

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.831–005.4+616.379–008.64

Оригинальная статья

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Г. И. Ижбульдина — ГБУЗ «Городская клиническая больница №18» г. Уфы, заведующая неврологическим отделением для больных с нарушением мозгового кровообращения, кандидат медицинских наук; **Л. Б. Новикова** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ИДПО, профессор, доктор медицинских наук.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF HYPERGLYCEMIA IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

G.I. Izhbuldina — Ufa Clinical Hospital №18, Head of Department of Neurology for Patients with Cerebrovascular Diseases, Candidate of Medical Sciences; **L.B. Novikova** — Bashkir State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery of Institute of Additional Post-graduate Education, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 01.03.2018 г.

Дата принятия в печать — 17.05.2018 г.

Ижбульдина Г. И., Новикова Л. Б. Клиническое значение гипергликемии в острейшем периоде ишемического инсульта. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (2): 220–225.

Цель: изучить влияние гипергликемии на течение и клинический исход ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде. **Материал и методы.** Обследованы 862 больных с ИИ (370 мужчин, 492 женщины), средний возраст 66,1±10,8 года. Оценивали степень неврологического дефицита (шкала NIHSS) и функциональных нарушений (шкала Рэнкина), клинический исход. При поступлении в стационар проводили исследование уровня гликемии натощак. **Результаты.** Сахарный диабет 2-го типа (СД) диагностирован у 186 (21,6%) человек. Гипергликемия выявлена у 27,8% пациентов без СД и у 76,3% пациентов с СД. У пациентов без СД с гипергликемией установлена более высокая, чем у пациентов с нормогликемией, представленность женщин (на 9,9%), кардиоэмболического инсульта (на 10,5%), тяжелой степени неврологического дефицита (на 14,7%), грубого нарушения жизнедеятельности (на 14,0%), снижение частоты заметной положительной динамики (на 14,8%), увеличение летальности (на 11,5%). У больных с СД гипергликемия ассоциировалась с более высокой частотой оценки по шкале Рэнкина 4–5 баллов (на 25,6%) и снижением встречаемости заметной положительной динамики (на 27,7%). **Заключение.** Развитие ИИ характеризуется высокой частотой нарушений углеводного обмена (21,6%). Выраженность нарушений обмена глюкозы взаимосвязана с тяжестью и клиническим исходом заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт, стрессовая гипергликемия, сахарный диабет 2-го типа.

Izhbuldina GI, Novikova LB. Clinical significance of hyperglycemia in acute ischemic stroke. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (2): 220–225.

Aim: to study the effect of hyperglycemia on the course and clinical outcome of ischemic stroke (IS) in the acute period. **Material and Methods.** A total of 862 patients with IS (370 men, 492 women), mean age was 66.1±10.8 years. The degree of neurological deficit (NIHSS scale) and functional disorders (Rankin scale), clinical outcome were assessed. When admitted to hospital, a study of the level of glycemia on an empty stomach was conducted. **Results.** In 186 (21.6%) patients type 2 diabetes Mellitus (DM) was diagnosed. In 27.8% of patients without DM and 76.3% of patients with DM hyperglycemia was detected. In patients without DM with hyperglycemia, higher than in patients with normoglycemia, the representation of women (by 9.9%), cardioembolic stroke (by 10.5%), severe neurological deficit (by 14.7%), gross impairment of vital activity (by 14.0%), a decrease in the frequency of noticeable positive dynamics (by 14.8%), an increase in mortality (by 11.5%). In patients with DM, hyperglycemia was associated with a higher assessment rate on the Rankin scale of 4–5 points (by 25.6%) and a decrease in the incidence of noticeable positive dynamics (by 27.7%). **Conclusion.** Development of IS is characterized by high representation of disorders of carbohydrate metabolism (21.6%). The severity of glucose metabolism disorders is interrelated with the severity and clinical outcome of the disease.

Key words: ischemic stroke, stress hyperglycemia, diabetes mellitus type 2.

