

УДК 616.831-005.4

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

# Особенности патогенеза и тактика ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне терминальной стадии хронической болезни почек

С.В. Коломенцев, Н.М. Родюков, В.А. Яковлева, Е.И. Шерматюк, М.В. Захаров

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Острые нарушения мозгового кровообращения у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек являются важной, но недостаточно изученной проблемой. Основной трудностью является отсутствие утвержденных клинических рекомендаций и больших мультицентровых исследований, которые позволили бы определить доказанный подход к терапии при сочетании этих заболеваний. Данная группа пациентов редко включается в клинические исследования и имеет высокие риски осложнений. До трети инсультов у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих гемодиализ, развиваются в стационаре и относятся к внутригоспитальным. Оценка рисков, связанных с выполнением исследований с применением контрастных препаратов у пациентов с хронической болезнью почек, является актуальной проблемой. Повреждение почек достоверно увеличивает частоту неблагоприятных исходов в острой стадии ишемического инсульта, однако при применении системной тромболитической терапии не ухудшает исходы и не повышает риск внутричерепных кровоизлияний. В обзорную статью включены ретроспективные и проспективные исследования, систематические обзоры, описывающие случаи возникновения ишемического инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек за период 2015–2022 гг. Поиск проводился в библиографических базах MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Scopus, eLIBRARY. Для обзора отобраны статьи, опубликованные только в рецензируемых научных журналах. Стратегия поиска представляла собой поисковый запрос по ключевым терминам «ишемический инсульт», «хроническая болезнь почек», «гемодиализ», «тромболитическая терапия», «ангиография». Вручную рассматривались списки литературы всех опубликованных статей и соответствующих систематических обзоров. Всего просмотрено 947 названий, 96 полных статей, 38 из которых были включены в настоящий обзор. Проанализированы современные представления об особенностях патофизиологических механизмов и факторов риска ишемического инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих заместительную почечную терапию, а также подходы к возможности выполнения рентгеноконтрастных исследований и особенностей проведения системной тромболитической терапии у этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** ангиография; внутригоспитальный инсульт; гемодиализ; острое нарушение мозгового кровообращения; рентгеноконтрастные вещества; системный тромболитизис; хроническая болезнь почек.

## Как цитировать

Коломенцев С.В., Родюков Н.М., Яковлева В.А., Шерматюк Е.И., Захаров М.В. Особенности патогенеза и тактика ведения пациентов с ишемическим инсультом на фоне терминальной стадии хронической болезни почек // Известия Российской военно-медицинской академии. 2024. Т. 43, № 4. С. 471–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

# Features of pathogenesis and tactics of management of patients with ischemic stroke against the background of end-stage chronic kidney disease

Sergey V. Kolomentsev, Nikita M. Rodyukov, Victoria A. Yakovleva,  
Evgeniy I. Shermatyuk, Mikhail V. Zakharov

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

## ABSTRACT

Acute cerebrovascular accidents in patients with end-stage chronic kidney disease are an important but not well understood problem. The main difficulty is the lack of approved clinical guidelines and large multicenter studies that would allow the determination of a proven approach to therapy in the combination of these diseases. This group of patients is rarely included in clinical trials and has high risks of complications. Up to a third of strokes in patients with end-stage chronic kidney disease receiving hemodialysis develop in a hospital and are classified as intrahospital. Assessing the risks associated with performing contrast agent studies in patients with chronic kidney disease is a pressing issue. Kidney damage significantly increases the incidence of adverse outcomes in the acute stage of ischemic stroke, but when using systemic thrombolytic therapy it does not worsen outcomes and does not increase the risk of intracranial hemorrhage. The review article includes retrospective and prospective studies, systematic reviews describing cases of ischemic stroke in patients with end-stage chronic kidney disease for the period 2015–2022. The search was conducted in the bibliographic databases MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Scopus, eLIBRARY. Articles published only in peer-reviewed scientific journals were selected for the review. The search strategy was a search query for the key terms “ischemic stroke”, “chronic kidney disease”, “hemodialysis”, “thrombolytic therapy”, “angiography”. The reference lists of all published articles and relevant systematic reviews were manually reviewed. A total of 947 titles, 96 full articles were reviewed, 38 of which were included in this review. The article analyzes current concepts of the features of pathophysiological mechanisms and risk factors for ischemic stroke in patients with end-stage chronic kidney disease receiving renal replacement therapy, as well as discusses approaches to the possibility of performing radiocontrast studies and the features of systemic thrombolytic therapy in this group of patients.

**Keywords:** acute cerebrovascular accident; angiography; in-hospital stroke; chronic kidney disease; hemodialysis; radiocontrast agents; systemic thrombolysis.

