ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗАВАЛИЙ Леся Богдановна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСУЛЬТОВ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

14.01.11 – Нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
ЛИНЬКОВ Вячеслав Викторович

Иваново – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РАЗВИТИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ИНСУЛЬТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 12
1.1. Проблема острых нарушений мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета в клинической неврологии 12
1.2. Роль сахарного диабета в структуре коморбидной патологии при острых нарушениях мозгового кровообращения …. 18
1.3. Прогнозирование исходов инсульта при сахарном диабете … 38
Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ 41
2.1. Дизайн исследования 41
2.2. Объём проведенных исследований 62
2.3. Статистическая обработка данных 63
Глава 3. СОПРЯЖЕННОСТЬ ИНСУЛЬТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ НА ИСХОД БОЛЕЗНИ ….. 64
3.1. Клиническая характеристика инсультов при сахарном диабете 64
3.1.1. Гендерные особенности неврологического статуса больных при инсульте и сахарном диабете 64
3.1.2. Возрастные особенности неврологического статуса больных при инсульте и сахарном диабете 67
3.1.3. Особенности неврологического статуса больных при повторном инсульте и сахарном диабете 69
3.1.4. Особенности неврологического статуса и его динамики при инсульте и сахарном диабете в зависимости от сроков госпитализации 72

3.2. Влияние уровня гликемии на течение и исход инсульта 75
3.3. Особенности тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом при различном уровне гликемии 82
Глава 4. УДЕЛЬНЫЙ ВЕС САХАРНОГО ДИАБЕТА В СТРУКТУРЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 87
4.1. Особенности коморбидного фона у больных с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 87
4.2. Особенности коморбидного фона у больных с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом 98
4.3. Паранеопластический синдром у больных с инсультом и сахарным диабетом 106
4.4. Взаимосвязь уровня гликемии с тяжестью коморбидной патологии 109
Глава 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРА- И ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 114
5.1. Структура предикторов стенозирующих и окклюзирующих процессов экстракраниальных артерий 114
5.2. Латерализация экстракраниального кровообращения при инсульте и нарушениях углеводного обмена 127
5.3. Клинические проявления стенозирующих и окклюзирующих процессов при острых нарушениях мозгового кровообращения у лиц с нарушениями углеводного обмена 128
5.3.1. Клинические проявления стенозирующих и окклюзирующих процессов 128
5.3.2. Особенности стенозирующего и окклюзирующего поражения внутренних сонных артерий в зависимости от типов и вариантов ишемического инсульта 133

5.3.3. Данные неврологического статуса и восстановления функционального состояния в зависимости от стенозирующих и окклюзирующих процессов у лиц с сахарным диабетом 142
Глава 6. АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 149
6.1. Алгоритм прогноза исхода ишемического инсульта при сахарном диабете 149
6.2. Алгоритм прогноза исхода геморрагического инсульта при сахарном диабете 156
6.3. Прогностическая значимость факторов риска неблагоприятного исхода инсультов при нарушениях углеводного обмена 159
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 163
ВЫВОДЫ 177
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 179
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 180
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 182
ПРИЛОЖЕНИЯ 212

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность научного исследования

Одной из самых важных медико-социальных проблем остаются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в связи с высокой распространенностью и тяжестью их последствий (Ючино К., Пари Дж., Грота Дж., 2010). Заболеваемость инсультом составляет не менее 3 случаев на 1 000 населения (Стародубцева О. С., Бегичева С. В., 2012).

В исследованиях последних лет большое внимание уделяется изучению неблагоприятных факторов, влияющих на развитие, клиническое течение инсульта, степень восстановления утраченных больными неврологических функций и исходы болезни (Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В., 2009; Суслина З. А., Пирадов М. А., 2009; Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В., 2007; Шамалов Н. А., Бодыхов М. К., Плавунов Н. Ф., 2007; Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В., 2003), одним из которых является сахарный диабет (СД) (Танашян М. М., Лагода О. В., Антонова К. В., 2011). У больных с инсультом распространенность подтверждённого СД составляет от 8 до 20%, а недиагностированного – от 6 до 42% (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011). Причём в начале развития ОНМК могут быть выявлены разные формы нарушений углеводного обмена (НУО) – от «стрессовой» гипергликемии до СД.

Известно, что СД и предиабет увеличивают риск развития инсульта, однако степень этого риска, по мнению учёных, различна (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Icks A., Scheer M., Genz J. et al., 2011; Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A.

et al., 2009; Романенко И. А., 2005; Nathan D. M., Cleary P. A., Backlund J. Y. et al., 2005; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004), отрицательно влияют на прогноз исхода сосудисто-мозговой катастрофы (Исследование GIST-UK, 2007) и увеличивают смертность (Northern Kentucky Stroke Study, 2005), в том числе и от геморрагического инсульта (ГИ) (Новожилова М. А., 2010). Проблема приобретает особое значение, поскольку во всем мире растёт заболеваемость СД среди младших возрастных групп (Stolar M. W., Hoogwerf B. J., Gorshow S. M., 2008).

СД не только самостоятельно влияет на формирование, тяжесть, течение и исход инсульта, но и усугубляет основные факторы, сопряжённые с его развитием – атеросклероз прецеребральных и церебральных артерий, коморбидный фон, состояние углеводного и липидного обмена, гемореологии. Данные факторы в свою очередь содействуют развитию и декомпенсации СД. В связи порочным метаболическим кругом нейрореабилитация при инсультах, сопряжённых с СД, является острой проблемой.

Распространенность гипергликемии при инсульте превышает 40–60% всех случаев (Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al., 2007; Al-Himyari F. A., Abbas F. N., 2007; Vancheri F., Curcio M., Burgio A. et al., 2005; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004; Christensen H., Boysen G., Johannesen H. H., 2004; Allport L. E., 2004; Williams L. S., Rotich J., Qi R. et al., 2002; Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001), ее роль до конца не раскрыта, и неясно, носит она физиологический или патологический характер.

В настоящее время ряд ведущих организаций (Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Moghissi E. S., Korytkowski M. T., DiNardo M. et al., 2009; ESO, 2008; Adams H. P. Jr., Del Zoppo G., Alberts M. J. et al., 2007; Chlumsky J., Charvat J., Empana J. P. et al., 2006) рекомендуют коррекцию гликемии начиная с показателя более 7,8–10,0 ммоль/л, однако доказательств эффективности предложенного алгоритма нет, и риск развития гипогликемии остается высоким, что

значительно ухудшает прогноз (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Руднов В. А., 2006), особенно у пациентов, получавших тромболитическую терапию (ТЛТ).

Различным факторам риска развития, течения и исходов ОНМК при СД посвящены отдельные исследования. Всё вышеизложенное диктует необходимость комплексного подхода к изучению проблемы и создания алгоритма прогноза возможного исхода инсульта у больных с СД при развитии уже первых симптомов заболевания.

Цель научного исследования – разработать алгоритм прогноза исходов сосудисто-мозговой катастрофы у больных с сахарным диабетом II типа с учётом клинико-функциональных особенностей инсульта, его типа, вовлечённого сосудистого бассейна, повторности, сроков догоспитального этапа и коморбидного фона.

Задачи научного исследования

1. Определить частоту нарушений углеводного обмена у больных с инсультом и особенности его клинических проявлений.
2. Дать характеристику нейрогемодинамических и нейровизуальных нарушений у больных инсультом и сахарным диабетом II типа.
3. Выявить преобладающий вариант ишемического инсульта у пациентов с разным уровнем гликемии и установить его влияние на эффективность тромболитической терапии.
4. Выделить сопутствующую соматическую патологию, влияющую на исход инсульта при сахарном диабете II типа и определить её значимость в развитии неблагоприятного исхода.
5. Разработать алгоритм прогноза исходов ишемических и геморрагических инсультов при сахарном диабете II типа.

Научная новизна исследования

Доказана зависимость клинических особенностей ишемического инсульта у больных с сахарным диабетом II типа от уровня гликемии, нарастание которой определяет увеличение частоты неблагоприятных исходов.

Выявлена большая частота стенозов прецеребральных артерий при ишемических инсультах, отражающих более ускоренное развитие атерогенеза у больных с сахарным диабетом II типа, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Установлена большая частота позднего формирования очага ишемии в головном мозге при манифестации клинической картины инсульта у больных сахарным диабетом II типа, чем у пациентов без данной сопутствующей патологии.

Уточнены возрастные и половые особенности инсультов у лиц с сахарным диабетом II типа, показана большая тяжесть неврологического дефекта при госпитализации и вероятность повторения острого нарушения мозгового кровообращения.

Установлено благоприятное влияние снижения уровня гликемии после проведенной тромболитической терапии на исход ишемического инсульта у больных сахарным диабетом II типа.

