

РОЛЬ МОЧЕВИНЫ И КРЕАТИНИНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Рутковская Ж.А., Решетов К.Д., Возьмитель Л.Г.

Рутковская Ж.А.

*Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
rutkovskayaZh@yandex.ru*

Решетов К.Д.

*Студент лечебного факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
kirillreshetov3858@gmail.com*

Возьмитель Л.Г.

*Студентка лечебного факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
linavozmitel@gmail.com*

В исследовании проведен сравнительный анализ содержания креатинина и мочевины в динамике у пациентов с тяжелой закрытой черепно-мозговой травмой с благоприятным и летальным исходом. У выживших пациентов оба показателя оставались в пределах нормы на всем протяжении наблюдения. У пациентов с неблагоприятным исходом, напротив, нормальное содержание мочевины и креатинина наблюдалось только в ранние сроки наблюдения. Начиная с третьих суток после травмы, уровень креатинина и мочевины достоверно повышался, что указывало на развитие острого повреждения почек. Полученные данные обосновывают целесообразность динамического определения креатинина и мочевины для раннего выявления ренальной дисфункции и прогнозирования исхода у пациентов с тяжелой ЧМТ с целью оптимизации индивидуального лечения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, почки, креатинин, мочевина.

THE ROLE OF UREA AND CREATININE IN PREDICTING TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY

Rutkovskaya Zh. A.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry of "Belarusian State Medical University",
Minsk, Belarus
rutkovskayazh@yandex.ru*

Reshetov K. D.

*Student of the Educational Institution "Belarusian State Medical University",
Minsk, Belarus
kirillreshetov3858@gmail.com*

Vozmitel L. G.

*Student of the Educational Institution "Belarusian State Medical University",
Minsk, Belarus
linavozmitel@gmail.com*

The study compared the dynamics of creatinine and urea levels in patients with severe closed traumatic brain injury (TBI) with favorable and fatal outcomes. In surviving patients, both parameters remained within normal limits throughout the entire follow-up period. In contrast, in patients with unfavorable outcomes, normal urea and creatinine levels were observed only in the early stages of follow-up. Beginning on the third day after injury, creatinine and urea levels significantly increased, indicating the development of acute kidney injury. The obtained data substantiate the usefulness of dynamic creatinine and urea determination for the early detection of renal dysfunction and prognosis of outcome in patients with severe TBI, with the aim of optimizing individualized treatment.

Key words: *traumatic brain injury, kidneys, creatinine, urea.*

Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире. Развитие острого повреждения почек у пациентов с тяжелой ЧМТ ухудшает прогноз заболевания и повышает летальность до 40–55 % [1,2]. Основными биохимическими маркерами, отражающими фильтрационную функцию почек, являются уровень мочевины и креатинина в крови [3]. Их уровень в крови позволяет оценить фильтрационную способность почек, которая при тяжелой ЧМТ может нарушаться вследствие гиповолемии, системной воспалительной реакции и токсического воздействия продуктов тканевого распада.

Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости уровней мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с тяжелой закрытой черепно-мозговой травмой.

В представленном исследовании проведен сравнительный анализ динамики изменения содержания мочевины и креатинина у 105 пациентов с тяжелой закрытой ЧМТ, из которых 57 пациентов (1-я группа) имели благоприятный исход, 48 (2-я группа) – летальный. Забор венозной крови проводился на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки.

Статистическая обработка выполнена с использованием критерия Манна-Уитни (ввиду отклонения распределения от нормального), корреляционного анализа Спирмена, ROC-анализа и бинарной логистической регрессии. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных размахов [4]. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

У пациентов, восстановившихся после ЧМТ, уровень креатинина на протяжении всего периода наблюдения оставался в пределах референтных значений (конкретные референтные значения варьировали от 83,1 [77,0; 86,7] до 97,5 [93,8; 99,3] мкмоль/л). Таким образом, даже при возможных колебаниях этот показатель не выходил за границы нормы, что свидетельствует о сохраненной фильтрационной способности почек у выживших пациентов.

Совершенно иную картину демонстрируют пациенты с летальным исходом (группа 2). В первые сутки поступления в стационар уровень креатинина у них был сопоставим с пациентами группы 1 и также находился в пределах физиологической нормы и составлял 86,6 [82,4; 93,5] мкмоль/л. Однако уже к 3-м суткам наблюдения был зафиксирован стремительный подъем содержания креатинина в плазме крови. Содержание креатинина в крови пациентов с летальным исходом не только превысило физиологическую норму (133,9 [127,7; 144,0] мкмоль/л), но и увеличилось в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами в группе 1. Важно отметить, что на протяжении всего дальнейшего периода исследования (5-е, 7-е и 9-е сутки) уровень креатинина у пациентов группы 2 сохранялся за пределами референтных значений, оставаясь стабильно высоким. Статистический анализ выявил, что различия между группами на 3-9 сутки являются достоверными (U , $p < 0,05$). Это подтверждает прогностическую ценность раннего (начиная с 3-го дня) повышения уровня креатинина в плазме крови.