## To cite this article

Kolomentsev SV, Rodyukov NM, Yakovleva VA, Shermatyuk EI, Zakharov MV. Features of pathogenesis and tactics of management of patients with ischemic stroke against the background of end-stage chronic kidney disease. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(4):471–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

Received: 26.09.2024

Accepted: 12.10.2024

Published: 15.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

# 终末期慢性肾病患者合并缺血性卒中的发病机制特点及管理策略

Sergey V. Kolomentsev, Nikita M. Rodyukov, Victoria A. Yakovleva,  
Evgeniy I. Shermatyuk, Mikhail V. Zakharov

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

## 摘要

终末期慢性肾病（CKD）患者的急性脑血液循环障碍是一个重要但研究不足的问题。主要挑战在于缺乏经过验证的临床指南和大规模多中心研究，以确定这些疾病合并存在时的有效治疗方法。这类患者很少被纳入临床研究，并具有较高的并发症风险。在接受血液透析的终末期慢性肾病患者中，高达三分之一的卒中发生在住院期间，被归类为院内卒中。评估慢性肾病患者在使用造影剂进行检查时的相关风险是一个重要问题。肾功能损害显著增加了急性缺血性卒中早期阶段的不良结局发生率，但系统性溶栓治疗并未加重结局，也未增加颅内出血的风险。

本文综述了2015年至2022年期间有关终末期慢性肾病患者发生缺血性卒中的回顾性和前瞻性研究以及系统性综述。这些研究收录于MEDLINE、PubMed、Google Scholar、Scopus和eLIBRARY等文献数据库中。仅选取发表于同行评审学术期刊的文章用于分析。检索策略基于关键词组合：“缺血性卒中”、“慢性肾病”、“血液透析”、“溶栓治疗”、“血管造影”。手动审查了所有相关文献和系统性综述中的参考文献清单。共筛选947篇文献标题，96篇全文文章，其中38篇被纳入本综述。

本文分析了终末期慢性肾病患者（接受肾替代治疗）缺血性卒中的病理生理机制特点和风险因素，以及该人群接受放射性对比研究和系统性溶栓治疗的可行性和特征。

**关键词：**血管造影；院内卒中；血液透析；急性脑血液循环障碍；放射性对比剂；系统性溶栓；慢性肾病。

## To cite this article

Kolomentsev SV, Rodyukov NM, Yakovleva VA, Shermatyuk EI, Zakharov MV. 终末期慢性肾病患者合并缺血性卒中的发病机制特点及管理策略. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(4):471–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636517>

Received: 26.09.2024

Accepted: 12.10.2024

Published: 15.11.2024

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые нарушения мозгового кровообращения у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек являются важной, но недостаточно изученной проблемой. Основной трудностью является отсутствие утвержденных клинических рекомендаций и больших мультицентровых исследований, которые позволили бы определить однозначный и доказанный подход к терапии при сочетании этих заболеваний. Данная группа пациентов редко включается в клинические исследования и имеет высокие риски осложнений, а оказание помощи таким пациентам сопровождается диагностическими и логистическими трудностями, присущими внутригоспитальному инсульту. Важной организационной особенностью оказания им медицинской помощи является необходимость продолжения проведения заместительной почечной терапии даже в острейшем периоде инсульта. Особенности патогенеза нарушений мозгового кровообращения у лиц с хронической болезнью почек свидетельствуют о том, что в терапии таких пациентов необходимо использовать междисциплинарный подход.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

По данным Sutherland L.J. et al. (2020), у 20–35 % пациентов на момент развития острого ишемического инсульта имеется хроническая болезнь почек [1]. Частота развития инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на гемодиализе, в 8–10 раз выше, чем в общей популяции, что, вероятно, связано с патологическими процессами, происходящими в организме вследствие нарушения почечной функции [2]. Так, достоверно известно, что хроническая болезнь почек ухудшает ауторегуляцию мозгового кровотока и программируемый гемодиализ также достоверно увеличивает частоту возникновения острых нарушений мозгового кровообращения, так как в процессе гемодиализа церебральная оксигенация снижается, приводя к развитию ишемии [3]. Хроническая болезнь почек приводит к гиперурикемии, которая, в свою очередь, оказывает гипоксическое влияние на нейроны головного мозга, усугубляя гипоксию и приводя к нарушениям обменных процессов и регуляции активности нейромедиаторов [4]. На терминальной стадии хронической болезни почек существенно снижается синтез эритропоэтина, что обуславливает у таких пациентов развитие анемии, приводящей к снижению эффективности перфузии мозговой ткани, при этом в литературе также описан нейропротективный эффект эритропоэтина [5, 6].

Также известно, что атеросклероз вносит серьезный вклад в развитие инсульта у пациентов с хронической болезнью почек. Частота формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях возрастает со снижением скорости клубочковой фильтрации и нарастанием протеинурии, что достоверно чаще приводит к возникновению острых сердечно-сосудистых событий [7–9]. Johnson L.S. et al. (2017) показали значимую связь между гиперкалиемией и увеличением риска возникновения как ишемического, так и геморрагического инсульта [10]. Степень распространенности атеросклеротических изменений и увеличения жесткости сосудистой стенки не отличается у пациентов при перитонеальном диализе и гемодиализе [11].

При обследовании пациентов с хронической болезнью почек чаще, чем в общей популяции, выявляется фибрилляция предсердий: у 8–18 % пациентов с хронической болезнью почек и у 7–27 % пациентов, находящихся на гемодиализе [12]. По данным Ishida K. et al. (2014), инфекционный эндокардит является распространенным механизмом развития кардиоэмболического ишемического инсульта у пациентов на гемодиализе. В ретроспективном исследовании были описаны 52 клинических случая пациентов с острым ишемическим инсультом. Двадцать случаев (38 %) были отнесены к кардиоэмболическому подтипу по TOAST. В 6 случаях (12 %) причиной являлся инфекционный эндокардит [13].