Доказано неблагоприятное влияние на исход инсульта при сахарном диабете II типа независимо от выраженности неврологических расстройств при его возникновении декомпенсации сердечно-сосудистой патологии, а также наличия паранеопластического синдрома.

Обосновано включение в алгоритмы прогноза неблагоприятных исходов ишемических и геморрагических инсультов на фоне сахарного диабета II типа прогностических факторов, характеризующих не только неврологические расстройства и вовлеченность сосудистого бассейна, но и состояние коморбидного фона, пол, возраст, уровень гликемии.

Практическая значимость

Созданы алгоритмы прогноза исхода ишемического и геморрагического инсультов при сахарном диабете II типа и разработаны автоматизированные версии, позволяющие при госпитализации больного оценить исход сосудисто-мозговой катастрофы к завершению острого периода.

Выделены критические значения гликемии и варианты ее динамики при сахарном диабете II типа, определяющие благоприятные или неблагоприятные исходы инсультов в течение 48 часов.

Обоснована необходимость коррекции гликемии у больных ишемическим инсультом и сахарным диабетом II типа в течение первых 48 часов с его дебюта для обеспечения эффективности тромболитической терапии, а также целесообразность контроля развития геморрагической трансформации при сохранении ее высокого уровня.

Доказана важность активной терапии пациентов с инсультом и сахарным диабетом II типа при наличии клинических признаков острого нарушения мозгового кровообращения и неблагоприятного прогноза его исхода даже при отсутствии очага ишемии в головном мозге по данным томографии в первые сутки.

Положения, выносимые на защиту

Инсульт, развивающийся на фоне сахарного диабета II типа, имеет клинико-функциональные особенности: преобладающую полушарную локализацию с тяжёлым неврологическим дефицитом; течение, тип инсульта и подтип ишемического инсульта сопряжены с уровнем гликемии, а прогноз исхода определяется его динамикой, в том числе и при тромболитической терапии.

Декомпенсация соматической патологии, и в первую очередь сердечно-сосудистой системы, а также паранеопластический синдром могут усугублять

течение и ухудшать прогноз исхода ишемического инсульта при сахарном диабете II типа.

При прогнозировании исхода ишемических и геморрагических инсультов при сахарном диабете II типа следует учитывать не только факторы, характеризующие неврологические расстройства и вовлеченность сосудистого бассейна, но и состояние коморбидного фона, пол, возраст, уровень гликемии, что позволит осуществлять дифференцированный подход к терапии данной категории пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования в форме алгоритмов прогнозирования исходов инсультов у пациентов с сахарным диабетом II типа внедрены в работу специализированного неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова». Основные теоретические положения диссертации используются в педагогическом процессе при обучении студентов, интернов и ординаторов на кафедре неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на X Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012), Всероссийской юбилейной научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2009), IV Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2012» (Москва, 2012), X Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний

Новгород, 2012), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми катастрофами» (Иваново, 2013), XIX Международной заочной научно-практической конференции (Москва, 2013), а также на научно-практических конференциях молодых ученых ИвГМА «Неделя науки» (Иваново, 2010–2013).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 218 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, организацию работы и объем исследований, 3 главы собственных исследований, описание алгоритма прогноза инсультов при сахарном диабете, заключение и обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации. Список литературы, включает 268 источников, в том числе 73 отечественных и 195 иностранных. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 20 рисунками.

Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РАЗВИТИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ИНСУЛЬТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Проблема острых нарушений мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета в клинической неврологии

Проблема инсультов в клинической неврологии была и остаётся чрезвычайно важной в связи с высокой распространенностью и тяжестью их последствий (Верещагин Н. В., Пирадов М. А., Суслина З. А., 2002). Инсульт характеризуется внезапным появлением очаговых и/или общемозговых неврологических расстройств вследствие ОНМК. Выделяют два основных типа инсульта: ишемический (ИИ) с его различными патогенетическими вариантами (Amarenco P., Bgousslavsky J., 2009) и ГИ, их соотношение составляет в среднем 80–85 и 8–20% (Griesdale D. E., de Souza R. J., van Dam R. M. et al., 2009). При полном регрессе очагового неврологического дефицита в течение трех недель инсульт называется малым, а в течение 24 часов – транзиторной ишемической атакой (ТИА) (Штульман Д. Р., Левин О. С., 2002). Органы Федеральной службы государственной статистики рассматривают цереброваскулярные заболевания как одну нозологическую форму, не выделяя отдельно инсульт, ориентировочный показатель заболеваемости составляет около 3 случаев на 1 000 населения (Стародубцева О. С., Бегичева С.В., 2012).

Значительный научный интерес представляет влияние СД на развитие, тяжесть и исход инсульта. СД – группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией в результате нарушения секреции инсулина и/или действия инсулина (Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2011). Критерием (табл. 1) постановки диагноза СД является уровень

глюкозы в венозной плазме натощак 7,0 и более ммоль/л или ППГ (уровень сахара в плазме венозной крови через 2 часа после углеводной нагрузки от 7,8 до 11,1 ммоль/л (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011).

Таблица 1

Диагностические критерии нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999–2006)

Показатель	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Норма		
Натощак	<5,6	<6,1
Через 2 часа после ПГТТ	<7,8	<7,8
Сахарный диабет		
Натощак	≥6,1	≥7,0
Через 2 часа после ПГТТ	≥11,1	≥11,1
Случайное определение	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак	<6,1	<7,0
Через 2 часа после ПГТТ	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
Через 2 часа после ПГТТ	<7,8	<7,8

В 1997 году Американская ассоциация диабета выявила группу лиц, чей уровень гликемии не отвечал критериям для постановки диагноза СД, но был выше нормальных показателей. Этим расстройствам дали определение «нарушенная гликемия натощак» – концентрация глюкозы в венозной плазме крови составляла 6,1–6,9 ммоль/л (Expert Committee on the Diagnosis and Clas-

sification of Diabetes Mellitus, 1997). В 2003 году Американская ассоциация диабета пересмотрела нормальные показатели гликемии и установила значения от 5,6 до 6,9 ммоль/л (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003), соответственно исследования проводились на основе данных показателей. Впоследствии ВОЗ и другие организации по борьбе с СД вернули прежние значения нормального уровня сахара крови (Diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2011).

Предиабет – нарушение гликемии натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе. Критерием постановки диагноза служит уровень гликемии в венозной плазме натощак 6,1 и более, но менее 7,0 ммоль/л (нарушенная гликемия натощак) или через 2 часа 7,8 и более, но менее 11,1 ммоль/л (нарушение толерантности к глюкозе).

В 2000 году в мире зарегистрировано 171 000 000 больных СД, смерть от СД наступила у 2 900 000 (1,7%) (Roglic G., Unwin N., Bennett P. H. et al., 2005). Заболеваемость СД ежегодно растет в геометрической прогрессии и, по данным Международной диабетической федерации, к 2030 году составит 552 000 000 человек (International Diabetes Federation, 2011). Другими исследователями делались прогнозы, что к 2030 году численность больных с СД в мире достигнет 366 000 000 (Wild S., Roglic G., Green A. et al., 2004), однако заболеваемость достигла предполагаемого значения уже в 2011 году (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011). В 2012 году в мире зарегистрировано более 371 000 000 взрослых больных СД в возрасте от 20 до 79 лет (рис. 1), Россия находится на пятом месте по заболеваемости – 12 700 000 человек, из них неустановленный СД составляет до половины всех случаев. Причём большинство лиц с СД не достигли возраста 60 лет. Около 35% взрослого населения может иметь предиабет, что в три раза превышает число людей с истинным СД (Centers for Disease Control, National Diabetes Fact Sheet, 2011; Garber A. J., Handelsman Y., Einhorn D. et al., 2008).