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения выступают третьей по частоте причиной смертности населения в развитых странах и являются

ся причиной стойкой утраты трудоспособности [1]. Согласно исследованию Е.И. Гусева с соавт. [2], в Российской Федерации заболеваемость инсультом составляет 2,5–3,0 случая на 1000 населения в год. При этом ишемическую природу имеют до 80% мозговых инсультов [2].

Ответственный автор — Ижбульдина Гульнара Ильдусовна
Тел.: +7(917)7864726
E-mail: gulnara-ufa@list.ru

В настоящее время среди причин, увеличивающих риск развития инсульта, тяжесть его течения и исход, особое место отводят нарушениям углеводного обмена. У больных сахарным диабетом 2-го типа (СД) риск развития ишемического инсульта (ИИ) в 2,0–2,5 раза выше, чем у лиц без диабета [3, 4]. Среди больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения частота гипергликемии достигает 60%, причем у больных, не страдавших сахарным диабетом, она составляет 12–53% [5]. Однако до настоящего времени отсутствует единое мнение о роли гипергликемии при инсульте, носит ли она физиологический или патологический характер. В ряде исследований сообщается о прямой взаимосвязи между выраженностью стрессовой гипергликемии и негативным краткосрочным прогнозом инсульта [6, 7]. С другой стороны, некоторые авторы указывают на сопряженность повышенных уровней глюкозы натощак и функциональным исходом у пациентов с ИИ без диабета, но не у диабетиков [8].

Цель: изучить влияние гипергликемии на течение и клинический исход ИИ в остром периоде.

Материал и методы. Обследованы 862 больных с ИИ, поступивших в стационар в течение первых 12 часов после развития очаговой неврологической симптоматики. Диагноз заболевания устанавливали в соответствии с критериями международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10. Возраст больных колебался от 41 до 82 лет (в среднем $66,1 \pm 10,8$ года), из них мужчин 370 (42,9%) человек, женщин 492 (57,1%). У всех больных сосудистая катастрофа развилась впервые на фоне артериальной гипертензии 2–3-й степени.

План обследования и лечения строился в соответствии с федеральными стандартами оказания помощи больными с сосудистыми заболеваниями, утвержденными приказами Минздрава РФ. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ «Городская клиническая больница №18» г. Уфы.

Критериями исключения были: геморрагический инсульт, соматическая патология в стадии декомпенсации.

Оценка тяжести неврологической симптоматики больных проводилась на основании исходного суммарного балла шкалы NIHSS. Выраженность функциональных нарушений оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина.

Анализ клинического исхода к 21-м суткам от момента развития ИИ выполняли с использованием шкалы инсульта NIHSS, согласно которой изменение состояния больных расценивалось следующим образом: при регрессе неврологической симптоматики на 3 и более баллов на фоне положительной динамики лабораторных показателей — заметное улучшение; при минимальном регрессе неврологической симптоматики (1–2 балла) и неудовлетворительных лабораторных показателей — незначительное улучшение; нарастание симптоматики в пределах 3 баллов — отсутствие динамики; нарастание симптоматики на 4 балла и более — отрицательная динамика.

Всем больным при поступлении проводили исследование уровня гликемии натощак. В случаях, когда было невозможно установить, принимал ли пищу больной перед развитием нарушения мозгового кровообращения, содержание сахара в крови определяли через 2 часа после дебюта заболевания.

Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета программ Microsoft Excel 7.0 и

SPSS v. 19,0 [9]. Рассчитывали групповые показатели суммарной статистики: среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Для оценки различий между группами при оценке качественных параметров использовался критерий хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Среди обследованных больных сахарный диабет отсутствовал у 676 (78,4%) человек, тогда как у остальных 186 (21,6%) человек диагностирован СД 2-го типа. Из них до развития инсульта страдали 146 (16,9%) человек, у 40 (4,6%) человек диабет впервые выявлен в условиях стационара.

Возраст больных не зависел от состояния углеводного обмена и составил в группе пациентов с СД $68,7 \pm 7,69$ года, в группе больных без диабета $66,5 \pm 10,49$ года. Пациенты без диабета были практически в равной степени представлены мужчинами (46,7%) и женщинами (53,3%), тогда как в группе больных с СД большинство составили женщины (73,4%). При этом различия между группами в распределении больных по полу были статистически значимыми: на 17,7% ($\chi^2 = 18,7$, $p < 0,01$).