Частота встречаемости инсультов достигает пика в течение 30 сут после начала гемодиализа, а примерно в 30 % случаев нарушения мозгового кровообращения возникают во время диализа или в течение 30 мин после процедуры [14, 15]. Таким образом, до трети инсультов у пациентов с терминальной хронической болезнью почек, получающих гемодиализ, развиваются непосредственно в стационаре и относятся к внутригоспитальным. Среди инсультов встречаются как геморрагический, так и ишемический тип, соотношение между ними неодинаково и может варьировать в зависимости от вида диализа. По данным Zamberg I. et al. (2022), которые провели 39 исследований, у пациентов, находящихся на гемодиализе, частота ишемического инсульта составляет 12,2 случаев на 1000 пациенто-лет, а геморрагического — 8,04 случаев на 1000 пациенто-лет [16]. В 2021 г. опубликованы данные ретроспективного анализа Pana T.A. et al., включившего 4 283 086 клинических случаев острого ишемического инсульта, из которых 74 499 (1,7 %) пациентов находились на гемодиализе. По сравнению с пациентами из группы без хронической болезни почек у пациентов с терминальной стадией болезни почек достоверно чаще наблюдалась более высокая внутригоспитальная смертность (доверительный интервал 99 %,  $p < 0,001$ ), увеличивалось время госпитализации ( $p < 0,001$ ) и отмечалась более высокая степень инвалидизации при выписке ( $p < 0,001$ ) [17].

## СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Вопрос возможности проведения тромболитической терапии у пациентов с терминальной стадией болезни почек представляет серьезную проблему для исследователей и требует дальнейшего изучения. У таких пациентов достоверно выше риск внутривенного кровоизлияния как при выполнении системной тромболитической терапии, так и при механической тромбэкстракции, а также выше риск летального исхода, в связи с чем терминальная стадия хронической болезни почек является критерием невключения в клинические исследования [18, 19]. Однако ряд авторов делают вывод об отсутствии влияния терминальной стадии хронической болезни почек на безопасность и исходы системной тромболитической терапии [17]. По мнению Hao Z. et al. (2014), нарушение функции почек не должно быть единственным противопоказанием для проведения системной тромболитической терапии по поводу ишемического инсульта [20].

По данным Egashira S. et al. (2022), анализ литературы за период с января 2000-го по октябрь 2022 г. свидетельствует об отсутствии рандомизированных клинических исследований о применении системной тромболитической терапии по поводу ишемического инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. В то же время описано большое число отдельных клинических случаев с применением внутривенного тромболитика в лечении острого ишемического инсульта у пациентов, находящихся на диализе [2]. В 2011 г. Naganuma M. et al. описали серию клинических случаев применения системной тромболитической терапии, изучив ретроспективные данные 600 пациентов с острым ишемическим инсультом, из которых 4 (0,7 %) находились на гемодиализе. Для проведения внутривенной тромболитической терапии применяли рекомбинантный тканевой активатор плазминогена — алтеплазу в дозировке 0,6 мг/кг. Геморрагические осложнения возникли у 1 из 4 пациентов. Оценка по модифицированной шкале Рэнкин через 3 мес составила 0 баллов у 1 пациента (25 %), 2 балла — у 2 (50 %) и 4 балла — у 1 пациента (25 %) [21].

В работе Cherian L. et al. (2015) описали серию из 34 клинических случаев пациентов, получавших заместительную терапию на аппарате искусственной почки, у которых развились транзиторная ишемическая атака — 20,6 % случаев, или ишемический инсульт — 79,4 % случаев. Возраст пациентов варьировал от 32 до 84 лет с медианой в 67 лет. У 38,2 % пациентов симптомы острого нарушения мозгового кровообращения развились непосредственно во время или через короткое время после процедуры гемодиализа. Этиология инсульта не была проанализирована согласно патогенетической

классификации TOAST, однако были уточнены следующие особенности ишемического инсульта в 26 из 27 клинических случаев: 10 (37,0 %) случаев — кардиоэмболический подтип; 9 (33,3 %) случаев криптогенного характера (неуточненный подтип); 4 (14,8 %) случая — на границе водоразделов (вероятно, гемодинамические); 2 (7,4 %) случая — болезнь малых сосудов (вероятно, лакунарный); 1 (3,7 %) случай — на фоне атеросклероза крупных прецеребральных артерий (вероятно, атеротромботический). Известно, что 9 пациентов были доставлены в терапевтическом окне системной тромболитической терапии, но лишь 4 не имели критериев исключения, и им была выполнена системная тромболитическая терапия [22]. К сожалению, в статье не приведены данные о результатах тромболитической терапии, а также не описано, прерывали ли процедуру гемодиализа в случае развития острой неврологической симптоматики (с учетом уже выполненного объема процедуры).

