

УДК 615.835.14.015

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИНСУЛЬТА

А.М. Гердт¹, А.М. Шутов², М.В. Мензоров², Е.А. Губарева¹

¹Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина,

²Ульяновский государственный университет

В работе проведен анализ частоты и выраженности острого повреждения почек (ОПП) у больных с инсультом, выписанных из стационара. Установлено, что каждый пятый больной в острый период инсульта имел острое повреждение почек. У больных с ОПП неврологический дефицит и неврологические функции восстанавливаются хуже, чем у пациентов без ОПП. Среди больных с острым повреждением почек длительность госпитализации выше, чем у больных без ОПП.

Ключевые слова: инсульт, острое повреждение почек, индекс мобильности Ривермид, шкала инвалидизации Ranki.

Введение. Инсульт является частым исходом сердечно-сосудистых заболеваний и представляет собой важнейшую медико-социальную проблему в связи с высокой распространенностью. В последние годы в результате увеличения продолжительности жизни, роста распространенности сердечно-сосудистой патологии, применения интервенционных методов обследования и лечения растет и частота развития острого повреждения почек (ОПП) [18]. За последнее десятилетие стало ясно, что любое повреждение почек ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью.

Острое повреждение почек у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, приводит к увеличению длительности госпитализации, летальности и высоким затратам здравоохранения [5]. В отделении реанимации острое повреждение почек диагностируется с частотой от 1 до 25 % в зависимости от критериев, используемых для оценки, и ассоциировано с высокой внутригоспитальной летальностью – от 50 до 70 % [6, 8, 11, 12, 20].

Цель исследования. Оценка частоты ОПП и его влияния на длительность госпитализации, пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и на восстановление нев-

рологического дефицита в острый период инсульта.

Материалы и методы. Обследованы 180 пациентов с инсультом, находившихся в отделении неврологии для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина». Диагностику инсульта, наличие показаний и противопоказаний для проведения тромболитической терапии (ТЛТ), оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ESO [13]. У всех больных диагноз инсульта подтвержден при проведении компьютерной томографии.

В период госпитализации умерли 27 (14,6 %) чел., в т.ч. на вторые сутки и позже – 19 (10,3 %) больных. 153 чел. с инсультом (мужчин – 73 (47,7 %), женщин – 80 (52,3 %), средний возраст – 66,7±10,8 года) были выписаны из стационара для продолжения лечения в амбулаторных условиях. В настоящей статье проанализировано клиническое течение инсульта, включая динамику неврологического дефицита, у выписанных из стационара больных.

Тяжесть неврологического дефицита определяли по шкале The National Institutes of Health Stroke (NIHSS) [9], изменение суммы

баллов на более чем 2 единицы считали объективным показателем динамики неврологического статуса. Степень функционального восстановления нарушенных неврологических функций оценивали при помощи модифицированной шкалы Rankin [19]. Степени утраты способности к самообслуживанию определяли по шкале активности повседневной жизни Ривермид (RMI) на момент выписки [22]. Неблагоприятным исходом считалась выраженная степень инвалидизации на 15-е сут лечения (3–5-й уровень инвалидизации по шкале Rankin).

Все больные получали унифицированную базисную терапию, направленную на коррекцию функций сердечно-сосудистой системы, дыхания, водно-электролитного обмена, а также унифицированный комплекс ранней нейрореабилитации.

ОПП диагностировали и классифицировали, согласно Рекомендациям KDIGO [16], в случае увеличения в сыворотке крови креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч или увеличения $\geq 1,5$ раза от исходного в течение 7 дней. За исходный принимали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации до проведения томографии. При увеличении креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным уровнем диагностировали 1 стадию, в 2,0–2,9 раза – 2 стадию, в 3 и более раза или $\geq 353,6$ мкмоль/л – 3 стадию ОПП. Почасовой диурез входит в рекомендации KDIGO по ОПП, диурез входит также в стандарт наблюдения за больным с инсультом, однако диагностика ОПП по диурезу была затруднена, поскольку у большинства больных не было показаний для постоянной катетеризации мочевого пузыря и почасовой учет диуреза был невозможен.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 10.0. Достоверность различий определялась при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдена

для связанных или несвязанных переменных и Mann–Whitney U-test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (Pearson или Kendall tau в зависимости от вида распределения). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками применяли логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде Me [ИКР], где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди 153 выписанных из стационара больных геморрагический инсульт был у 27 (17,6 %) чел., ишемический – у 126 (82,4 %) чел. Острое повреждение почек диагностировано у 34 (22,2 %) пациентов: у 9 (33,3 %) с геморрагическим инсультом и у 25 (19,8 %) с ишемическим инсультом.