У обследованных больных в дебюте инсульта отмечались высокие уровни систолического и диастолического артериального давления. У пациентов с СД средние показатели систолического АД были равны $180,6 \pm 21,23$ мм рт.ст., диастолического АД $101,5 \pm 8,30$ мм рт.ст., у пациентов без СД $174,4 \pm 25,01$ мм рт.ст. и $99,7 \pm 10,04$ мм рт.ст. соответственно.

В обеих группах у большинства обследованных больных сосудистая катастрофа в головном мозге возникла впервые. Среди пациентов без СД повторный инсульт отмечался в 185 (27,4%) случаях, среди пациентов с сопутствующим диабетом в 53 (28,5%).

Анализ патогенетического подтипа ИИ показал, что в обеих группах преобладал атеротромботический инсульт. Среди больных с СД его распространенность составила 65,6%, среди больных без диабета 60,2%. Кардиоэмболический подтип определялся с частотой 22,3% в группе больных без СД и 23,7% в группе больных с СД, инсульт неуточненной этиологии 7,8 и 7,5%, соответственно. Частота транзиторных ишемических атак у больных с СД составила 3,2%, что существенно ниже, чем у больных без диабета: на 6,4% ($\chi^2 = 7,88$, $p = 0,006$).

При оценке степени неврологического дефицита по шкале NIHSS нами не установлена сопряженность тяжести ИИ с нарушениями углеводного обмена. В острейшем периоде заболевания в обеих группах отмечалось преобладание средней степени тяжести инсульта: 44,6% у больных с СД и 43,2% у больных без диабета. Частота тяжелой степени неврологического дефицита у больных инсультом в сочетании с диабетом и без такового составила 29,0 и 27,5% соответственно.

Нами не выявлено существенных различий в распределении больных в зависимости от оценки функциональных нарушений по модифицированной шкале Рэнкина. В обеих группах наиболее часто наблюдалось выраженное нарушение жизнедеятельности (4 балла): 44,1% у больных с СД и 41,3% без данной эндокринной патологии. Второй по частоте была представленность умеренного нарушения жизнедеятельности (3 балла): 25,8% у больных с СД и 26,0% у больных без СД. Третьей по частоте была встречаемость грубых нарушений жизнедеятельности (5 баллов): 16,4 и 16,6%, соответственно.

Анализ клинического исхода ИИ на 21-е сутки от развития заболевания показал, что в группе без диабета у 498 (73,7%) больных было достигнуто заметное улучшение состояния, у 98 (14,5%) положительная динамика была незначительной. У 80 (11,8%) пациентов состояние осталось без изменений либо ухудшилось, среди них летальные исходы у 62 (9,2%) больных. В группе больных с СД заметное улучшение состояния отмечено в 104 (55,9%) случаях, незначительная положительная динамика в 45 (24,2%) случаях. У 37 (19,9%) больных состояние осталось без изменений либо ухудшилось, из них летальные исходы у 29 (15,6%) больных.

У больных с СД необходимо отметить достоверно более низкую частоту встречаемости заметной положительной динамики в сравнении с таковым в группе пациентов без диабета: на 17,8% ($\chi^2=21,83$, $p<0,01$), что сопряжено в первую очередь с существенно более высокой представленностью пациентов с незначительным улучшением состояния: на 9,7% ($\chi^2=9,91$, $p<0,01$), а также значимо более высоким процентом летальности: на 6,4% ($\chi^2=6,37$, $p=0,012$).

Нами проведен анализ клинических особенностей течения ИИ в зависимости от уровня гликемии в дебюте заболевания. В группе больных, не страдающих диабетом, уровень сахара в крови при поступлении в стационар составил в среднем $6,3\pm 1,32$ ммоль/л, в группе больных с СД $10,4\pm 3,79$ ммоль/л.