Cohen-Hagai K. et al. (2019) провели ретроспективное исследование «случай-контроль», в которое были включены 52 пациента, находившихся на гемодиализе, у которых развился ишемический инсульт. Из этой группы 4 пациента получили системную тромболитическую терапию, перед которой, согласно стандартному протоколу, были выполнены неврологический осмотр и компьютерная томография головы. Осложнений в исходах не наблюдалось [23]. В 2018 г. Han W. et al. представили клинический случай применения тканевого активатора плазминогена (алтеплаза 0,6 мг/кг) у пациента с острым ишемическим инсультом, находящегося на гемодиализе. В исходе отмечено улучшение неврологического статуса без развития осложнений [24].

При опросе экспертов по инсульту в США 33 % респондентов сообщили, что использовали системный тромболитик у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек на гемодиализе, и большинство экспертов использовали бы его при наличии организационных возможностей и при отсутствии противопоказаний. При опросе нефрологов 75 % предпочли бы участвовать в принятии решения о выполнении системной тромболитической терапии из-за опасений по поводу осложнений, связанных с кровотечением, ввиду частого использования нефракционированного гепарина при процедуре гемодиализа. Почти половина экспертов по инсульту, участвовавших в опросе, сообщили, что рассмотрели бы возможность невыполнения внутривенной тромболитической терапии только в том случае, если активированное частичное тромбопластиновое время при повторной оценке в 1,5 раза превышало бы исходный уровень, так как нефракционированный гепарин, используемый для гемодиализа, метаболизируется относительно быстро [25]. Несмотря на крайне желательное участие в принятии решения о проведении внутривенного тромболитика у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек консилиума специалистов, важно помнить о необходимости быстрого принятия

решения. В исследовании M.D. Findlay et al. (2018) авторы показали, что у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек на гемодиализе вероятность проведения внутривенной тромболитической терапии в течение 60 мин после дебюта инсульта была значительно ниже, чем у пациентов без терминальной стадией хронической болезни почек/гемодиализа (1,5 и 3,9 % соответственно;  $p = 0,016$ ), что может быть связано как с результатами оценки безопасности процедуры, так и с другими причинами, характерными для внутригоспитальных инсультов (логистика организации неотложной помощи, работы и взаимодействия дежурной службы, медицинского снабжения и др.) [26, 27].

## АНГИОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Компьютерно-томографическая ангиография и селективная церебральная ангиография являются незаменимыми методами диагностики острого нарушения мозгового кровообращения. В основе данных методик лежит применение контрастных препаратов с последующей визуализацией. Возможности данного метода расширяются при применении протокола проекции максимальной интенсивности, позволяющего оценивать протяженность тромба, поражение дистальных сегментов мозговых артерий, а также наличие и состояние коллатерального кровотока [28]. По данным литературы, абсолютных противопоказаний к выполнению компьютерно-томографической ангиографии нет [29]. В свою очередь, относительные противопоказания к проведению компьютерно-томографической ангиографии включают почечную недостаточность, застойную сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, аллергическую реакцию на рентгеноконтрастный препарат, тяжелую форму сахарного диабета, беременность, тяжелое общее состояние или неадекватное поведение пациента, большую массу тела (ограничения зависят от аппарата), заболевания щитовидной железы, миеломную болезнь [30]. Наличие почечной недостаточности на первом месте этого списка обусловлено фармакокинетикой йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов. Выведение этой группы лекарственных препаратов осуществляется через почки на 98 %. В процессе прохождения через почки происходят изменения в гемодинамике почечного кровотока, характеризующиеся вазодилатацией с последующей стойкой вазоконстрикцией. Помимо этого, йодсодержащие препараты обладают прямым цитотоксическим действием на клетки почечных канальцев. По сравнению с низкоосмолярными ионные высокоосмолярные контрастные вещества приводят к более высокому риску развития контраст-индуцированной нефропатии [31].

Селективная церебральная ангиография является «золотым стандартом» визуализации сосудов головы и шеи [28].

При введении йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ также может развиваться контраст-индуцированная нефропатия. Факторы риска контраст-индуцированной нефропатии, согласно «Рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) 2005 г. с изменениями от 2011 г.», включают повышенный уровень креатинина в сыворотке (особенно при диабетической нефропатии), дегидратацию, застойную сердечную недостаточность, возраст старше 70 лет, подагру, одновременный прием нефротоксичных препаратов. Wu M. et al. (2022) в ретроспективном анализе установили, что при уровне скорости клубочковой фильтрации  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при повторном (через 48–72 ч) введении высокоосмолярных йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов также развивается контраст-индуцированная нефропатия, которая приводит к последующему ухудшению исходов у таких пациентов [32]. С целью снижения частоты случаев возникновения данного осложнения у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, следует производить оценку риска для определения вероятности возникновения, а также тактики последующей профилактики данного осложнения [33].