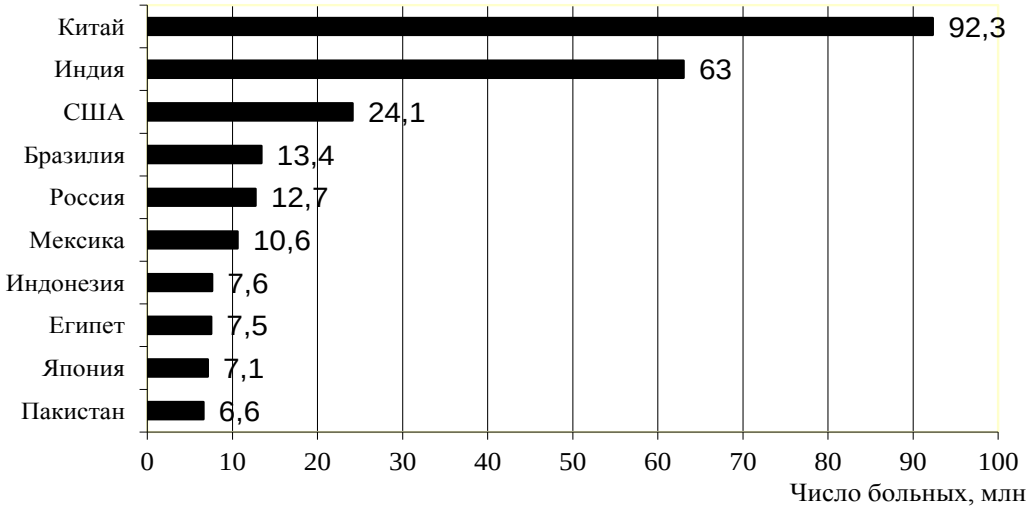

Рис. 1. Эпидемиология сахарного диабета

СД может прогрессировать на протяжении многих лет асимптомно, а манифестирующие признаки врачи не ассоциируют с СД. При этом гипергликемия, гиперхолестеринемия и высокие цифры артериального давления (АД) продолжают вызывать осложнения, одним из которых является ОНМК. Таким образом, от инсульта на фоне СД в 2012 году умерло 4 800 000 взрослых (мировой показатель), т. е. каждые семь секунд погибал человек (Leonor Guariguata, 2012; Lucy Hadley and Mandana Kooijmans, 2013). С другой стороны, у больных инсультом распространенность подтверждённого СД составляет от 8 до 20%, а недиагностированного – от 6 до 42%. По данным Государственного регистра больных СД, на январь 2011 года в России выявлено 3 357 000 лиц с СД и еще около 6 000 000 имели СД и не знали об этом (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011). В начале развития ОНМК могут быть диагностированы разные формы НУО – от стрессовой гипергликемии до СД. Треть всех пациентов с острым инсультом может иметь СД (Icks A., Scheer M., Genz J. et al., 2011; Stolar M. W., Hoogwerf B. J., Gorshow S. M. et al., 2008; Northern Kentucky Stroke Study, 2005; Kissela B., Schneider A., Kleindorfer D. et al., 2004; Ho J. E., Paul-

tre F., Mosca L., 2003; Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention Atlanta, 2003; Kothari V., Stevens R. J., Adler A. I. et al., 2002; Grau A. J., Weimar C., Buggle F. et al., 2001). Гипергликемия может сохраняться спустя 3 месяца после развития сосудисто-мозговой катастрофы более чем у 2/3 выживших пациентов (Vancheri F., Curcio M., Burgio A. et al., 2005).

На развитие инсульта при СД оказывают влияние возраст, пол, расовая принадлежность. Растёт заболеваемость СД среди младших возрастных групп (Stolar M. W., Hoogwerf B. J., Gorshow S. M. et al., 2008), риск развития первичного инсульта на фоне СД (стандартизированный по возрасту) увеличен у мужчин в 1,9 раза, у женщин в 2 раза (Icks A., Scheer M., Genz J. et al., 2011). Риск развития ОНМК на фоне СД увеличен у больных европеоидной расы в 5,3 раза (в возрастной группе от 45 до 54 лет), у афроамериканцев – в 9,9 раза (от 35 до 44 лет) в сравнении с лицами с нормальным углеводным обменом (Northern Kentucky Stroke Study, 2005).

В ряде работ показано, что СД повышает риск развития инсульта (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Icks A., Scheer M., Genz J. et al., 2011; Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A. et al., 2009; Романенко И. А., 2005; Nathan D. M., Cleary P. A., Backlund J. Y. et al., 2005; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004), отрицательно влияет на исход сосудисто-мозговой катастрофы (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012) и увеличивает смертность (Northern Kentucky Stroke Study, 2005; Kothari V., Stevens R. J., Adler A. I. et al., 2002), в том числе и при ГИ (Новожилова М. А., 2010; Griesdale D. E., de Souza R. J., van Dam R. M. et al., 2009; Norhammar A., Malmberg K., Diderholm E. et al., 2004; Stamler J., Vaccaro O., Neaton J. D. et al., 1993; Прихожан В. М., 1981).

Взаимосвязь инфаркта мозга и синдрома инсулинорезистентности в сочетании с гендерными и возрастными особенностями (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004) приобретает особое значение, когда во всем мире растёт заболеваемость СД среди

младших возрастных групп (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Stolar M. W., Hoogwerf B. J., Gorshow S. M. et al., 2008; Booth G. L., Kapral M. K., Fung K. et al., 2006). С поправкой на возраст вероятность развития инсульта увеличивается в три раза у пациентов с СД в сравнении с пациентами без СД (Northern Kentucky Stroke Study, 2005; Ottenbacher K. J., Ostir G. V., Peek M. K. et al., 2004; Grau A. J., Weimar C., Buggle F. et al., 2001). При СД развиваются необратимые структурные изменения в головном мозге, поэтому у больных чаще регистрируется большой инсульт, чем ТИА (Northern Kentucky Stroke Study, 2005).

Пациенты с СД подвержены наибольшему риску повторного инсульта (Дедов И. И., Шестакова М. В., 2011; Исследование TULIPS, 2004; Lee A. H., Somerford P. J., Yau K. K., 2004; Berthet K., Neal B. C., Chalmers J. P. et al., 2004; Hillen T., Coshall C., Tilling K. et al., 2003; Johnston S. C., Sidney S., Bernstein A. L. et al., 2003; Staaf G., Lindgren A., Norrving B., 2001; Eriksson S. E., Olsson J. E., 2001), а повторный инсульт, как известно, сопряжен с инвалидностью и летальностью (Исследование Copenhagen Stroke Study, 1997; Stamler J., Vaccaro O., Neaton J. D. et al., 1993). Научные публикации в основном описывают случаи ИИ, данные о связи ГИ и СД при этом немногочисленны (Northern Kentucky Stroke Study, 2005; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Karapanayiotides T., Piechowski-Jozwiak B., van Melle G. et al., 2004; Adams H. P., Putman S. F., Kassell N. F. et al., 1984). Течение ГИ у больных СД более тяжелое в сравнении с таковым без СД. Достоверно чаще наблюдалось развитие вторичного стволового синдрома, прорыв крови в желудочки (Ермолаева А. И., 2009).

Степень тяжести инсульта оценивают с помощью шкал. Тяжесть инсульта по выраженности неврологического дефекта оценивали с помощью шкалы инсульта Национального института здоровья NIHSS в баллах: лёгкие расстройства (0–6), средние (7–15) и тяжелые (более 16) (Wilterdink J. L., Bendixen B., Adams H. P. Jr. et al., 2001); по функциональному состоянию – по модифицированной шкале Рэнкина в баллах. У больных с СД при декомпенса-

ции гипергликемии на фоне острого инсульта неврологический статус и функциональное состояние являются тяжелыми (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Bruno A., Levine S. R., Frankel M.R. et al., 2002; Parsons M. W., Barber P. A., Desmond P. M. et al., 2002). Однако хроническая гипергликемия приводит к еще более выраженным нарушениям (Szczudlik A., Slowik A., Turaj W. et. al, 2001): способствует повреждению цереброваскулярных структур и нарушению их функций – развивается отек вещества мозга, изменяется сосудисто-мозговая реактивность, происходит неоваскуляризация, что становится причиной развития микро- и макрососудистых осложнений (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Романенко И. А., 2005).

1.2. Роль сахарного диабета в структуре коморбидной патологии при острых нарушениях мозгового кровообращения

СД не только самостоятельно влияет на тяжесть, течение и исход инсульта, но и усугубляет основные факторы, сопряжённые с развитием ОНМК, одним из которых является атеросклероз. Атеросклероз прецеребральных и церебральных артерий занимает третье место по частоте среди стенозирующих и окклюзирующих поражений сосудистой системы человека, главным образом в области бифуркации общей сонной артерии и внутренней сонной артерии (ВСА). Формирующиеся атеросклеротические бляшки (АСБ) сужают просвет артерий, что приводит к обеднению интракраниальной гемодинамики. Поэтому атеросклеротические поражения являются самостоятельным фактором высокого риска развития ОНМК (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009).