При этом 7 (20,6 %) больных имели 2–3 стадию острого повреждения почек. Заместительная почечная терапия не проводилась. Клиническая характеристика пациентов с инсультом в зависимости от наличия ОПП представлена в табл. 1.

ТЛТ была проведена 19 больным с ишемическим инсультом с помощью тканевого активатора плазминогена (Alteplase) в дозе 0,9 мг/кг массы тела. Осложнение в виде геморрагической трансформации очага наблюдалось у 2 пациентов. Частота ОПП в группах больных, которым проводилась и не проводилась ТЛТ, не различалась ($\chi^2 = 2,3$; $p = 0,12$).

Неврологическая характеристика больных с инсультом в зависимости от наличия ОПП представлена в табл. 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных в остром периоде инсульта

Параметры	Больные с инсультом (n=153)	Больные с инсультом по группам	
		с ОПП (n=34)	без ОПП (n=119)
Возраст, лет (M±SD)	66,7±10,8	66,2±11,3	66,9±10,6
Пол мужской, чел. (%)	73 (47,7)	21 (61,7)	52 (43,7)
Время от момента заболевания до госпитализации, ч (Me [ИКР])	6 [2–20]	3,8 [2–20]	6 [3–20]
Длительность лечения в палате интенсивной терапии, сут (Me [ИКР])	1,5 [1,0–3,5]	1 [1–3]	2 [1–4]
Артериальная гипертензия в анамнезе, чел. (%)	151 (98,7)	34 (100)	117 (98,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел. (%)	22 (14,4)	6 (17,7)	16 (13,5)
Инсульт в анамнезе, подтвержденный компьютерной томографией, чел. (%)	30 (19,6)	8 (23,5)	22 (18,5)
Транзиторная ишемическая атака (ТИА), чел. (%)	7 (4,6)	3 (8,8)	4 (3,3)
Сахарный диабет, чел. (%)	27 (17,6)	4 (11,8)	23 (19,3)
Систолическое артериальное давление при госпитализации, мм рт. ст. (M±SD)	162,15±33,03	162,7±39,0	161,4±26,7
Диастолическое артериальное давление при госпитализации, мм рт. ст. (M±SD)	101,2±25,4	102,2±26,3	103,0±24,5
Хроническая сердечная недостаточность до госпитализации, n (%):			
- всего	136 (88,9)	29 (85,3)	107 (89,9)
- I ФК	43 (26,3)	5 (3,3)	38 (25)
- II ФК	76 (50,0)	20 (13,2)	56 (36,8)
- III ФК	17 (11,2)	4 (2,6)	13 (8,6)
Фибрилляция предсердий, чел. (%):			
- всего	69 (45,1)	17 (50)	67 (43,8)
- постоянная форма	43 (28,1)	15 (9,8)	28 (18,3)
- пароксизмальная	22 (14,4)	1 (0,7)	21 (13,7)
- персистирующая	4 (2,6)	1 (0,7)	3 (1,9)
Креатинин сыворотки при госпитализации, мкмоль/л (M±SD)	108,8±43,6	88,7±25,5	114,7±46,0*
Креатинин сыворотки через 48 ч, мкмоль/л (M±SD)	117,0±56,3	149,8±69,3	95,5±23,6*
Креатинин сыворотки при выписке, мкмоль/л (M±SD)	100,2±26,3	111,5±29,5	95,7±23,5*

Примечание. * – статистически значимые различия с группой с ОПП (p<0,05).

Таблица 2

Неврологическая характеристика больных в остром периоде инсульта

Характеристика больных	Больные с инсультом (n=153)	Группы больных с инсультом	
		с ОПП (n=34)	без ОПП (n=119)
Динамика по NIHSS, чел. (%):			
- отрицательная	31 (20,2)	12 (35,3)	19 (16)*
- без динамики	35 (22,2)	5 (14,7)	30 (25,2)
- положительная	87 (56,9)	17 (50)	70 (58,8)
Динамика по RMI при ишемическом инсульте, чел. (%):			
- отрицательная	28 (22,2)	7 (28)	21 (20,8)
- без динамики	27 (21,4)	1 (4)	26 (25,7)
- положительная <50 %	16 (12,7)	4 (16)	12 (11,9)
- положительная >50 %	55 (43,6)	13 (52)	42 (41,6)
Динамика по RMI при геморрагическом инсульте, чел. (%):			
- отрицательная	5 (18,5)	3 (33,3)	2 (11,1)*
- без динамики	2 (7,4)	0 (0,0)	2 (11,1)
- положительная <50 %	5 (18,5)	0 (0,0)	5 (27,8)
- положительная >50 %	15 (55,6)	6 (66,6)	9 (50)
Исход по шкале Rankin, чел. (%):			
- благоприятный (1–2 балла)	81 (53,0)	20 (58,8)	61 (51,3)
- неблагоприятный (3–5 баллов)	72 (47,0)	14 (41,2)	58 (48,7)
Величина очага при ишемическом инсульте, мм ³ (M±SD)	44,5±77,4	38,7±51,2	46,0±82,7
Величина очага при геморрагическом инсульте, мл (M±SD)	9,2±10,0	11,9±6,6	7,7±11,4*

Примечание. * – статистически значимые различия с группой с ОПП (p<0,05).

