исследования последних лет показали органическую связь между сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями [8]. Этот континуум развивается параллельно друг другу. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и почек и их обострение часто связаны со сходными гемодинамическими, нейрогуморальными и наследственными факторами [9]. С точки зрения сердечно-сосудистого континуума изменения, наблюдаемые в почках в результате АГ, добавляются как неотъемлемая цепь процесса по мере развития почечного континуума и хронической болезни почек.

При изучении взаимодействий этих органов в кардиоренальном континууме важны не только нейрогуморальные факторы, в частности, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, натриево-уретические пептидные системы, но и раннее выявление, профилактика, прогнозирование изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек имеют большое практическое значение [10].

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку гипертоническая болезнь и сосудистая патология нередко сопровождаются хронической болезнью Брайта, в 1856 г. Т. Людвиг впервые высказал свои взгляды на роль почек в повышении артериального давления [11]. Позже F. Mahomed сообщил о больных с повышенным АД даже при отсутствии почечных изменений и впервые применил термин эссенциальная артериальная гипертензия. Однако, согласно современным представлениям, почки играют важную роль не только в развитии АГ, но и как орган-мишень [12].

Известно, что почка является органом со сложными саморегулирующими свойствами и поддерживает постоянную скорость клубочковой фильтрации. Это явление связано с тем, что тонус артерий, ведущих к почкам, изменяется за счет саморегуляции. При повышении системного артериального давления

сужение прегломерулярных сосудов предотвращает гиперперфузию и гиперфильтрацию клубочков [13]. У больных эссенциальной АГ артерии контролируют суточное повышение АД в начальный период. В дальнейшем происходят функциональные, а затем и структурные изменения вовлеченных в процесс сосудов для поддержания внутрипочечного гомеостаза [14]. Повышение гемодинамической нагрузки на эндотелиальные клетки почечных капилляров приводит к их деформации, нарушению межклеточных взаимодействий и последующему развитию эндотелиальной дисфункции. Затем происходит утолщение афферентной, интерстициальной артериальной интимы, атрофия меди сосуда стенки и сужение ее полости и, в конечном счете, усиление избыточного кровотока и сосудистого сопротивления [1, 15].

Сужение артерий, ведущих к клубочкам, уменьшает приток к ним крови. Но для того, чтобы почки правильно функционировали, артериальное давление должно поддерживаться на определенном уровне. Потому что скорость клубочковой фильтрации напрямую связана с давлением в образующихся сосудах. Следовательно, происходит процесс активации внутрипочечных механизмов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Это активирует поверхностные клетки, расположенные в ведущих артериях, что приводит к синтезу ренина, что в конечном итоге приводит к образованию ангиотензина II (АТ II).

Это, в свою очередь, сужает их, воздействуя на специфические рецепторы типа I в артериях, которые их несут. У здорового человека отверстие в артериях, ведущих к почке, шире, чем в несущих ее. Однако сужение артерий, ведущих к ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, дополнительно увеличивает гидростатический градиент и возникает гиперфильтрация. Нарушение процесса ультрафильтрации сопровождается активацией альбуминурии, воспалительных и сосудосуживающих факторов. Углубление гиперфильтрации уменьшает приток крови к капиллярам клубочков. Это, в свою очередь, приводит к гломерулярной ишемии и гломерулосклерозу. Уменьшение числа активных нефронов дополнительно увеличивает гиперфильтрацию за счет увеличения нагрузки на остальные, и патологическая цепочка замыкается [13,16]. Участие АТ II в упомянутых здесь процессах изучено более подробно. Однако данных о нейтральном действии альдостерона, одного из его компонентов, недостаточно [17] и особое значение имеет его изучение в связи с дисфункцией подоцитов.

По мере повышения давления в капиллярах клубочков активируется вторичный защитный механизм для защиты от его неблагоприятного

воздействия. Ведущую роль в этом процессе играют клубочковые подоциты. Это высокодифференцированные эпителиальные клетки, синтезирующие белки матрикса базальной мембраны клубочков и обеспечивающие избирательную проницаемость ее фильтрующего барьера. Кроме того, подоциты защищают капилляры клубочков от чрезмерного удлинения и увеличивают их объем в крови. Это связано с тем, что объем клубочков увеличивается по мере изменения давления фильтрации в период пульсации [18].