Существует более 250 факторов риска (Литвицкий П. Ф., 2013) и более 20 теорий атерогенеза, однако единой общепризнанной точки зрения на сего-

дняшний день нет (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009; Pankow J. S., 2007; Исследование Cardiovascular Health, 2007). Например, одной из первых стала геронтологическая теория (Kalen A., Appelkvist E. L., Dallner G., 1989), однако увеличение возраста не всегда сопровождается прогредиентным развитием атеросклероза. В настоящее время исследователи сходятся во мнении о полифакторности атерогенеза. Особый клинический и научный интерес представляет развитие стенозирующих и окклюзирующих процессов на фоне системных заболеваний, таких как СД, который и самостоятельно способствует развитию атеросклероза, и отягощает другие многочисленные факторы, влияющие на его формирование. СД ускоряет и усугубляет все четыре этапа атерогенеза, первые два из которых являются доклиническими и могут протекать асимптомно.

Первым этапом атерогенеза является его инициация – повреждение и активация эндотелиальных клеток и экспрессия молекул адгезии на их поверхности ввиду гипоксии различного происхождения, дислипопротеинемии, значительных перепадов АД и/или скорости кровотока (Литвицкий П. Ф., 2013). Стойкая гипергликемия при СД запускает окисление и неферментативное гликозилирование апопротеинов и собственных белков интимы артерий (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009; Taubert D., Rosenkranz A., Berkels R., 2004). Альдозоредуктаза активирует превращение глюкозы в сорбитол, избыток которого в сосудистой стенке приводит к её утолщению, уплотнению и появлению антигенных свойств, что способствует развитию микро- и макроангиопатий. По данным дуплексного сканирования магистральных артерий головы и шеи (ДС МАГиШ), толщина комплекса интима – медиа (КИМ) достоверно больше у больных инсультом и СД в сравнении с лицами без таковых (Chlumsky J., Charvat J., Empana J. P. et al., 2006; Taubert D., Rosenkranz A., Berkels R., 2004; Matsumoto K., Sera Y., Nakamura H., 2002). У больных СД в течение первого десятилетия заболевания наблюдается утолщение КИМ в сравнении с лицами без СД (Jin S. M., Noh C. I., Yang S.W. et al., 2008),

а по некоторым данным – в течение трёх лет (Jarvisalo M. J., Putto-Laurila A., Jartti L. et al., 2002). Дискутабелен вопрос о взаимосвязи длительности СД со степенью выраженности атеросклероза. Одни исследователи утверждают, что утолщение КИМ у больных с установленным СД выражено значительнее, чем у пациентов с впервые выявленным СД и предиабетом. Другие исследователи показывают, что уровень гликемии коррелирует с толщиной КИМ независимо от продолжительности СД (Brohall G., Oden A., Fagerberg B., 2006; Исследование IRAS, 1997).

Вторым этапом атерогенеза является его прогрессирование. Начальное повреждение эндотелия и подэндотелиального слоя артерии с развитием его дисфункции обусловлено миграцией в участки интимы моноцитов и тромбоцитов; активацией синтеза биологически активных веществ (факторов хемотаксиса, кининов, простагландинов, факторов роста, факторов некроза опухолей), а также образование активных форм кислорода и липопероксидов (Литвицкий П. Ф., 2013). Далее в атерогенезе происходит образование липидных пятен и полосок – превращение макрофагов в пенистые клетки; миграция из средней оболочки артерий в зону повреждения интимы гладкомышечных клеток, их пролиферация и синтез ими биологически активных веществ (Литвицкий П. Ф., 2013). При СД в качестве одной из причин быстро прогрессирующей формы атеросклеротических изменений обсуждается концепция усиления дисфункции эндотелия артерий (Литвицкий П. Ф., 2013; Кособян Е. П., Ярек-Мартынова И. Р., Ясаманова А. Н. и др., 2012; Taubert D., Rosenkranz A., Berkels R., 2004). Хроническая гипергликемия при СД не только оказывает токсическое действие на эндотелиальные клетки сосудов но и активирует протеинкиназу С с последующим увеличением выработки сосудосуживающих простагландинов, эндотелина-I и ангиотензинпревращающего фермента (Jansson J., Nilsson T., Johnsson O., 1991). У больных с СД и пациентов с нарушением толерантности к глюкозе снижена концентрация оксида азота (Grau A. J., Weimar C., Buggle F. et al., 2001), который играет важную роль в борьбе с

ишемией и имеет защитный эффект при агрегации тромбоцитов (Cosentino F., Rubattu S., Savoia C. et al., 2001), несмотря на относительно косвенные доказательства связи регуляции оксида азота и инсульта (Nazir F. S., Alem M., Small M. et al., 2006). Все вышеописанные факторы приводят к уменьшению эндотелий зависимого расслабления сосудов (Taubert D., Rosenkranz A., Berkels R., 2004; Maejima K., Nakano S., Himeno M. et al., 2001), увеличению вазоконстрикции, ремоделированию сосудов и развитию атеросклероза.

На втором этапе атерогенеза остаётся много неуточнённых вопросов. Например, фактор некроза опухоли α вызывает синтез эндотелиальными клетками молекул адгезии, способствуя повреждению стенки артерии (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009). Особый научный интерес представляет прогрессирующий атеросклероз на фоне СД при паранеопластическом синдроме, данные по теме освещены лишь в единичных публикациях (Берштейн Л. М., 2012; Giovannucci E., Harlan D. M., Archer M. C. et al., 2010; Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. et al., 2009; Васильев Д. А., Семенова Н. В., Берштейн Л. М., 2008; Hjartaker A., Langseth H., Weiderpass E., 2008; Barone B. B., Yeh H. C., Snyder C. F., 2008; Richardson L. C., Pollack L. A., 2005).

Третьим этапом атерогенеза является формирование атеромы или фиброатеромы, которая выступает в просвет артерии, сужая его (Литвицкий П. Ф., 2013). В развитии ангиопатии прецеребральных артерий важнейшую роль играет нарушение местного гемостаза (Дедов И. И., Шестакова М. В., 2003) (Taubert D., Rosenkranz A., Berkels R., 2004). Как известно, жидкое состояние крови обеспечивается равновесием тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза и атромбогенностью сосудистой стенки. Нарушение хотя бы одного из этих компонентов приводит к активации тромбообразования (Литвицкий П. Ф., 2013; Jin S. M., Noh C. I., Yang S. W. et al., 2008). Дополнительным фактором местного тромбообразования, особенно при СД, является неферментное гликозилирование белковых элементов противосвертывающей системы. Как известно, при СД дисфункция эндотелия сопровождается наруше-

нием коагуляции (Кособян Е. П., Ярек-Мартынова И. Р., Ясаманова А. Н. и др., 2012; Jin S. M., Noh C. I., Yang S.W. et al., 2008), показатели изменяются еще на доклинических этапах (первый и второй). У пациентов с СД и у пациентов с инсулинорезистентностью обнаружено последовательное повышение ингибитора активатора плазминогена-I и антитромбина III (ингибируют фибринолиз), а также активатора тканевого плазминогена (маркер нарушенного фибринолиза) (Домашенко М. А., 2006; Meigs J. B., Mittleman M. A., Nathan D. M. et al., 2000). Выявлена прямая корреляционная связь между инсулинорезистентностью и концентрацией факторов свертывания крови – фактор VII, фактор VIII и фактор Виллебранда (Домашенко М. А., 2006; Romano M., Guagnano M. T., Pacini G. et al., 2003; Mertens I., Van Gaal L. F., 2002; Jansson J., Nilsson T., Johnsson O., 1991).

Важную роль в диагностике состояния эндотелия играет определение уровня С-реактивного белка, липопротеина ассоциированной фосфолипазы А2, который сопряжен с инсультом (Домашенко М. А., 2006; Romano M., Guagnano M. T., Pacini G. et al., 2003; Engstrom G., Stavenow L., Hedblad B. et al., 2003). Тромбообразование обусловлено усилением агрегации тромбоцитов, особенно при СД (Mandal S., Sarode R., Dash S. et al., 1993; Tschoepe D., Roesen P., Kaufmann L. et al., 1990). Гиперагрегация тромбоцитов при СД связана с недостаточностью инсулина (Trovati M., Mularoni E. M., Burzacca S. et al., 1995), увеличением тромбоксана А2 (Teal P. A., 2004; Lalouschek W., Lang W., Mullner M., 2001; Halushka P. V., Rogers R. C., Loadholt C. B. et al., 1981).

Существуют предикторы сосудистых катастроф (показатели риска инсульта и ТИА), которые не используются в клинической практике. Маркером повреждения эндотелия, особенно при СД, являются асимметричный диметиларгинин (Tarnow L., Hovind P., Teerlink T. et al., 2004); фактор регуляции секреции и экспрессии нормальных Т-лимфоцитов (RANTES) (Matter C. M., Handschin C., 2007).