У пациентов без СД нарушение углеводного обмена оценивалось как гипергликемия при содержании сахара в венозной крови натощак 7 ммоль/л и выше. Установлено, что обследованные больные характеризуются высокой представленностью стрессовой гипергликемии: 188 (27,8%) случаев. Частота гипогликемии (менее 3,6 ммоль/л) выявлена у 17 (2,5%) пациентов данной группы. Уровни сахара в крови соответствовали нормальным значениям или были ниже 7 ммоль/л у 471 (69,7%) пациентов. Отклонения уровня гликемии в первые сутки заболевания выше 6,9 ммоль/л и ниже 3,6 ммоль/л носили транзиторный характер и достигли нормальных показателей на 3–5-е сутки пребывания в стационаре.

Среди пациентов с СД отмечается высокая частота гликемии натощак выше 7,8 ммоль/л — 76,3% (142 человека). Уровни гликемии 4,4–6,1 ммоль/л, соответствующие оптимальным целевым показателям контроля диабета, выявлены у 14 (7,5%) пациентов, пограничные уровни гликемии 6,2–7,8 ммоль/л обнаружены у 23 (12,4%) пациентов. У 7 (3,8%) больных содержание сахара в венозной крови было менее 4,4 ммоль/л.

Возраст больных и показатели АД не зависели от состояния углеводного обмена в дебюте ИИ (табл. 1). При оценке гендерной принадлежности у больных без СД с гипергликемией выявлена высокая представленность женщин, характерная для больных с СД. Среди пациентов, не страдающих диабетом, с исходным уровнем гликемии 3,6–6,9 ммоль/л представленность мужчин была достоверно выше, чем у больных без СД с гипергликемией: на 9,9% ($\chi^2=5,29$, $p=0,022$) и у больных диабетом с уровнем гликемии в первые сутки инсульта 4,4–7,8 ммоль/л: на 19,6% ($\chi^2=5,24$, $p=0,023$).

Во всех подгруппах больных в большинстве случаев сосудистая катастрофа в головном мозге возникла впервые. При относительной нормогликемии в дебюте инсульта частота повторного инсульта составила 28,0% у больных без СД и 32,4% у больных с СД, при гипергликемии 24,5 и 26,8% соответственно.

Среди пациентов с исходной гипогликемией повторный инсульт выявлен в 41,2% случаев при отсутствии СД и в 42,9% случаев при наличии данного заболевания, однако различия с показателями у больных с нормальными или повышенными уровнями сахара в крови не имели статистической значимости, что, возможно, обусловлено низкой представленностью больных ИИ с гипогликемией.

Анализ патогенетического подтипа ИИ показал, что во всех группах преобладал атеротромботический подтип (табл. 2). У пациентов без СД со стрессовой гипергликемией обращает на себя внимание существенно более высокая представленность кардиоэмболического инсульта, чем у пациентов данной группы с нормальными уровнями гликемии в дебюте инсульта: на 10,5% ($\chi^2=8,49$, $p=0,004$). При этом у больных без СД с исходным уровнем гликемии 3,6–6,9 ммоль/л установлена заметная тенденция к снижению представленности данного подтипа ИИ в сравнении с таковым у больных СД с уровнем гликемии в первые сутки инсульта 4,4–7,8 ммоль/л: на 13,1% ($\chi^2=3,65$, $p=0,057$).

При изучении выраженности неврологической симптоматики во взаимосвязи с уровнем гликемии в дебюте заболевания у больных без СД получены следующие результаты (табл. 3). В остром периоде заболевания у больных со стрессовой гипергликемией частота тяжелой степени неврологического дефицита по шкале NIHSS была достоверно выше, чем у больных с нормогликемией: на 14,7% ($\chi^2=14,5$, $p<0,001$), тогда как частота средней степени тяжести инсульта была существенно ниже: на 9,2% ($\chi^2=4,71$, $p=0,030$). Среди больных с гипогликемией обращает на себя внимание значимо более низкая встречаемость легкого течения инсульта в сравнении с таковым среди больных с нормогликемией: на 25,5% ($\chi^2=5,05$, $p=0,025$).