При сохранении ауторегуляторной способности почек изменение внутриклубочкового давления и объема незначительно. Повышение давления в клубочках за счет снижения ауторегуляции приводит к увеличению амплитуды циклических процессов разрыхления и стягивания клубочков. Это, в свою очередь, приводит к механическому повреждению, дисфункции и преждевременной гибели (апоптозу) подоцитов, что в итоге приводит к развитию фокально-сегментарного гломерулосклероза [19,12,13].

Ведущую роль в формировании этих процессов играет ряд патогенетических факторов и, в первую очередь, активация ренин-ангиотензиновой системы в подоцитах, в том числе ткани клубочка [20].

Известно, что в клубочках имеется ткань активной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Они продуцируют в несколько раз больше АТ II, чем в плазме крови [21]. В этой гуморальной системе его основным источником являются гломерулярные подоциты. Они продуцируют другие компоненты ренин-ангиотензин-альдостерона, включая ренин, ангиотензиноген, альдостерон, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), АПФ2, АТ II и ангиотензин и другие ферменты, которые их метаболизируют. Кроме того, на мембране подоцитов были обнаружены рецепторы ангиотензиногена высокой плотности к АТ I и в меньшей степени к АТII, которые опосредованно влияют на АТ II и другие пептиды ренин-ангиотензиновой системы. В результате подоциты не только поддерживают баланс между АТ II и АТ I в ренин-ангиотензиновой системе, но и являются объектом аутокринного действия при физиологических и патологических процессах [22-15,17]. Мезенгиальные клетки также продуцируют АТ II и I в присутствии ренина, АПФ и АПФ2 [23–18, 20]. Эксперименты *in vitro*, проведенные при длительном механическом стрессе подоцитов и мезенхимальных клеток, индуцируют характерный ответ АТ II АТ I - рецепторов ангиотензина на клеточной мембране [24–18,20]. Сходные результаты были получены у крыс, перенесших субтотальную

нефроэктомии и гипертензию, а также у других животных, называемых нефрогенной гипертензией [25].

Активация тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в клубочках и последующая чрезмерная стимуляция АТ I-ангиотензиновых рецепторов в подоцитах и мезенхимальных клетках считается решающей в развитии нефропатии и развитии нефросклероза при артериальной гипертензии. В первую очередь это относится к этой системе, которая ограничена подоцитами. Потому что они контролируют синтез сигнальных белков в подоцитах, процесс роста, запланированную гибель клеток (апоптоз) и дифференцировку. В результате перевозбуждения клетки подоцитов секретируют профибротические и миогенные факторы. Они принимают непосредственное участие в развитии нарушений проницаемости гломерулярных фильтров и склероза клубочков [22].

Было показано, что альдостерон играет важную роль в патогенезе гипертензии, хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности [21-25]. Хотя этот минералокортикоидный гормон вырабатывается в коре надпочечников, его локальный синтез присутствует в почках, включая подоциты, и регулируется АТ II [19, 23-24]. Однако его роль в дисфункции подоцитов при артериальной гипертензии, в частности его взаимодействие с нефринурией, до сих пор не изучены. Как отмечалось выше, параллельное развитие сердечно-сосудистого и почечного континуума усиливает ремодуляцию в миокарде, сосудистой стенке и почечной ткани, а также почечную и сердечную недостаточность [1-15,16].

В большинстве случаев нефропатия, развивающаяся вследствие артериальной гипертензии, протекает бессимптомно и со временем приводит к терминальной стадии хронической болезни почек. В 1990 г. хроническая болезнь почек занимала 27 место среди преждевременных смертей (15,7% случаев на 100 000 населения), а к 2010 г. этот показатель составил 16,3 % на 100 000 населения, занимая 18 место [26-27].

Стадии С3-С5 хронической болезни почек составляют в среднем 10,6% во всем мире. Если учитывать все стадии хронической болезни почек (С1-С5), то эти цифры составляют 13,4% [21-19]. Это привело авторов к выводу, что хроническая болезнь почек встречается чаще, чем сахарный диабет (8,2%) [21–20].