Четвёртым этапом атерогенеза является развитие его осложнений – происходит кальцификация атеромы, появляются трещины ее крышки, и содержимое атеромы высвобождается в просвет артерии, развивается пристеночный тромб и/или эмболия. Кроме того, может разорваться стенка новообразованного при СД микрососуда по периметру фиброатеромы, что приводит к кровоизлиянию в стенку артерии и/или образованию пристеночного и интрамурального тромба, а кальцификация артерий значительно чаще встречается у пациентов с СД (Литвицкий П. Ф., 2013).

К наиболее частым и значимым клиническим осложнениям атеросклероза относят ишемию органов, кровоизлияния и кровотечения (Литвицкий П. Ф., 2013). При СД клиническая манифестация атеросклероза проявляется раньше, быстрее и особенно ярко (Грачева С. А., Клефортова И. И., Шамхалова М. Ш., 2012), и в первую очередь у мужчин старше 62 лет (Aronow W. S., Ahn C., 1994). Атеросклероз прецеребральных и церебральных артерий, в том числе у больных СД, имеет разнообразную клиническую картину, но в ряде случаев протекает асимптомно и впервые проявляется ОНМК. При СД даже утолщение КИМ прецеребральных артерий уже можно рассматривать в качестве фактора риска развития инсульта (Крылов В. В., Природов А. В., Петриков С. С., 2008; Исследование IRAS, 1997). Существует мнение, что только гемодинамически значимый стеноз ВСА является одной из основных причин цереброваскулярных расстройств, таких как ТИА, ИИ (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009), однако данный вопрос требует уточнения.

По международным критериям TOAST (Amarenco P., Bogousslavsky J., 2009), выделяют несколько патогенетических вариантов ИИ: АТ (30–40%), КЭ (20–30%), Л (15–30%), НУ, гемодинамический и другие редкие формы (Скворцова В. И., 2004; Яхно Н. Н., Парфенов В. А., 2000). Влияние уровня гликемии на развитие и течение разных вариантов ИИ у больных с СД и без него различается. Клинический интерес представляет Л вариант ИИ –

небольшой подкорковый инфаркт в результате окклюзии перфорантной артерии (Potter G. M., Marlborough F. J., Wardlaw J. M., 2011; Yuan Fang, Shihong Zhang, Bo Wu et al., 2010; Камчатнов П. Р., Чугунова Л. А., Бассе Д. А., 2007; Wolfe C. D., Rudd A. G., Howard R. et al., 2002; Kolominsky-Rabas P. L., Weber M., Gefeller O. et al., 2001), т. е. в ответ на ишемию не происходит расширения сосуда и развивается клиника инсульта даже без гемодинамически значимых стенозов (Baird T. A., Parsons M. W., Barber P. A. et al., 2002). В основе Л варианта ИИ могут лежать микроангиопатии (Какорин С. В., Тулякова Э. В., Воронкова К. В. и др., 2013).

Однозначного мнения по поводу влияния уровня сахара в крови на течение острого Л варианта ИИ нет: одни авторы говорят о негативном воздействии гипергликемии (Weir C. J., 1997), другие – о протективном (Uyttenboogaart M., 2007; Yuan Fang, 2010). При Л варианте ИИ неврологический дефект, как правило, не достигает 6 баллов по NIHSS, у многих пациентов утраченные функции восстанавливаются, а летальность крайне мала, поэтому статистически значимых результатов исследователи не получают. Кроме того, более половины всех исследований учитывали однократное определение уровня гликемии при госпитализации больного, поэтому истинная частота гипергликемии недооценивалась (Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001). Одно из последних крупнейших исследований (Yuan Fang, Shihong Zhang, Bo Wu et al., 2010) показало, что уровень гипергликемии 6,1 и более ммоль/л при дебюте симптомов АТ, КЭ, ГД и НУ вариантах ИИ в 1,8 раза ($p < 0,001$) увеличивала вероятность неблагоприятного исхода в течение первого года от момента развития сосудисто-мозговой катастрофы и не влияла на исход Л варианта ИИ независимо от наличия СД. Другое исследование подтвердило, что высокое содержание сахара в крови при «нелакунарном» ИИ являлось предиктором неблагоприятного исхода (Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. et al., 2009). Л варианты ИИ на магнитно-резонансной спектроскопии верифицируются как метаболически скомпрометированные области (Labelle M., Khiat A.,

Durocher A. et al., 2001). Эксперименты на животных показали: зоны инфаркта при Л варианте ИИ у подопытных с нормогликемией и гипергликемией (Cipolla M. J., Godfrey J. A., 2010) не различались, возможно, из-за более раннего наступления реперфузии и позднего – гипергликемии. У больных с СД в 4–7 раз чаще встречался инсульт с неврологическим дефицитом, который не подтверждается данными МСКТ и другими нейровизуализационными исследованиями (Parsons M. W., Barber P. A., Desmond P. M. et al., 2002).

СД способствует развитию и декомпенсации другой соматической патологии, а коморбидный фон способен ухудшить тяжесть инсульта. Среди пациентов с впервые выявленным СД каждый пятый имел хронические сердечно-сосудистые заболевания (Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T., 2008). СД характеризуется неспособностью вырабатывать достаточно инсулина, чтобы преодолеть инсулинорезистентность, и это часто сопровождается рядом сердечно-сосудистых факторов риска, включая гипертонию, ожирение и гиперлипидемию, которые в совокупности были названы метаболическим синдромом (синдромом инсулинорезистентности). В развитии сердечно-сосудистых заболеваний большое значение имеет как каждый фактор метаболического синдрома, так их сочетание (Mooradian A. D., 2003; Uwaifo G. I., Ratner R. E., 2003), что сделало их объектом многочисленных исследований в отношении влияния на развитие инсульта.

В целом патология сердечно-сосудистой системы отмечается у 50–100% больных СД. Например, АГ встречается у 80% таких пациентов, что на 20% чаще, чем у лицбез СД (Northern Kentucky Stroke Study, 2005). При СД стойкая АГ вызывает повреждение эндотелия через повышение уровня адгезивных молекул и снижение доступности оксида азота (Boulbou M. S., Koukoulis G. N., Makri E. D. et al., 2005; Романенко И. А., 2005) и ассоциируется с более чем двукратным увеличением риска развития инсульта (Грачева С. А., Клефортова И. И., Шамхалова М. Ш., 2012), а при ГБ этот риск возрастает в 3–5 раз (Kshirsagar A. V., Carpenter M., Bang H. et al., 2006;

Northern Kentucky Stroke Study, 2005; Khealani B. A., Syed N. A., Maken S. et al., 2005). Уже в 1999 году было доказано, что частота развития инсульта у больных с СД на фоне гипотензивной терапии снижается на 73%, а без СД – на 38% (Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W. H. et al., 1999). Исследования последних лет подтвердили эти данные (Bosch J., Yusuf S., Pogue J. et al., 2002; Исследование HOPE, 2000; Pahor M., Psaty B. M., Alderman M. H. et al., 2000). Таким образом, больные СД нуждаются в строгой коррекции цифр АД.

АГ является важным фактором риска развития ГИ, особенно при СД (Дедов И. И., Фадеев В. В., 1998). Существует мнение, что на фоне АГ гипергликемия увеличивает вероятность развития ИИ, САК и ВМК, а выраженная гипергликемия может способствовать трансформации ишемического очага в геморрагический (Brott Th., Broderick J., Kothara R. et al., 1997). Однако вопрос является спорным, поскольку гипергликемия может носить протективный характер или отражать тяжесть катехоламинового стресса.

Диабетические макроангиопатии клинически проявляются ИБС, ОКС, ХСН. Формирование макрососудистых осложнений у пациентов с НУО происходит за период 10–12 лет. Предпочтительно диагностировать СД до развития осложнений, но на практике более чем у половины больных с острым ИМ выявлялся недиагностированный ранее СД (Lankisch M., Füth R., Güker H. et al., 2008; Norhammar A., Tenerz A., Nilsson G. et al., 2002), а при сочетании СД и ИМ в 60% случаев наступил летальный исход (Norhammar A., Malmberg K., Diderholm E. et al., 2004). Снижение сократительной способности миокарда вызывает гипоперфузию головного мозга. У некоторых пациентов наблюдалось сочетанное развитие ИИ и острого ИМ (Челышева И. А., Мазанко О. Е., Герасимова Ю. А., 2010), особый интерес представляет данное сочетание при СД.