У больных ИИ с СД сопряженность степени неврологического дефицита по шкале NIHSS с уровнем гликемии в дебюте заболевания нами не выявлена (табл. 3). При сопоставлении частоты встречаемости разной тяжести инсульта у пациентов с СД и без диабета во взаимосвязи с уровнем гликемии в дебюте ИИ статистически значимых различий не обнаружено.

О негативном влиянии стрессовой гипергликемии на протекание острейшего периода ИИ свидетельствуют результаты оценки функционального состояния больных по шкале Рэнкина (табл. 4). В группе больных без СД со стрессовой гипергликемией установлена существенно более высокая, чем у больных той же группы с нормогликемией, представленность грубого нарушения жизнедеятельности (5 баллов): на 14,0% ($\chi^2=19,4$, $p<0,001$), на фоне значимого снижения представленности легкого (2 балла) и умеренного (3 балла) нарушения жизнедеятельности: на 11,3% ($\chi^2=14,4$, $p<0,001$) и на 8,3% ($\chi^2=4,73$, $p=0,030$) соответственно. У больных без СД с гипогликемией в дебюте ИИ, в сравнении с показателями у больных с нормогликемией, установлена существенно более высокая доля грубого нарушения жизнедеятельности: на 23,2% ($\chi^2=7,85$, $p=0,006$).

В группе больных с СД отклонение уровня гликемии в дебюте ИИ от целевых показателей ассоциировалось со значимым возрастанием встречаемости выраженных и грубых функциональных нарушений. При содержании сахара в крови более 7,8 ммоль/л частота указанных нарушений жизнедеятельности превысила показатели при уровне гликемии 4,4–7,8

Таблица 1

Клиническая характеристика больных в зависимости от состояния углеводного обмена в дебюте заболевания

Показатели	Больные без СД			Больные с СД		
	Исходный уровень гликемии, ммоль/л					
	3,6–6,9	≥7,0	<3,6	4,4–7,8	≥7,9	<4,4
n	471	188	17	37	142	7
Возраст, лет	65,1±10,36	69,0±9,44	66,9±11,15	67,3±7,44	67,3±7,44	67,8±7,20
Пол, абс. (%):						
мужской	232 (49,3)	74 (39,4)	10 (58,8)	11 (29,7)	39 (27,5)	4 (57,1)
женский	239 (50,7)	114 (60,6)	7 (41,2)	26 (70,3)	103 (72,5)	3 (42,9)
АД, мм рт.ст.:						
САД	173,9±24,92	177,8±24,19	162,0±26,75	175,4±18,51	181,3±26,87	174,0±17,33
ДАД	99,4±9,64	101,4±11,19	94,7±12,25	100,1±6,14	101,6±10,54	102,1±2,67

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от патогенетического подтипа ишемического инсульта, n (%)

Подтип инсульта	Больные без СД, абс. (%)			Больные с СД, абс. (%)		
	Исходный уровень гликемии, ммоль/л					
	3,6–6,9 (n=471)	≥7,0 (n=188)	<3,6 (n=17)	4,4–7,8 (n=37)	≥7,9 (n=142)	<4,4 (n=7)
Транзиторная ишемическая атака	50 (10,6%)	13 (6,9%)	2 (11,8%)	1 (2,7%)	5 (3,5%)	0 (0,0%)
Атеротромботический	293 (62,2%)	105 (55,9%)	9 (52,9%)	21 (56,8%)	94 (66,2%)	7 (100,0%)
Кардиоэмболический	91 (19,3%)	56 (29,8%)	4 (23,5%)	12 (32,4%)	32 (22,5%)	0 (0,0%)
Неуточненной этиологии	37 (7,9%)	14 (7,4%)	2 (11,8%)	3 (8,1%)	11 (7,7%)	0 (0,0%)

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от степени неврологического дефицита (NIHSS)

Степень ИИ	Больные без СД, абс. (%)			Больные с СД, абс. (%)		
	Исходный уровень гликемии, ммоль/л					
	3,6–6,9 (n=471)	≥7,0 (n=188)	<3,6 (n=17)	4,4–7,8 (n=37)	≥7,9 (n=142)	<4,4 (n=7)
Легкая	148 (31,4%)	49 (26,1%)	1 (5,9%)	10 (27,0%)	38 (26,8%)	1 (14,3%)
Средняя	214 (45,4%)	68 (36,2%)	10 (58,8%)	20 (54,1%)	60 (42,3%)	3 (42,9%)
Тяжелая	109 (23,1%)	71 (37,8%)	6 (35,3%)	7 (18,9%)	44 (31,0%)	3 (42,9%)