В развитых и развивающихся странах, таких как Узбекистан, диабет и гипертония являются основными причинами хронической болезни почек (21-

14). В Соединенных Штатах 50% всех пациентов, находящихся на диализе, страдают диабетом, а 27% — гипертонической болезнью [21–24]. Следует отметить, что число больных, находящихся на диализе по поводу СД, увеличилось с 5 до 14% в период с 2000 по 2013 г. и почти утроилось, а при гипертоническом нефросклерозе - почти в 3,5 раза (2-7,2%). Эти цифры свидетельствуют, с одной стороны, об увеличении числа больных с нефропатией на фоне артериальной гипертензии, а с другой стороны, подтверждают позднюю диагностику хронической болезни почек. По переписи населения 2015 г. в Российской Федерации выявлено более 4 млн больных сахарным диабетом, при этом артериальная гипертензия зарегистрирована у 40 млн взрослого населения [21-28]. Они являются потенциальными кандидатами на развитие хронической болезни почек, если артериальное давление не контролируется своевременно. Популяционные наблюдения у 1 120 295 пациентов, проведенные соавторами Goava, показали, что существует прямая корреляция между скоростью фильтрации клубочков и общей смертностью, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и поражением сосудов [21–37]. Эта зависимость еще более выражена, когда скорость клубочковой фильтрации составляет 45 мл и менее на 1,73 м² поверхности тела [29-38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные цифры показывают, что хроническая болезнь почек, которая все больше становится пандемией XXI века, является не только медицинской, но и важной социальной проблемой. Диабет и гипертония играют ведущую роль в развитии этой проблемы. Учитывая, что эти два заболевания часто сосуществуют, раннее подтверждение почечной дисфункции и монотонное лечение еще раз подтверждает важность [30-38].

Это свидетельствует о большом практическом значении выявления ранних маркеров диагностики нефропатии, развившейся вследствие артериальной гипертензии, и применения их на практике. В этом процессе, безусловно, следует подходить с учетом активации ограниченной ренин-ангиотензиновой системы в подоцитах почечной эндотелиальной ткани.

REFERENCES

1. Гулов М.К., Абдуллаев С.М., Рафиев Х.К. Качество жизни пациентов с хронической болезнью почек //Российский медико-биологический вестник имени академика И.Л. Павлов. 2018, № 4. - С. 493–499.

2. Стаценко М.Е., Туркина И.А. Висцеральное ожирение как маркер риска полиорганного поражения // Вестник ВолгГМУ. - 2017, №1. - С.10-14.
3. Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии. *Consilium Medicum*. 2014, № 07 – С. 51–64.
4. Ахмедова, Н. Ш. (2019). Особенности скрининга почечной функции в амбулаторных условиях. *Medicus*, (2), 17-21.
5. Ахмедова Н.Ш. Значение протеинурии как предиктора диагноза и фактора развития хронической болезни почек// Обзор европейской науки. –Вена, – 2018. – № 7-8 С. 84-85(14.00.00. №19).
6. Джеймс М.Т., Хеммельгарн Б.Р., Тонелли М.: Раннее распознавание и профилактика хронической болезни почек // *Lancet* 375:2010 – Р. 1296–1309 гг.
7. Максимов Ж.И., Максимов Д.М. Скрининг: современный взгляд на раннюю диагностику и профилактику хронических неинфекционных заболеваний // Архив внутренних болезней, Урал, 2014. С. 52–56.
8. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. Учебное пособие/ под ред. В.В. Долгова. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2015. 418 с.
9. Лебедева Н.О., Викулова О.К. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 38-45.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *VIP. 7. Проблемы эндокринологии*. 2015. № 1. Т. 61.С. 10-13
11. Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии // *Рус. мед. журн.* 2008. 16.(11). 1517–1523.
12. Подзолков В.И., Булатов В.А. Состояние сердца в процессе эволюции артериальной гипертонии // *Фарматека*. 2008. (12). 8–14.
13. Томилина Н.А., Бихбов Б.Т., Антонова Т.Н. и др. К вопросу о распространенности хронической болезни почек в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией // *Нефрология и диализ*. 2009. 11. (4). 375–377.
14. Юсупова В.А. Возможности ранней диагностики нарушений почечной функции и медикаментозной нефропротекции при артериальной гипертензии // *Рос. мед.-биол. журн.* 2009. (2). 77–82.
15. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2934–2941.