Еще одним осложнением у пациентов на гемодиализе является контраст-индуцированная энцефалопатия, возникающая у пациентов с хронической болезнью почек после внутриаартериального введения рентгеноконтрастных препаратов и эндоваскулярных вмешательств. Частота развития данного состояния в исследовании составила 16,4 % [34, 35]. Для пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек альтернативой компьютерно-томографической ангиографии и селективной церебральной ангиографии может являться времяпрелетная или контрастно-усиленная магнитно-резонансная ангиография [36]. При использовании гадолиний-содержащих контрастных веществ у пациентов, находящихся на гемодиализе, описаны случаи развития нефрогенного системного фиброза, который является редким системным осложнением в ответ на введение гадолиний-контрастных веществ I группы (гадолиамид (омнискан), гадопентетатадимеглюмин (магневист), гадоверсетамид (оптимарк)). У пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется использование гадолиний-контрастных веществ II группы (гадотератамеглюмин (дотарем), гадотеридол (прохэнс), гадобутрол (гадовист)) [37]. Метаанализ Woolen S. et al. (2020) продемонстрировал, что риск развития нефрогенного системного фиброза у пациентов с хронической болезнью почек 4-й и 5-й стадий при использовании гадолиний-контрастных веществ II группы составил 0,07 % [38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для принятия решения о проведении системного тромболиза выполнения компьютерно-томографического ангиографического исследования с введением

йодсодержащего контрастного вещества не является обязательным, однако проведение селективной церебральной ангиографии и последующей тромбоэмболэктомии без контрастной визуализации сосудов невозможно. В случае наличия показаний для выполнения тромбоэмболэктомии по поводу ишемического инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек внутрисосудистое вмешательство должно быть выполнено по абсолютным показаниям. Решение о его проведении должно приниматься консилиумом врачей (неврологом, нейрохирургом, нефрологом, рентгенологом), цель которого — определение риска/пользы, а также принятие решения о месте дальнейшего лечения пациента с учетом его нуждаемости в сеансах регулярной заместительной почечной терапии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: С.В. Коломенцев — концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение версии для публикации; Н.М. Родюков — сбор данных, подготовка текста статьи; В.А. Яковлева — концепция и дизайн исследования, составление и итоговая переработка статьи; Е.И. Шерматюк — анализ и интерпретация данных, подготовка

статьи и размещение на сайте журнала; М.В. Захаров — консультирование по вопросам, касающимся заместительной почечной терапии, внесение окончательной правки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование.** Финансирования данной работы не проводилось.

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: S.V. Kolomentsev — study concept and design, final approval of the version for publication; N.M. Rodyukov — data collection, preparation of the article; V.A. Yakovleva — study concept and design, drafting and final revision of the article; E.I. Shermatyuk — data analysis and interpretation, article preparation and posting on the journal website; M.V. Zakharov — consulting on issues related to renal replacement therapy, final editing.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

**Funding.** This work has not been funded.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sutherland L.J., Diprose W.K., Wang M.T.M., Barber P.A. Chronic Kidney Disease and Outcome Following Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020. Vol. 29, N 4. P. 104665. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104665
- Egashira S., Koga M., Toyoda K. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: A Narrative Review // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022. Vol. 9, N 12. P. 446. doi: 10.3390/jcdd9120446
- Ghoshal S., Freedman B. Mechanisms of Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease // *American Journal of Nephrology*. 2019. Vol. 50, N 4. P. 229–239. doi: 10.1159/000502446
- Seifter J.L., Samuels M.A. Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure // *Seminars in Neurology*. 2011. Vol. 31, N 2. P. 139–143. doi: 10.1055/s-0031-1277984
- Abramson J.L., Jurkovic T., Vaccarino V., et al. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study // *Kidney International*. 2003. Vol. 64, N 2. P. 610–615. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00109.x
- Одинак М.М., Цыган Н.В. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе. СПб.: Наука, 2005. EDN: QKODNN
- Kawamoto R., Ohtsuka N., Kusunoki T., Yorimitsu N. An association between the estimated glomerular filtration rate and carotid atherosclerosis // *Internal Medicine*. 2008. Vol. 47, N 5. P. 391–398. doi: 10.2169/internalmedicine.47.0552
- Desbien A.M., Chonchol M., Gnahn H., Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study // *Am. J. Kidney Dis*. 2008. Vol. 51, N 4. P. 584–593. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.11.026
- Tanaka M., Abe Y., Furukado S., et al. Chronic kidney disease and carotid atherosclerosis // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2012. Vol. 21, N 1. P. 47–51. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.03.018
- Johnson L.S., Mattsson N., Sajadieh A., et al. Serum potassium is positively associated with stroke and mortality in the large, population based malmö preventive project cohort // *Stroke*. 2017. Vol. 48, N 11. P. 2973–2978. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018148
- Stróżecki P., Donderski R., Kardymowicz A., Manitus J. Comparison of arterial stiffness in end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis or hemodialysis // *Pol. Arch. Med. Wewn*. 2012. Vol. 122, N 1–2. P. 33–39. doi: 10.20452/pamw.1119
- Tonelli M., Karumanchi S.A., Thadhani R. Epidemiology and Mechanisms of Uremia-Related Cardiovascular Disease // *Circulation*. 2016. Vol. 133, N 5. P. 518–536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018713
- Ishida K., Brown M.G., Weiner M., et al. Endocarditis Is a Common Stroke Mechanism in Hemodialysis Patients // *Stroke*. 2014. Vol. 45, N 4. P. 1164–1166. doi:10.1161/strokeaha.113.003913
- Toyoda K., Fujii K., Fujimi S., et al. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: A 22-year single-center study. // *Am. J. Kidney Dis*. 2005. Vol. 45, N 6. P. 1058–1066. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.02.028