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от выраженности функциональных нарушений по шкале Рэнкина

Оценка, баллы	Больные без СД, абс. (%)			Больные с СД, абс. (%)		
	Исходный уровень гликемии, ммоль/л					
	3,6–6,9 (n=471)	≥7,0 (n=188)	<3,6 (n=17)	4,4–7,8 (n=37)	≥7,9 (n=142)	<4,4 (n=7)
0	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
1	10 (2,1%)	2 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)
2	81 (17,2%)	11 (5,9%)	2 (11,8%)	6 (16,2%)	19 (13,4%)	0 (0,0%)
3	134 (28,5%)	38 (20,2%)	4 (23,5%)	16 (43,2%)	32 (22,5%)	0 (0,0%)
4	186 (39,5%)	88 (46,8%)	5 (29,4%)	11 (29,7%)	66 (46,5%)	5 (71,4%)
5	57 (12,1%)	49 (26,1%)	6 (35,3%)	3 (8,1%)	24 (16,9%)	2 (28,6%)

Распределение больных в зависимости от клинического исхода ИИ

Динамика	Больные без СД, абс. (%)			Больные с СД, абс. (%)		
	Исходный уровень гликемии, ммоль/л					
	3,6–6,9 (n=471)	≥7,0 (n=188)	<3,6 (n=17)	4,4–7,8 (n=37)	≥7,9 (n=142)	<4,4 (n=7)
Заметное улучшение	368 (78,1%)	119 (63,3%) ^a	11 (64,7%)	29 (78,4%)	72 (50,7%)	3 (42,9%)
Незначительное улучшение	67 (14,2%)	29 (15,4%)	2 (11,8%)	4 (10,8%)	40 (28,2%)	2 (28,6%)
Отсутствует	7 (1,5%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (4,2%)	0 (0,0%)
Ухудшение	3 (0,6%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)
Смерть	26 (5,5%)	32 (17,0%)	4 (23,5%)	4 (10,8%)	23 (16,2%)	2 (28,6%)

ммоль/л на 25,6% ($c^2=7,87$, $p=0,006$), а при исходных значениях гликемии менее 4,4 ммоль/л на 62,2% ($c^2=3,89$, $p=0,049$). Сравнительный анализ выраженности функциональных нарушений по шкале Рэнкина у больных СД и без диабета во взаимосвязи с уровнем гликемии в дебюте инсульта не показал статистически значимых различий.

Анализ клинического исхода на 21-е сутки от развития заболевания показал преобладание случаев заметной положительной динамики во всех группах больных ИИ (табл. 5). Среди пациентов без СД частота встречаемости заметного улучшения состояния была достоверно выше при уровне гликемии в дебюте ИИ 3,6–6,9 ммоль/л, чем при уровне гликемии $\geq 7,0$ ммоль/л: на 14,8% ($c^2=15,3$, $p<0,001$). Среди пациентов с СД с нормогликемией его представленность была существенно выше, чем у пациентов с гликемией более 7,8 ммоль/л: на 27,7% ($c^2=9,14$, $p=0,003$).

Наиболее низкий процент смертности наблюдался у пациентов без СД с нормогликемией в дебюте инсульта: 5,5%, что было значимо ниже показателей у больных без СД как со стрессовой гипергликемией: на 11,5% ($c^2=22,1$, $p<0,001$), так и с гипогликемией: на 18,0% ($c^2=9,22$, $p=0,003$). У больных СД наиболее низкая летальность установлена при исходной гликемии 4,4–7,8 ммоль/л: 10,8%.

При сопоставлении клинического исхода острого ИИ у больных СД и без диабета определена достоверно более высокая встречаемость заметной положительной динамики у пациентов без СД со стрессовой гипергликемией $\geq 7,0$ ммоль/л в сравнении с таковым у больных с СД с гликемией $\geq 7,9$ ммоль/л: на 12,6% ($c^2=5,26$, $p=0,022$).