16. Segura J, Campo C, Gil P, Roldán C, Vigil L, Rodicio JL et al. Development of chronic kidney disease and cardiovascular prognosis in essential hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1616–1622.
17. Oshchepkova EV Dolgusheva IuA, Zhernakova IuV, Chazova IE, Shal’nova SA, Iarovaia EB et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2015;12(3):9–24. In Russian.
18. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purification.* 2010;29(4):357–365. doi:10.1159/000309421
19. Abassi Z, Sagi O, Armaly Z, Bishara B. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a novel biomarker for acute kidney injury. *Harefuah.* 2011;150(2):111–116.
20. Mårtensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth.* 2012;109(6):843–850. doi:10.1093/bja/aes357
21. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. Urinary fatty acid binding protein in renal disease. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry.* 2006;374(1–2):1–7.
22. Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, Donato V, Campo S, Fazio MR et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):337–344. doi:10.2215/CJN.03530708
23. Devarajan P. The use of targeted biomarkers for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17(6):469–479. doi:10.1053/j.ackd.2010.09.002
24. Satoh-Asahara N, Suganami T, Majima T, Kotani K, Kato Y, Araki R et al. Urinary cystatin C as a potential risk marker for cardiovascular disease and chronic kidney disease in patients with obesity and metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6 (2):265–273. doi:10.2215/CJN.04830610
25. Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, Campo S, Arena A, Buemi M. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin reflects the severity of renal impairment in subjects affected by chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2008;31(4):255–258. doi:10.1159/000143726
26. Ko GJ, Grigoryev DN, Linfert D, Jang HR, Watkins T, Cheadle C et al. Transcriptional analysis of kidneys during repair from AKI reveals possible roles for NGAL and KIM-1 as biomarkers of AKI-to-CKD transition. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;298(6): F1472–F1483. doi:10.1152/ajprenal.00619.2009

27. Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2004;41(5-6):467-550
28. Mareš J, Stejskal D, Vavrauškova J et al. Use of cystatin C determination in clinical diagnostics. *Biomed Papers* 2003;147(2): 177-180
29. Jernberg T, Lindahl B, James S, Larsson A, Hansson LO, Wallentin L. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2004;110:2342-8.
30. Pets V.A., Tarabarko N.V., Mironkov B.L., Muslimov R.Sh. Diagnostic value of magnetic resonance imaging and spiral computed tomography in the treatment of difficult-to-control arterial hypertension in patients with end-stage chronic renal failure. *Vestn. transplantol. arts. organs.* 2007. (6). 45–48.
31. Naimova S. A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondiloarthritis //British Medical Journal. – 2021. – T. 1. – №. 1.
32. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondiloarthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – T. 3. – C. 18-22.
33. Shadjanova N. S. Features of hemostasis in rheumatoid arthritis patients with ischemic hearth disease // International Engineering Journal for Research & Development. - 2022. - Vol. 7. - No. 1-P. - P. 1-5.
34. Tulkinjanovna S. G., Anvarovich R. A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity// ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-7137)–2020. April. - 2020. - T. 10. - No. 4. - S. 846-853.
35. Boltayev K. J., Naimova S. A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis //WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research). – 2019. – T. 8. – №. 13.
36. Наимова Н. Ш., Хамидова Н. К., Азамов Б. З. Особенности коагуляционного и клеточного гемостаза при ревматоидном артрите у лиц с сердечно-сосудистой патологией //Новый день в медицине. – 2019. – №. 2. – С. 219-222.
37. Odiljonovna N. G. ASPECTS OF KIDNEY DAMAGE IN COVID-19 IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2021. – T. 10. – №. 3.
38. Наимова Ш. А., Рузиева Ф. А. ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 24-2 (102).