15. Nayak-Rao S., Shenoy M.P. Stroke in patients with chronic kidney disease...: How do we approach and manage it? // *Indian J.Nephrol.* 2017. Vol. 27, N 3. P. 167–171. doi: 10.4103/0971-4065.202405

16. Zamberg I., Assouline-Reinmann M., Carrera E., et al. Epidemiology, thrombolytic management, and outcomes of acute stroke among patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022. Vol. 37, N 7. P. 1289–1301. doi: 10.1093/ndt/gfab197

17. Pana T.A., Quinn J., Mohamed M.O., et al. Thrombolysis in acute ischaemic stroke patients with chronic kidney disease // *Acta Neurologica Scandinavica.* 2021. Vol. 144, N 6. P. 669–679. doi:10.1111/ane.13513

18. Niu J., Chen K., Wu J., et al. Thrombectomy versus combined thrombolysis and thrombectomy in patients with large vessel occlusion and chronic kidney disease // *Heliyon.* 2024. Vol. 10, N 4. P. e26110. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26110

19. Ovbiagele B., Schwamm L.H., Smith E.E., et al. Hospitalized hemorrhagic stroke patients with renal insufficiency: clinical characteristics, care patterns, and outcomes // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014. Vol. 23, N 9. P. 2265–2273. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.016

20. Hao Z., Yang C., Liu M., Wu B. Renal Dysfunction and Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke // *Medicine.* 2014. Vol. 93, N 28. P. e286. Doi: 10.1097/md.0000000000000286

21. Naganuma M., Mori M., Nezu T., et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: The Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry // *Eur. Neurol.* 2011. Vol. 66, N 1. P. 37–41. doi:10.1159/000328792

22. Cherian L., Conners J., Cutting S., et al. Periprocedural Risk of Stroke Is Elevated in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis // *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2015. Vol. 5, N 3. P. 91–94. doi: 10.1159/000440732

23. Cohen-Hagai K., Nacasch N., Rozenberg I., et al. Clinical outcomes of stroke in hemodialysis patients: A retrospective single-center study // *Int. Urol. Nephrol.* 2019. Vol. 51, N 8. P. 1435–1441. doi: 10.1007/s11255-019-02218-x

24. Han W., Sakurada T., Hachisuka, R., et al. A case of cerebral infarction during a hemodialysis procedure successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator // *CEN Case Rep.* 2018. Vol. 7, N 2. P. 282–287. doi: 10.1007/s13730-018-0343-0

25. Palacio S., Gonzales N.R., Sangha N.S., et al. Thrombolysis for acute stroke in hemodialysis: International survey of expert opinion // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6, N 5. P. 1089–1093. doi: 10.2215/CJN.10481110

26. Findlay M.D., Dawson J., Maclsaac R., et al. Inequality in Care and Differences in Outcome Following Stroke in People With ESRD // *Kidney Int. Rep.* 2018. Vol. 3, N 5. P. 1064–1076. doi: 10.1016/j.ekir.2018.04.011

27. Вознюк И.А., Никитин Е.Н., Коломенцев С.В. Юридические аспекты оказания медицинской помощи при внутригоспиталь-

ном ишемическом инсульте // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2020. Т. 14, № 2. С. 70–75. EDN: XNWAUR doi: 10.25692/ACEN.2020.2.9

28. Виноградов О.И., Кулеш А.А., Демин Д.А. Ишемический инсульт: диагностика, лечение, реабилитация и профилактика (руководство для врачей). М.: ИД Третьяков, 2022.

29. Макаренко В.Н. Компьютерно-томографическая ангиография: показания, противопоказания, ограничения метода // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2013. № 2. С. 40–45. EDN: RBWDLF

30. Hoffmann U., Ferencik M., Cury R.C., Pena A.J. Coronary CT angiography // *J. Nucl. Med.* 2006. Vol. 47, N 5. P. 797–806. PMID: 16644750

31. Liu M.R., Jiang H., Li X.L., Yang P. Case Report and Literature Review on Low-Osmolar, Non-Ionic Iodine-Based Contrast-Induced Encephalopathy // *Clin. Interv. Aging.* 2020. Vol. 15. P. 2277–2289. doi: 10.2147/CIA.S280931

32. Wu M.Y., Lo W.C., Wu Y.C., et al. The Incidence of Contrast-Induced Nephropathy and the Need of Dialysis in Patients Receiving Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Med. (Lausanne).* 2022. Vol. 9. P. 862534. doi: 10.3389/fmed.2022.862534

33. Лаврищева Ю.В., Конради А.О., Яковенко А.А., Захаров М.В. Методические аспекты профилактики контраст-индуцированного острого повреждения почек при ангиографических исследованиях и вмешательствах с использованием рентгеноконтрастных препаратов // *Трансляционная медицина.* 2020. Т. 7, № 4. С. 83–90. EDN: DKWWGR doi: 10.18705/2311-4495-2020-7-4-83-90