Обсуждение. Среди основных причин ИИ, способствующих прогрессированию клинической симптоматики и большой вероятности негативного исхода заболевания, можно выделить нарушения углеводного обмена. При этом в начале развития инсульта присутствуют разные формы нарушений углеводного обмена — от «стрессовой» гипергликемии до СД.

Полученные нами результаты свидетельствуют о сопряженности клинических особенностей течения ИИ с выраженностью нарушений углеводного обмена в дебюте заболевания. Установлена высокая представленность СД 2-го типа среди обследован-

ных больных: 21,6%, причем каждый пятый случай из них выявлен впервые.

У больных без СД нарушение углеводного обмена расценивалось как гипергликемия при уровне сахара в венозной крови натощак 7 ммоль/л и выше. Это значение выбрано с учетом его значимости как диагностического критерия сахарного диабета 2-го типа [10, 11]. У больных диабетом критерием гипергликемии явилось содержание сахара в крови выше 7,8 ммоль/л — значения, определяющего высокий уровень риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом [10, 12]. Следует также отметить высокую частоту гипергликемии при развитии инсульта у пациентов, как не страдающих СД (27,8%), так и имеющих данную патологию (76,3%). При этом у больных без СД отклонения уровня гликемии носили транзиторный характер и достигли нормальных показателей на 3–5-е сутки пребывания в стационаре.

В группах больных с СД и без диабета обращает на себя внимание различие в гендерной принадлежности. Если среди больных без СД соотношение мужчин и женщин было практически равным, то среди больных СД большинство составляли женщины. Возможно, это обусловлено более высокой распространенностью СД среди женщин [13]. С другой стороны, в нашем исследовании у больных без СД со «стрессовой» гипергликемией выявлена высокая представленность женщин, что может указывать на возрастание риска ИИ у женщин при наличии нарушений углеводного обмена.

Результаты исследования позволяют предполагать влияние уровня гликемии на развитие и течение разных вариантов ИИ. При СД существенно реже диагностировались транзиторные ишемические атаки. У пациентов без СД с гипергликемией установлена более высокая, чем у пациентов с нормальными уровнями гликемии, представленность кардиоэмболического инсульта. Известно, что патология сердца занимает одно из ведущих мест среди причин развития острых нарушений мозгового кровообращения [14]. Возможно, больные ИИ имели определенные нарушения толерантности к углеводам, поскольку многими исследователями гипергликемия и инсулинорезистентность рассматриваются в качестве факторов риска развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний даже у не страдающих диабетом лиц [5, 15].

Особое значение имеет то, что высокий уровень глюкозы именно в дебюте инсульта оказался ассоциированным с неблагоприятным течением заболевания в виде достоверно более высокой частоты летальных исходов и меньшим регрессом очаговой неврологической симптоматики. Минимальная летальность установлена у пациентов без СД с нормогликемией — 5,5%, тогда как у остальных категорий пациентов с ИИ смертность в остром периоде инсульта была в вдвое-втрое выше. Гипергликемия у больных без СД сопряжена с существенным возрастанием представленности тяжелой степени неврологического дефицита и грубого нарушения жизнедеятельности, увеличением частоты летальных исходов и меньшей встречаемостью заметной положительной динамики. У больных с СД наличие гипергликемии при развитии ИИ сопровождалось более высокой частотой выраженных и грубых функциональных нарушений и менее благоприятным клиническим исходом заболевания. Полученные нами результаты согласуются с мнением других авторов о взаимосвязи гипергликемии с негативным течением и клиническим исходом ИИ в остром периоде как при наличии СД 2-го типа, так и в отсутствие данного заболевания [6, 7].