Таблица 1

Содержание креатинина и мочевины в крови пациентов с закрытой ЧМТ тяжёлой степени с благоприятным исходом (группа 1) и летальным исходом (группа 2)

Показатель	Группа	День 1	День 3	День 5	День 7	День 9
Креатинин, мкмоль/л	1	87,7 [81,7; 90,9]	97,5* [93,8; 99,3]	87,3* [83,0; 91,5]	83,1* [77,0; 86,7]	85,0* [81,4; 88,1]
	2	86,6 [82,4; 93,5]	133,9 [127,7; 144,0]	128,7 [116,7; 135,2]	122,1 [115,1; 126,1]	120,5 [110,8; 127,2]
Мочевина, ммоль/л	1	6,1 [4,5; 7,2]	6,5* [6,1; 6,9]	5,7* [5,4; 6,3]	5,9* [5,4; 6,3]	5,6* [5,3; 5,9]
	2	5,9 [5,4; 6,3]	9,6 [8,7; 10,7]	8,8 [7,8; 9,6]	8,6 [8,2; 9,1]	8,4 [8,2; 8,8]

Примечание: * статически значимые различия между двумя группами при $p < 0,05$.

Динамика изменения уровня мочевины в крови была сходна с динамикой изменения уровня креатинина. В группе выживших пациентов содержание мочевины в плазме крови оставалось стабильно низким на протяжении всего периода наблюдения. Значения колебались в узком диапазоне: от 5,7 [5,4; 6,3] до 6,5 [6,1; 6,9] ммоль/л, что соответствует нормальным величинам (обычно референтный интервал для мочевины составляет 2,5-8,3 ммоль/л). Это указывает на нормальную азотовыделительную функцию почек у пациентов 1-й группы на протяжении всего периода исследования.

В группе пациентов с летальным исходом, напротив, зафиксирован значительный подъем уровня мочевины до 9,6 [8,7; 10,7] ммоль/л уже на 3-й день после полученной травмы. В последующие дни исследования (5-е, 7-е и 9-е сутки) уровень мочевины у пациентов 2-й группы оставался повышенным: 8,8 [7,8; 9,6], 8,6 [8,2; 9,1] и 8,4 [8,2; 8,8] ммоль/л соответственно. Как и в случае с креатинином, различия между группами 1 и 2 на временном отрезке с 3-х по 9-е сутки были статистически достоверны. Обращает на себя внимание, что у пациентов с летальным исходом повышение уровня мочевины и креатинина происходило синхронно.

Одновременное и стойкое повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови классически рассматривается как свидетельство нарушения почечной фильтрации [5]. Как правило, это указывает на снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что может быть обусловлено различными механизмами: ишемическим повреждением почек, гипоперфузией на фоне нестабильной гемодинамики, рабдомиолизом при длительном сдавливании вследствие ограничения подвижности, нефротическими эффектами некоторых лекарственных препаратов (например, осмотических диуретиков при лечении отека мозга), а также системной воспалительной реакцией. Сочетание тяжелой ЧМТ и развивающейся почечной недостаточности значительно утяжеляет состояние пациентов и создает порочный круг: почечная недостаточность способствует накоплению азотсодержащих продуктов метаболизма в крови, нарушению водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия, что, в свою очередь, негативно влияет на восстановление нервной ткани и усугубляет развитие отека мозга.

Полученные результаты согласуются с современными научными данными, которые указывают, что развитие острого повреждения почек ассоциируется с резким ухудшением прогноза и повышает летальность почти в 2 раза [3]. Таким образом, выявленное в нашем исследовании стойкое повышение креатинина и

свидетельствует о нарушении почечной фильтрации. Развившаяся ренальная дисфункция значимо утяжеляет состояние пациентов с ЧМТ. Согласно данным современной литературы [3], присоединение повреждения почек у пациентов с тяжелой ЧМТ ассоциировано с резким ухудшением прогноза, повышая летальность до 40–55 %. Выявленное в проведенном исследовании стойкое повышение содержания креатинина и мочевины у пациентов с летальным исходом отражает нарушение почечной фильтрации. Это нарушение, вероятно, явилось одним из ключевых факторов, снизивших вероятность благоприятного исхода после

полученной тяжелой ЧМТ. Можно предполагать, что у таких пациентов в пост-травматическом периоде развилась полиорганная недостаточность, где почки оказались одними из первых органов-мишеней.

На основании полученных данных можно сформулировать следующие выводы: 1) у пациентов с летальным исходом после тяжелой закрытой ЧМТ наблюдается устойчивое статистически значимое повышение уровня креатинина и мочевины, начиная с 3-х суток после травмы, тогда как у пациентов с благоприятным исходом эти показатели остаются в пределах референтных значений на протяжении всего периода наблюдения; 2) одновременное повышение мочевины и креатинина свидетельствует о нарушении почечной фильтрации и развитии ренальной дисфункции как одного из компонентов полиорганной недостаточности; 3) для прогнозирования исхода лечения и своевременной коррекции проводимой терапии целесообразно определение уровней креатинина и мочевины у всех пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой; 4) различия между группами у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходами становятся выраженными уже в ранние сроки (3-9 сутки исследования), что позволяет считать эти сроки наиболее предпочтительными для мониторинга.

Список литературы

1. Cole T.B. Global road safety crisis remedy sought: 1.2 million killed, 50 million injured annually / T.B. Cole // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 2531–2532.
2. Hyder A.A. The impact of traumatic brain injuries: a global perspective / A.A. Hyder, C.A. Wunderlich, P. Puvanachandra // Neuro Rehabilitation. – 2007. – Vol. 22. – P. 341–353.
3. Басанцова, Н. Ю. Ренальная дисфункция как осложнение острого повреждения головного мозга / Н. Ю. Басанцова, А. Н. Шишкин, Л. М. Тибекина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 674–681.
4. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS / Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. // Наука и здравоохранение. – 2017. – №1.