34. Davis P.W., Krisanapan P., Tangpanithandee S., et al. Contrast-Induced Encephalopathy in Patients with Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicines (Basel).* 2023 Vol.10, N 8. P. 46. doi: 10.3390/medicines10080046

35. Hamra M., Bakhit Y., Khan M., Moore R. Case report and literature review on contrast-induced encephalopathy // *Future Cardiol.* 2017. Vol. 3, N 4. P. 331–335. doi: 10.2217/fca-2016-0075

36. Dhundass S., Savatovsky J., Duron L., et al. Improved detection and characterization of arterial occlusion in acute ischemic stroke using Contrast Enhanced MRA // *Journal of Neuroradiology.* 2020. Vol. 47, N 4. P. 278–283. doi: 10.1016/j.neurad.2019.02.011

37. Пятченков М.О., Румянцев А.Ш., Захаров М.В. Безопасность магнитно-резонансных контрастных исследований у пациентов с нарушением выделительной функции почек // *Нефрология и диализ.* 2021. Т. 23, № 1. С. 19–31. EDN: XVHFXP doi: 10.28996/2618-9801-2021-1-19-31

38. Woolen S.A., Shankar P.R., Gagnier J.J., et al. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Intern. Med.* 2020. Vol. 180, N 2. P. 223–230. doi:10.1001/jamainternmed.2019.5284

## REFERENCES

1. Sutherland L.J., Diprose W.K., Wang M.T.M., Barber P.A. Chronic Kidney Disease and Outcome Following Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2020;29(4):104665. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104665

2. Egashira S, Koga M, Toyoda K. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: A Narrative Review. *Journal of Cardiovascular Development and Disease.* 2022; 9(12):446. doi: 10.3390/jcdd9120446

3. Ghoshal S, Freedman B. Mechanisms of Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease. *American Journal of Nephrology*. 2019;50(4):229–239. doi: 10.1159/000502446
4. Seifter JL, Samuels MA Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure. *Seminars in Neurology*. 2011;3(2):139–143. doi: 10.1055/s-0031-1277984
5. Abramson JL, Jurkovic CT, Vaccarino V, et al. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney International*. 2003;64(2):610–615. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00109.x
6. Odinak MM, Tsygan NV. Growth factors of nervous tissue in the central nervous system. Saint Petersburg: Nauka Publ.; 2005. (In Russ.) EDN: QKODNN
7. Kawamoto R, Ohtsuka N, Kusunoki T, Yorimitsu N. An association between the estimated glomerular filtration rate and carotid atherosclerosis. *Intern Med*. 2008;47(5):391–398. doi: 10.2169/internalmedicine.47.0552
8. Desbien AM, Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(4):584–593. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.11.026
9. Tanaka M, Abe Y, Furukado S, et al. Chronic kidney disease and carotid atherosclerosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(1):47–51. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.03.018
10. Johnson LS, Mattsson N, Sajadieh A, et al. Serum potassium is positively associated with stroke and mortality in the large, population-based malmö preventive project cohort. *Stroke*. 2017;48(11):2973–2978. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018148
11. Stróżecki P, Donderski R, Kardymowicz A, Manitius J. Comparison of arterial stiffness in end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis or hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2012;122(1–2):33–39. doi: 10.20452/pamw.1119
12. Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and Mechanisms of Uremia-Related Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2016;133(5):518–536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018713
13. Ishida K, Brown MG, Weiner M, et al. Endocarditis Is a Common Stroke Mechanism in Hemodialysis Patients. *Stroke*. 2012;45(4):1164–1166. doi: 10.1161/strokeaha.113.003913
14. Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, et al. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: A 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(6):1058–1066. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.02.028
15. Nayak-Rao S, Shenoy MP. Stroke in patients with chronic kidney disease...: How do we approach and manage it? *Indian J Nephrol*. 2017;27(3):167–171. doi: 10.4103/0971-4065.202405
16. Zamberg I, Assouline-Reinmann M, Carrera E, et al. Epidemiology, thrombolytic management, and outcomes of acute stroke among patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(7):1289–1301. doi: 10.1093/ndt/gfab197
17. Pana TA, Quinn J, Mohamed MO, et al. Thrombolysis in acute ischaemic stroke patients with chronic kidney disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2021;144(6):669–679. doi: 10.1111/ane.13513
18. Niu J, Chen K, Wu J, et al. Thrombectomy versus combined thrombolysis and thrombectomy in patients with large vessel occlusion and chronic kidney disease. *Heliyon*. 2024;10(4): e26110. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26110
19. Ovbiagele B, Schwamm LH, Smith EE, et al. Hospitalized hemorrhagic stroke patients with renal insufficiency: clinical characteristics, care patterns, and outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(9):2265–2273. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.016
20. Hao Z, Yang C, Liu M, Wu B. Renal Dysfunction and Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Medicine*. 2014;93(28): e286. doi: 10.1097/md.0000000000000286
21. Naganum M, Mori M, Nezu T, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: The Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Eur Neurol*. 2011;66(1):37–41. doi: 10.1159/000328792
22. Cherian L, Conners J, Cutting S, et al. Periprocedural Risk of Stroke Is Elevated in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2015;5(3):91–94. doi: 10.1159/000440732
23. Cohen-Hagai K, Nacasch N, Rozenberg I, et al. Clinical outcomes of stroke in hemodialysis patients: A retrospective single-center study. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(8):1435–1441. doi: 10.1007/s11255-019-02218-x
24. Han W, Sakurada T, Hachisuka R, et al. A case of cerebral infarction during a hemodialysis procedure successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. *CEN Case Rep*. 2018;7(2):282–287. doi: 10.1007/s13730-018-0343-0
25. Palacio S, Gonzales NR, Sangha NS, et al. Thrombolysis for acute stroke in hemodialysis: International survey of expert opinion. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):1089–1093. doi: 10.2215/CJN.10481110
26. Findlay MD, Dawson J, MacIsaac R, et al. Inequality in Care and Differences in Outcome Following Stroke in People With ESRD. *Kidney Int Rep*. 2018;3(5):1064–1076. doi: 10.1016/j.ekir.2018.04.011
27. Voznyuk IA, Nikitin EN, Kolometsev SV. Legal aspects of medical care in intrahospital ischaemic stroke // *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2020;(2) (In Russ.) EDN: XNWAUR doi: 10.25692/ACEN.2020.2.9
28. Vinogradov OI, Kulesh AA, Demin DA. *Ischaemic stroke: diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention (guidelines for physicians)*. Moscow: ID Tretyakov; 2022. (In Russ.)
29. Makarenko VN. Computed tomographic angiography: indications, contraindications, limitations of the method. *Chest and cardiovascular surgery*. 2013;(2):40–45. (In Russ.) EDN: RBWDLF
30. Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC, Pena AJ. Coronary CT angiography. *J Nucl Med*. 2006;47(5):797–806. PMID: 16644750
31. Liu MR, Jiang H, Li XL, Yang P. Case Report and Literature Review on Low-Osmolar, Non-Ionic Iodine-Based Contrast-Induced Encephalopathy. *Clin Interv Aging*. 2020;15:2277–2289. doi: 10.2147/CIA.S280931
32. Wu MY, Lo WC, Wu YC, et al. The Incidence of Contrast-Induced Nephropathy and the Need of Dialysis in Patients Receiving Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:862534. doi: 10.3389/fmed.2022.862534
33. Lavrishcheva YuV, Conradi AO, Yakovenko AA, Zakharov MV. Methodological aspects of the prevention of contrast-induced acute kidney injury in angiographic studies and interventions using radiopaque drugs. *Translational medicine*. 2020;7(4):83–90. (In Russ.) EDN: DKWWGR doi: 10.18705/2311-4495-2020-7-4-83-90
34. Davis PW, Krisanapan P, Tangpanithandee S, et al. Contrast-Induced Encephalopathy in Patients with Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicines (Basel)*. 2023;10(8):46. doi: 10.3390/medicines10080046
35. Hamra M, Bakhit Y, Khan M, Moore R. Case report and literature review on contrast-induced encephalopathy. *Future Cardiol*. 2017;13(4):331–335. doi: 10.2217/fca-2016-0075