Следует особо обратить внимание на гипогликемические состояния в дебюте ИИ у больных с СД и без диабета, которые, несмотря на невысокую частоту встречаемости, сопровождаются резким возрастанием летальных исходов.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что развитие ИИ взаимосвязано с нарушениями углеводного обмена. Контингент больных ИИ характеризуется высокой частотой СД 2 типа (21,6%). У больных без СД частота «стрессовой» гипергликемии $\geq 7,0$ ммоль/л в дебюте инсульта составляет 27,8%. Развитие ИИ у больных СД сопряжено с повышением уровней глюкозы в крови до 7,8 ммоль/л и выше. Наличие нарушений обмена глюкозы определяют тяжесть и ухудшение клинического исхода заболевания. Менее благоприятный прогноз инсульта у пациентов с СД ассоциирован с уровнем гликемии в дебюте инсульта $\geq 7,9$ ммоль/л, у пациентов без диабета — с уровнем гликемии $\geq 7,0$ ммоль/л.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Г. И. Ижбульдина, Л. Б. Новикова; получение данных, анализ и интерпретация результатов, обработка данных — Г. И. Ижбульдина; утверждение рукописи для печати — Л. Б. Новикова.

References (Литература)

1. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med* 2016; 45 (12): e391-e398. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.

2. Gusev EI, Skvorcova VI, Martynov MJu, Kamchatov PR. Cerebral stroke: problems and solutions. *Bulletin of RSMU* 2006; 51 (4): 28–32. Russian (Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатов П.Р. Церебральный инсульт: проблемы и решения. *Вестник РГМУ* 2006; 51 (4): 28–32).

3. Dedov II, Shestakova MV. Cerebral vascular lesions in diabetes mellitus: solved and unresolved questions. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova* 2015; 8: 79–82. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В. Сосудистые поражения головного мозга при сахарном диабете: решенные и нерешенные вопросы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2015; 8: 79–82).

4. Bruno A, Leibeskind D, Hao Q, Raychev R. Diabetes mellitus, acute hyperglycemia, and ischemic stroke. *Cur Treat Opt in Neurology* 2010; 12: 492–503. DOI: 10.1007/s11940-010-0093-6.

5. Badiger Sh, Akkasaligar PT, Narone U. Hyperglycemia and Stroke. *Int J Stroke Res* 2013; 1: 1–6.

6. Clark ME, Payton JE, Pittiglio LI. Acute Ischemic Stroke and Hyperglycemia. *Critical Care Nursing Quarterly* 2014; 37: 182–187.

7. Liang J, Liu W1, Sun J, Gu X, Ma Q, Tong W. Analysis of the risk factors for the short-term prognosis of acute ischemic stroke. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (11): 21915–24.

8. M. Yao, J. Ni, L. Zhou, B. Peng, Y.g Zhu, L. Cui, SMART investigators. Elevated Fasting Blood Glucose Is Predictive of Poor Outcome in Non-Diabetic Stroke Patients: A Sub-Group Analysis of SMART. *PLoS One* 2016; 11 (8): e0160674. DOI: 10.1371/journal.pone.0160674.

9. Nasledov AD. SPSS 19: Professional statistical analysis of data. St. Petersburg: Piter, 2011; 400 p. Russian (Наследов А.Д. SPSS 19: Профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011; 400 с.).

10. Dedov II, Shestakova MV, Majorov AJu, et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes. *Diabetes Mellitus* 2017; 20 (1S): 1–112. DOI: 10.14341/DM20171S8. Russian (Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2017; 20 (1S): 1–112. DOI: 10.14341/DM20171S8).

11. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (1): S11-S24. DOI.org/10.2337/dc17-S005.

12. Bilotta F, Rosa G. Glycemia management in critical care patients. *World journal of diabetes* 2012; 3 (7): 130–134. DOI: 10.4239/wjd.v3.i7.130.

13. Suntsov YI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Diabetes mellitus* 2011; 14 (1): 15–19. Russian (Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет* 2011; 14 (1): 15–19).

14. Trunova ES, Fonakin AV, Geraskina LA, Samokhvalova EV. Heart condition and the acute period of ischemic stroke. *Clinical pharmacology and therapy* 2007; (5): 55–58. Russian (Трунова Е.С., Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Самохвалова Е.В. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта. *Клиническая фармакология и терапия* 2007; (5): 55–58).

15. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 355: i5953. DOI: 10.1136/bmj.i5953.