Одни исследователи (преимущественно кардиологи) считают, что у больных СД гиперхолестеринемия выявляется в 54–77% случаев и

коррелирует с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (Laakso M., Lehto S., Penttila I. et al., 1993), другие отрицают данную связь из-за отсутствия высокой корреляции с выраженностью стенозов артерий. Важную роль в атерогенезе играет не только постоянная гиперхолестеринемия, но и транзиторная (Грачева О. А., 2005), например, экзогенно индуцированная постпрандиальная гиперлипидемия (Zilversmit D. B., 1979), которая развивается после каждого приема пищи и продолжается более 6 часов (Gotto A. M., Patsch J., Yamamoto A., 1991), что приводит к «доступному» депонированию липидов в просвете сосуда в виде АСБ (Ошакбаев К. П., 2009). Отмечено, что больные СД и инсультом в анамнезе в 2 раза чаще имеют гиперлипидемию, чем лица без СД (Northern Kentucky Stroke Study, 2005). Гиперлипидемия является фактором риска развития инсульта (Романенко И. А., 2005), однако не ясно, в какой степени увеличение частоты гиперлипидемии повышает риск инсульта (Shahar E., Chambless L. E., Rosamond W. D. et al., 2003). При СД у больных с ГИ чаще отмечены нарушения липидного обмена в виде увеличения средних значений холестерина и триглицеридов (Ермолаева А. И., 2009).

СД является причиной развития ХСН (Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др., 2010). ХСН при СД развивается вследствие подавления гликолиза в миокарде, окислительного фосфорилирования глюкозы, нарушения транспорта глюкозы в клетки (Крылов В. В., Природов А. В., Петриков С. С., 2008; Напалков Д. А., Сулимов В. А., Сеидов Н. М., 2008). В большой концентрации накапливаются свободные жирные кислоты (Мкртумян А. М., Какорин С. В., Шашкова Л. С., 2009), которые повреждают кардиомиоциты и развивается диабетическая кардиомиопатия, приводящая к ХСН (Francis G. S., 2001). ХСН является самостоятельной причиной летальных исходов, а при СД – увеличивается на 18,4% (Фонякин А. Ф., Гераскина Л. А., 2010). Прогноз выживания пациентов с ХСН ухудшается при сочетании и с другой патологией, например, в 3 раза при сопутствующей ИБС в

форме ПИКС (Крылов В. В., Природов А. В., Петриков С. С., 2008). У больных с острым ИИ может наступить декомпенсация ХСН в виде отёка легких, особенно при наличии СД, что влияет на тактику ведения больного. Поэтому оценка наличия и выраженности ХСН, ее взаимосвязь с уровнем гликемии, тактика лечения и прогноз у больных с ИИ на фоне СД являются актуальной задачей (Какорин С. В., Тулякова Э. В., Воронкова К. В. и др., 2013).

СД предрасполагает к росту онкологических заболеваний и увеличивает смертность (Берштейн Л. М., 2012; Hjartaker A., Langseth H., Weiderpass E., 2008) при них, особенно злокачественных опухолей (Giovannucci E., Harlan D. M., Archer M. C. et al., 2010; Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. et al., 2009; Васильев Д. А., Семенова Н. В., Берштейн Л. М., 2008). И, наоборот, онкологические больные с СД при прочих равных условиях умирают раньше в сравнении с лицами без СД (Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. et al., 2009; Barone B. B., Yeh H. C., Snyder C. F., 2008; Richardson L. C., Pollack L. A., 2005). Больные с СД предрасположены к развитию злокачественных опухолей определенных локализаций: рак печени и поджелудочной железы, колоректальный рак и рак тела матки, реже – рак молочной железы у женщин в постменопаузе (Giovannucci E., Harlan D. M., Archer M. C. et al., 2010; Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. et al., 2009; Васильев Д. А., Семенова Н. В., Берштейн Л. М., 2008). В отношении других новообразований данные не столь достоверны.

При СД нарушается функционирование системы гемостаза (Кособян Е. П., Ярек-Мартынова И. Р., Ясаманова А. Н. и др., 2012; Jin S. M., Noh C. I., Yang S.W. et al., 2008), причём показатели изменяются еще на доклинических этапах. Выявлена прямая корреляционная связь между инсулинорезистентностью и концентрацией факторов свертывания крови (Домашенко М. А., 2006; Romano M., Guagnano M. T., Pacini G. et al., 2003; Mertens I., Van Gaal L. F., 2002; Jansson J., Nilsson T., Johnsson O., 1991). При СД у больных с ГИ чаще отмечено повышение уровня гематокрита (Ермолаева А. И., 2009).

Не только СД способствует развитию и декомпенсации соматической патологии. Некоторые процессы сопряжены с развитием СД. Таким образом, процессы взаимозависимы. При атеросклерозе образуются и накапливаются свободные радикалы и продукты свободного перекисного окисления липидов, которые вызывают блокаду, деструкцию или снижение чувствительности рецепторов инсулина (Литвицкий П. Ф., 2013), что приводит к повышенной заболеваемости населения СД и соответственно инсультом (Исследование IRAS, 1997). При общей гипоксии, расстройствах внешнего дыхания и кровообращения из лизосом высвобождаются гидролазы, которые активируются и вызывают блокаду, деструкцию или снижение чувствительности рецепторов инсулина – инсульт способствует развитию СД (Литвицкий П. Ф., 2013). При ХСН образуются и накапливаются свободные радикалы и продукты свободного перекисного окисления липидов, которые вызывают блокаду, деструкцию или снижение чувствительности рецепторов инсулина (Литвицкий П. Ф., 2013), т. е. ХСН самостоятельно влияет на развитие СД. В связи с развитием порочного метаболического круга, нейрореабилитация при инсультах, сопряжённых с СД, является острой проблемой.

Гипергликемия при развитии ОНМК по ишемическому типу встречается достаточно часто, распространенность составляет 40% случаев и более (Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004; Christensen H., Boysen G., Johannesen H. H., 2004; Williams L. S., Rotich J., Qi R. et al., 2002; Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001), может достигать 60% (Vancheri F., Curcio M., Burgio A. et al., 2005; Chlumsky J., Charvat J., Empana J. P. et al., 2006), что затрудняет диагностику СД. Гипергликемия при развитии инсульта может быть как маркером невыявленных ранее НУО (Kernan W. N., Viscoli C. M., Inzucchi S. E., 2005; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004; Vancheri F., Curcio M., Burgio A. et al., 2005), так и просто ответом на катехоламиновый стресс – диабетогенное повышение уровня гормонов кортизола и катехоламинов у некоторых пациентов с острым инсультом выявлено еще в 1981 году (Christensen H., Boysen G., Jo-

hannesen H. H., 2004; O'Neill P. A., Davies I., Fullerton K. J., Bennett D., 1991; Myers M. G., Norris J. W., Hachniski V. C., Sole M. J., 1981), однако исследования немногочисленны. Более того, спорно утверждение, что гипергликемия является результатом стрессового высвобождения катехоламинов, поскольку при развитии мозговой катастрофы уровень сахара в крови повышен не у всех больных (Какорин С. В., Тулякова Э. В., Воронкова К. В. и др., 2013). Роль гипергликемии при инсульте до конца не раскрыта и не ясно, носит она физиологический или патологический характер. Известно, что некоторые ИИ происходят после приема пищи, поскольку ППГ и гиперинсулинемия стимулируют барорецепторные рефлексы и могут вызывать гипотонию, снижение сердечного выброса и мозговой перфузии (Kamata T., Yokota T., Furukawa T., Tsukagoshi H., 1994).

Научные работы последних лет направлены, в том числе на изучение зависимости клинического исхода сосудисто-мозговой катастрофы от острой гипергликемии при развитии инсульта. Нарушенная гликемия натощак в остром периоде инсульта прогнозирует более тяжелые ишемические поражения мозга, плохой клинический исход и высокий риск летальности независимо от возраста, диабетического статуса, типа или тяжести инсульта (Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Дедов И. И., Шестакова М. В., 2011; Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001; Kagansky N., Levy S., Knobler H., 2001). Единого мнения о том, влияет ли гипергликемия на развитие, течение и исход инсульта или просто отражает его тяжесть, не существует (Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004). Однако более обширные очаги инфаркта мозга наблюдаются у пациентов с гипергликемией (Дедов И. И., Шестакова М. В., 2011; Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T., 2008; Parsons M. W., Barber P. A., Desmond P. M. et al., 2002), при этом данная взаимосвязь изучена недостаточно.

При ГИ уровень сахара в крови при поступлении больных в стационар в большинстве случаев превышает 10 ммоль/л. В остром периоде инсульта,

особенно ГИ, могут возникать преходящие НУО по диабетическому типу (Melamed E., 1976; Шувахина, Н. А., 1973). Такие НУО трудно дифференцировать с СД. Гипергликемия в остром периоде может быть проявлением стрессовой реакции на развившийся инсульт (Ермолаева А. И., 2009). Развитие ОНМК обусловлено не только воздействием гипергликемии, но преимущественно наличием АГ, атеросклероза церебральных и прецеребральных артерий, которые при СД развиваются раньше и быстрее нарастают. В патогенезе цереброваскулярных нарушений важную роль имеет острая и хроническая гипоксия, обусловленная на фоне диабетических обменными и сосудистыми нарушениями и возможными гипогликемическими состояниями (Ермолаева А. И., 2009).