Взаимосвязь между тяжестью инсульта по шкале NIHSS и развитием ОПП не обнаружена (у больных с ОПП – 8 [5–15], без ОПП – 8 [5–14]; p=0,4), в то же время динамика восстановления неврологического дефицита была достоверно хуже в группе с ОПП ($\chi^2=7,2$; p=0,046). При ишемическом инсульте при анализе динамики индекса мобильности Ривермид не получено достоверной разницы между пациентами с ОПП и без ОПП ($\chi^2=7,3$; p=0,06), в то же время динамика восстановления при геморрагическом инсульте больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП была хуже ($\chi^2=8,6$; p=0,03). Степень инвалидизации по шкале Rankin при выписке не зависела от наличия ОПП ($\chi^2=0,6$; p=0,43).

У больных с инсультом наличие ОПП было ассоциировано с увеличением длитель-

ности госпитализации (21,8±7,1 дня с ОПП и 15,8±6,6 дня без ОПП; p=0,04). В то же время длительность пребывания в ОИТ не зависела от наличия ОПП в острый период инсульта (p=0,84).

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте ОПП (22,2 %) у больных в остром периоде инсульта, причем в большинстве случаев (79,4 %) имела место 1 стадия ОПП.

Данные литературы о частоте ОПП у пациентов с инсультом противоречивы. Так, Covic и соавт. обследовали 1090 больных с инсультом: почечная дисфункция во время госпитализации была ассоциирована с высокой 30-дневной летальностью, кроме того, у таких больных чаще развивалось ОПП, которое диагностировано в 14,5 % случаев [21].

В нашем исследовании у пациентов с ге-

моррагическим инсультом частота ОПП составила 33,3 %, с ишемическим инсультом – 19,8 %. В исследовании М. Khatri и соавт. частота ОПП составила при геморрагическом инсульте 21 %, а при ишемическом инсульте – 14 % [4].

Мы не обнаружили разницы в частоте развития ОПП в зависимости от проведения тромболизиса, однако число больных, которым была проведена ТЛТ, невелико, и делать какие-либо выводы преждевременно. V. Agrawal и соавт. на небольшом клиническом материале также не обнаружили увеличения числа осложнений у пациентов с почечной дисфункцией (27 % больных имели СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), которым проводился тромболизис альтеплазой [15].

В нашем исследовании длительность госпитализации зависела от наличия ОПП. В литературе нет данных о зависимости длительности госпитализации и нахождения в ОИТ больных с инсультом от наличия дисфункции почек. Если говорить о другой патологии, то в работе L.C. Barros и соавт. у больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью частота ОПП составила 76,5 % и была ассоциирована с более длительной госпитализацией (группа с ОПП – 8,8±6,6 дня, группа без ОПП – 4,0±1,4 дня; $p < 0,01$) [2].

По данным E. Gomes и соавт., у половины из 436 больных с тяжелыми травмами, поступивших в отделение интенсивной терапии, диагностировано ОПП, и длительность пребывания в ОИТ была связана с тяжестью ОПП [3]. У обследованных нами больных динамика восстановления неврологического дефицита была хуже в группе с ОПП, так же как и динамика индекса мобильности Ривермид на момент выписки из стационара. В то же время степень инвалидизации по шкале Rankin при выписке не зависела от наличия ОПП. Между тем в исследовании Z. Nao и соавт. установлено, что почечная дисфункция (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), которую имели 26,3 % больных, негативно влияла на комбинированную конечную точку («летальность/инвалидизация» по модифицированной шкале Rankin2) у перенесших геморрагический, но не ишемический инсульт [7].

У больных с сердечно-сосудистой патологией высока частота ХБП, что подтверждают и наблюдения нашей клиники [1]. Хроническая болезнь почек предрасполагает к развитию ОПП: «внутригоспитальное» ОПП развивается чаще у больных с исходно сниженной, чем с нормальной функцией почек [14, 17]. Между тем 46 % больных с ишемическим инсультом и 39 % с геморрагическим инсультом, обследованных K. Toyoda, имели ХБП [24].