- 36.** Dhundass S, Savatovsky J, Duron L, et al. Improved detection and characterization of arterial occlusion in acute ischemic stroke using Contrast Enhanced MRA. *Journal of Neuroradiology*. 2020;47(4): 278–283. doi: 10.1016/j.neurad.2019.02.011
- 37.** Pyatchenkov MO, Rumyantsev AS, Zakharov MV. Safety of magnetic resonance contrast studies in patients with impaired re-

- nal excretory function. *Nephrology and Dialysis*. 2021;23(1):19–31. (In Russ.) EDN: XVHFXP doi: 10.28996/2618-9801-2021-1-19-31
- 38.** Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ, et al. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020;180(2):223–230. doi:10.1001/jamainternmed.2019.5284

## ОБ АВТОРАХ

**Сергей Витальевич Коломенцев**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-3756-6214; eLibrary SPIN: 6439-6701

**Никита Максимович Родюков**; ORCID: 0009-0004-1819-6686

**\*Виктория Алексеевна Яковлева**, канд. мед. наук;  
адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0002-9839-3169; eLibrary SPIN: 6158-5505; ResearcherID: AAZ-6393-2021; Scopus Author ID: 210921-010693; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

**Евгений Игоревич Шерматюк**; ORCID: 0000-0002-4163-1701;  
eLibrary SPIN: 9915-4960

**Михаил Владимирович Захаров**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0001-6549-3991; eLibrary SPIN: 4732-9877

## AUTHORS' INFO

**Sergey V. Kolomentsev**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-3756-6214; eLibrary SPIN: 6439-6701

**Nikita M. Rodyukov**; ORCID: 0009-0004-1819-6686

**\*Victoria A. Yakovleva**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044;  
ORCID: 0000-0002-9839-3169; eLibrary SPIN: 6158-5505;  
ResearcherID: AAZ-6393-2021; Scopus Author ID: 210921-010693;  
e-mail: vmeda-nio@mil.ru

**Evgeniy I. Shermatyuk**, MD; ORCID: 0000-0002-4163-1701;  
eLibrary SPIN: 9915-4960

**Michail V. Zakharov**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;  
ORCID: 0000-0001-6549-3991; eLibrary SPIN: 4732-9877

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author