Инсулинорезистентность связана с рядом сердечно-сосудистых событий (Ford E. S., Zhao G., Li C., 2010; Lakka H. M., Lakka T. A., Tuomilehto J. et al., 2000; Pyorala M., Miettinen H., Halonen P. et al., 2000), однако вопрос повышенного риска инсульта остаётся спорным. Одни авторы считают, что инсулинорезистентность повышает риск развития инсульта, но в меньшей степени, чем других сердечно-сосудистых заболеваний (Исследование ARIC, 2005; Lakka H. M., Lakka T. A., Tuomilehto J. et al., 2000), другие авторы делают поправку данного влияния только в сочетании с другими факторами (АГ, гипергликемия) (Bravata D. M., Wells C. K., Kernan W. N. et al., 2005), третьи – данную связь отрицают (Adachi H., Hirai Y., Tsuruta M., 2001). Систематический обзор E. S. Ford и др. в 2010 году также не дал однозначного ответа (Ford E. S., Zhao G., Li C., 2010).

Предиабет сопряжен с риском развития инсульта, однако степень этого риска, по мнению учёных, различна в зависимости от градации уровня гликемии (Meng Lee, Jeffrey L. Saver, Keun-Sik Hong et al., 2012; Исследование MESA, 2011; Исследование Hisayama, 2010; Kokubo Y., Okamura T., Watanabe M. et al., 2010; Sung J., Song Y. M., Ebrahim S. et al., 2009; Hyvarinen M., Tuomilehto J., Mahonen M. et al., 2009; Janszky I., Hallqvist J., Ljung R. et al.,

2009; Zhang Y., Galloway J. M., Welty T. K. et al., 2008; Oizumi T., Daimon M., Jimbu Y. et al., 2008; Liu J., Grundy S. M., Wang W. et al., 2007; Vermeer S. E., Sandee W., Algra A. et al., 2006; Kaarisalo M. M., Raiha I., Arve S., Lehtonen A., 2006; Lenzen M., Ryden L., Ohrvik J. et al., 2006; Kanaya A. M., Herrington D., Vittinghoff E. et al., 2005; Iso H., Imano H., Kitamura A. et al., 2004; Tanne D., Koren-Morag N., Goldbourt U., 2004). Пациенты с предиабетом могут иметь такую же инсулинорезистентность, как лица с СД (DeFronzo R. A., 2010; DECODE Study Group, 2001) из-за общего клеточно-молекулярного механизма, связывающего все компоненты синдрома инсулинорезистентности (DeFronzo R. A., 2010; Ballantyne C. M., Hoogeveen R. C., Bang H. et al., 2005), который не только способствует атерогенезу и воспалению, но также приводит к усугублению и других компонентов синдрома, являющихся самостоятельными факторами риска развития сосудистых заболеваний. Люди с предиабетом имеют дислипидемию (Rana J. S., Visser M. E., Arsenault B. J. et al., 2010; Grundy S. M., 2008) и ускоренный атерогенез (Howard B. V., Robbins D. C., Sievers M. L. et al., 2000) и т. д. Предиабет является не только самостоятельным фактором риска развития инсульта, но также часто связан с наличием одного или нескольких других известных основных факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (DeFronzo R. A., Abdul-Ghani M., 2011; Романенко И. А., 2005).

По критериям ранних рекомендаций (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003) (нарушенная гликемия натощак = 5,6–6,9 ммоль/л), отсутствует связь между риском развития инсульта и предиабетом (Sarwar N., Gao P., Seshasai S. R. et al., 2010), т. е. ППГ является более сильным предиктором макрососудистых осложнений, чем гипергликемия натощак (Романенко И. А., 2005; DECODE Study Group, 2001). Американская диабетическая ассоциация недавно обновила свои рекомендации для скрининга предиабета и включила определение уровня гликированного гемоглобина в качестве еще одного варианта диагностического тестирования (Diagnosis and

Classification of Diabetes Mellitus, 2011), однако некоторые авторы значимой связи между гликированным гемоглобином у лиц с СД и риском развития инсульта не выявили (Myint P. K., Sinha S., Wareham N. J. et al., 2007; Murros K., Fogelholm R., Kettunen S. et al., 1992). По результатам 17-летнего наблюдения было показано, что интенсивная инсулинотерапия в течение 6 лет была связана со снижением риска возникновения какого-либо кардиоваскулярного события на 42% и выраженным сокращением (на 57%) числа основных исходов сосудистых заболеваний (инсульт, ИМ, смерть) в сравнении с контрольной группой, даже несмотря на то, что у обследованных обеих групп был почти одинаковый уровень гликемии в течение 11 лет после этого наблюдения (Исследование DCCT/EDIC, 2005).

Долгосрочные эпидемиологические исследования дают неоднозначные сведения по поводу эффективности гипогликемической терапии в первые сутки от начала развития сосудисто-мозговой катастрофы (Shogbon A. O., Levy S. B., 2010). Последние крупномасштабные испытания (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A. et al., 2009; Исследование GIST-UK, 2007) достаточно убедительно доказали эффект гипогликемической терапии в плане профилактики только микрососудистых осложнений.

В ряде работ не доказана эффективность сахароснижающей терапии при острой или хронической гипергликемии в условиях острого инсульта в плане улучшения его исхода (Haratz S., Tanne D., 2011; Исследование ADVANCE, 2008; Исследование VART, 2008; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004), однако в целом в 5 раз снижается летальность больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне СД (Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A. et al., 2009; Gentile N. T., Seftchick M. W., Huynh T. et al., 2006; Исследование DCCT/EDIC, 2005; Nathan D. M., Cleary P. A., Backlund J. Y. et al., 2005).

В настоящее время ведущие организации по борьбе с инсультом и сахарным диабетом рекомендуют контролировать уровень глюкозы в венозной

плазме крови и гликированного гемоглобина; у стационарных больных с гипергликемией в критическом состоянии использовать внутривенные инфузии инсулина, в некритическом состоянии – основные и болюс дозы инсулина (Shogbon A. O., Levy S. B., 2010). Внутривенное введение инсулина рекомендовано с уровня гликемии более 7,8 ммоль/л (американская школа) (Moghissi E. S., Korytkowski M. T., DiNardo M. et al., 2009; Adams H. P. Jr, Del Zoppo G., Alberts M. J. et al., 2007; Chlumsky J., Charvat J., Empana J. P. et al., 2006) или более 10 ммоль/л (европейская школа) (ESO, 2008), хотя исход инсульта остаётся неоднозначным. Внутривенное введение инсулина пациентам в течение первых часов ИИ не оправданно с точки зрения уменьшения окончательного неврологического дефицита, функционального исхода, 30- или 90-дневной летальности (Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В., 2009). Кроме того, интенсивный контроль уровня гликемии может привести к гипогликемии, что значительно ухудшит прогноз (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Руднов В. А., 2006). Поэтому до сих пор неизвестно, необходимо ли корректировать гипергликемию и в какой степени.

Вопрос о целесообразности сахароснижающей терапии при остром Л варианте ИИ на фоне СД также остаётся спорным, поскольку не доказано негативное или протективное действие гипергликемии. Уровень сахара в крови 4,4–6,1 ммоль/л является опасным при инсулинотерапии в связи с риском развития гипогликемии (Shogbon A. O., Levy S. B., 2010). Однако нет данных, существует ли клиническая разница при поддержании гликемии на уровне 6,0–8,0; 4,4–6,1 и 10,0–11,1 ммоль/л (Руднов В. А., 2006). Таким образом, разработаны алгоритмы действий, но доказательства их эффективности при цереброваскулярных заболеваниях отсутствуют (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011).

У пациентов, получавших ТЛТ, гипергликемия в момент развития сосудисто-мозговой катастрофы являлась фактором риска неблагоприятного исхо-

да для «нелакунарных» ИИ (Точенов М. Ю., Челышева И. А., Линьков В. В. и др., 2010; Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. et al., 2009; Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T. et al., 2008), поэтому в данном случае коррекция уровня гликемии должна стать частью комплексного лечения больных при остром инсульте на фоне СД. Говорить о статистически значимых различиях затруднительно в связи с малым опытом применения ТЛТ у пациентов с ИИ на фоне СД (Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Точенов М. Ю., Челышева И. А., Линьков В. В. и др., 2010; Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T. et al., 2008), однако у этих больных после проведения ТЛТ риск наступления инвалидности и летальности был выше в сравнении с лицами без СД (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012). Данный факт может быть связан со снижением скорости реканализации после введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA) на фоне гипергликемии, однако испытания rtPA достоверно не подтвердили это предположение (Ribo M., Molina C., Montaner J. et al., 2005; Bruno A., Levine S. R., Frankel M. R. et al., 2002).