Анализ литературы свидетельствует о единых патогенетических механизмах развития и прогрессирования патологии почек и сердечно-сосудистой системы, включая цереброваскулярные заболевания. При сравнительном анализе факторов риска выявляются общие для всех перечисленных систем механизмы развития и прогрессирования заболевания, т.е. факторы риска цереброваскулярных заболеваний одновременно являются и факторами риска сердечно-сосудистых болезней и хронической болезни почек. В последние годы было установлено, что эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла различных органов по-разному реагируют на одни и те же стимулы, причем в почечных и церебральных сосудах тип ответа одинаков [10, 23].

Заключение. У каждого пятого больного с инсультом наблюдается острое повреждение почек, из них 20 % имеют 2–3 стадию ОПП. Восстановление неврологических функций в острый период геморрагического инсульта при наличии ОПП происходит медленнее. Среди пациентов с острым повреждением почек длительность госпитализации больше, чем у больных без ОПП.

1. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью / А. М. Шутов [и др.] // Тер. архив. – 2009. – Т. 81, № 12. – С. 23–26.
2. Acute kidney injury in hospitalized patients with decompensated heart failure / L. C. Barros [et al.] // J. Bras. Nefrol. – 2012. – Vol. 34, № 2. – P. 122–129.
3. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? / E. Gomes [et al.] // Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med. – 2010. – Vol. 18, № 1. – P. 34–39.

4. Acute Kidney Injury is Associated with Increased Hospital Mortality after Stroke // M. Khatri [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 17. – P. 7.
5. Acute kidney injury, length of stay, and costs in patients hospitalized in the intensive care unit / D. M. Vandijck [et al.] // *Acta. Clin. Belg. Suppl.* – 2007. – № 2. – P. 341–345.
6. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, and prognosis factors of hospital mortality. A prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure / F. Brivet [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 192–198.
7. Association between renal function and clinical outcome in patients with acute stroke / Z. Hao [et al.] // *Eur. Neurol.* – 2010. – Vol. 63, № 4. – P. 237–242.
8. Bellomo R. Defining acute renal failure: physiological principles / R. Bellomo, J. A. Kellum, C. Ronco // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 33–37.
9. Brott T. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott, H. P. Adams, C. P. Olinger // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20, № 7. – P. 864–870.
10. Differential regulation of vascular cell adhesion molecule 1 gene transcription by tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 alpha in dermal microvascular endothelial cells / J. Gille [et al.] // *Blood.* – 1996. – Vol. 87, № 1. – P. 211–217.
11. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis / M. M. Levy [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 10. – P. 2194–2201.
12. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients / P. G. Metnitz [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 9. – P. 2051–2058.
13. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 25, № 5. – P. 457–507.
14. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study / S. H. Hou [et al.] // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 74, № 2. – P. 243–248.
15. In-hospital outcomes with thrombolytic therapy in patients with renal dysfunction presenting with acute ischaemic stroke / V. Agrawal [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 1150–1157.
16. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 2. – 138 p.
17. Nash K. Hospital-acquired renal insufficiency / K. Nash, A. Hafeez, S. Hou // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, № 5. – P. 930–936.
18. Palevsky P. M. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg / P. M. Palevsky // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 6–7.
19. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis / J. Rankin // *Scott. Med. J.* – 1957. – Vol. 2, № 5. – P. 200–215.
20. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience / R. L. Mehta [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66, № 4. – P. 1613–1621.
21. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke / A. Covic [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2228–2234.
22. The Rivermead Mobility Index: A further development of the Rivermead Motor Assessment / F. M. Collen [et al.] // *Int. Disabil. Stud.* – 1991. – Vol. 13, № 2. – P. 50–54.
23. Tissue factor expression is differentially modulated by cyclic mechanical strain in various human endothelial cells / M. D. Silverman [et al.] // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 281–288.
24. Toyoda K. Cerebrorenal interaction and stroke / K. Toyoda // *Contrib. Nephrol.* – 2013. – Vol. 179. – P. 1–6.

ACUTE KIDNEY INJURY ON CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE STROKE

A.M. Gerdt¹, A.M. Shutov², M.V. Menzorov², E.A. Gubareva¹

¹Tolyatti City Hospital № 2 named after V.V. Banykin,

²Ulyanovsk State University

The purpose of this study was to examine the incidence and severity of acute kidney injury (AKI) stroke patients discharged from hospital. The incidence of in-hospital AKI was 22 % in patients with stroke. AKI is associated with worse neurological deficit, recovery of neurological function. Among patients with acute kidney injury length of hospital stay higher than in the remaining patients.

Keywords: stroke, acute kidney injury, mobility index Rivermid, disability scale Rankin.