При ГИ у больных с СД и без него уровень гликемии не сопряжен с летальностью (Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001), поэтому, возможно, не требуется ее коррекция. Работ, касающихся изучения клинических особенностей ГИ при СД: течения острого периода, прогноза, летальности, эффективного лечения, недостаточно (Скворцова В. И., Крылов В. В., 2005; Ермолаева А. И., 2009), в том числе посвященных оценке прогноза исхода ГИ.

С начала XXI века активно обсуждается вопрос онкологической заболеваемости при разных видах лечения СД. Известно, что одни и те же антидиабетические препараты по-разному действуют на опухоли различных локализаций при СД: одни повышают заболеваемость, другие снижают (Берштейн Л. М., 2012).

Скрининг лиц, имеющих факторы риска развития СД, позволил бы проводить раннюю диагностику и терапию для предотвращения или задержки

развития микро- и макрососудистых осложнений (Bhatt D. L., Steg P. G., Ohman E. M. et al., 2006; Стародубцева О. С., Бегичева С. В., 2012), поскольку значительное число пациентов, отрицающих СД в анамнезе, имеют первые клинические проявления дисгликемии при остром инсульте (Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T., 2008). У больных с ОНМК важно обращать внимание на уровень гликемии в начале развития неврологических симптомов. Если у пациента с острым инсультом уровень сахара в венозной плазме составляет 7,8 и более ммоль/л, но менее 11,1 ммоль/л, то имеет место нарушение толерантности к глюкозе, а если 11,1 и более ммоль/л, то свидетельствуют о наличии СД. Контрольный анализ содержания глюкозы в капиллярной крови натощак при цифрах менее 5,6 ммоль/л указывает лишь на компенсацию углеводного обмена, а не на отсутствие его нарушения, поэтому очень важно контролировать уровень сахар в крови через 2 часа после еды на предмет наличия ППГ и/или ориентироваться на уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) (Какорин С. В., Тулякова Э. В., Воронкова К. В. и др., 2013). Однако проведение ПГТТ в остром периоде инсульта противопоказано (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2011). У пациентов с гипергликемией в момент развития инсульта данный тест рекомендовано проводить в подостром периоде и повторять через 3 месяца после выписки (Bonora E., Targher G., Alberiche M. et al., 2000).

Клинический интерес в ангионеврологии представляет проблема восстановления утраченных неврологических функций при инсультах (Ястребцева И. П. , Новиков А. Е. , Линьков В. В., 2009). Многими авторами признается влияние СД на развитие, течение и прогноз инсультов, однако описание особенностей клинического течения ОНМК у больных с НУО при влиянии ряда других факторов риска освещено недостаточно. Одним из них является показатель догоспитального этапа в оценке эффективности оказания специализированной медицинской помощи. А для стабилизации состояния пациента важен срок госпитализации от момента появления первых признаков инсульта

(Шамалов Н. А., Бодыхов М. К., Плавунов Н. Ф. и др., 2007).

Снижение риска развития осложнений СД, таких как ОНМК, и смертельных исходов достигается с помощью первичной и вторичной профилактики, в том числе понижения HbA1c (целевой уровень – менее 7%), достижения целевого уровня холестерина за счёт липопротеинов низкой плотности (менее 100 мг/л), АД (менее 130/80 мм рт. ст.), профилактики тромбоэмболических осложнений фибрилляции предсердий (Какорин С. В., Тулякова Э. В., Воронкова К. В. и др., 2013), что в совокупности приводит к снижению риска развития инсульта в 2 раза, а если дополнительно устранять индивидуальные факторы риска, то можно добиться наилучших результатов (Gaede P., Vedel P., Larsen N. et al., 2003). По мнению отдельных авторов, при первых симптомах развития инсульта по уровню гликемии венозной плазмы 6,1 и более ммоль/л в сочетании с гликированым гемоглобином 6,2% и более можно прогнозировать наличие СД после инсульта (Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004). Данный факт является спорным, так как у определённой доли пациентов с инсультом без СД гипергликемия имеет транзиторный характер или является предиабетом, эти лица должны изменить образ жизни и повторно оценить уровень гликемии с помощью ПГТТ по крайней мере через 3 месяца после выписки (Echouffo-Tcheugui J. B., Sargeant L. A., Prevost A. T., 2008), уровень глюкозы в плазме на 12-й неделе более 6,1 ммоль/л с высокой прогностической точностью говорит о ранее неустановленном СД (Kernan W. N., Viscoli C. M., Inzucchi S. E., 2005; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004).

Многочисленные исследования показывают, что борьба с окислительным стрессом, улучшение гемореологии и гемодинамики крови, назначение липидоснижающей лекарственной терапии незначительно улучшает клиническое состояние пациента, страдающего атеросклерозом, однако не приводит к ликвидации причины атеросклероза (Аронов Д. М., 2000). Наличие двух и более факторов риска, один из которых СД, требует активного поиска пораженных артерий, в том числе прецеребральных, а также агрессивного воздействия

на механизмы прогрессирования процесса (Грачева С. А., Клефортова И. И., Шамхалова М. Ш., 2012). Современными методами нейровизуализации при инсультах остаются ДС МАГиШ, МСКТ (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009).

Различным факторам риска развития стенозирующих и окклюзирующих процессов посвящены отдельные исследования. Для комплексного подхода требуется выделение основных и дополнительных факторов. Всестороннее изучение проблемы позволит определить целесообразность применения различных методов обследования у разных категорий пациентов для наиболее ранней профилактики возможных жизнеугрожающих состояний. Всё вышеизложенное диктует необходимость создания алгоритма прогноза возможного исхода инсульта у больных с СД при развитии уже первых симптомов заболевания.

1.3. Прогнозирование исходов инсульта при сахарном диабете

Активная разработка способов прогнозирования исходов инсульта началась с 1970–1980 гг., однако в связи с трудоемкостью ряд из них утратил свою значимость. В последнее время появились модифицированные, улучшенные, более точные математические модели, построенные с учетом современных методов обследования, в том числе транскраниальной доплерографии (Шевчик А. Г., Трошин В. Д., 2008). Другие работы были посвящены прогнозированию исхода ИИ по специфическим лабораторным показателям – уровню гомоцистеина и фибриногена у больных младше 50 лет (Устьянцева И. М., Хохлова О. И., Визило Т. Л., Писарева И. А., 2007), β-адренореактивности клеточных мембран в крови (Акарачкова Е. С., Воробьева О. В., Дмитриев А. О., 2012). Вместе с тем каждый показатель в отдельности не может отражать целостную картину заболевания, тем более прогнозировать исход инсульта.

В докторской диссертации В. И. Ершова (2007) предложена формула вычисления вероятной летальности больных с ИИ на основании 34 общемоз-

говых и очаговых неврологических симптомокомплексов. Однако метод предназначен для прогнозирования тяжёлых инсультов с грубым расстройством сознания, нестабильностью дыхания и терморегуляции.

Кроме того, все вышеперечисленные методы применяются для прогностической оценки исходов только ИИ, при этом не учитывают гендерных и возрастных особенностей, состояния коморбидного фона, в том числе и наличия СД.

А. И. Сафронов (2010) проводил оценку неблагоприятных исходов при ИИ и ГИ по прогностическим коэффициентам с учётом гендерно-возрастных характеристик и выраженности коморбидного фона, однако результатом полученного алгоритма являлась суммарная оценка коэффициентов, и при превышении ее порогового уровня автор говорил о высоком риске неблагоприятного исхода. В работе В. В. Флуда (2008) была представлена дискриминантная модель прогнозирования, также учитывающая и гендерно-возрастные особенности, и состояние коморбидного фона как при ИИ, так и при ГИ, при этом был обследован 171 пациент, только у 14 из них имелся СД. Более того, данная модель применима только для лиц пожилого и старческого возраста.

Прогнозированием исхода ИИ при СД, в том числе у больных с ИБС, посвящен ряд исследований (Демидов В. И., Точенов М. Ю., 2009; Демидов В. И., Конкина Е. А., Майрова М. В., Точенов М. Ю., 2010), по результатам которых была разработана формализованная таблица прогностических клинико-инструментальных признаков. При превышении допустимого значения суммарного балла определялась высокая вероятность летального исхода. Однако данный способ применим только для прогноза исхода ИИ, определены произвольные значения каждого фактора без учёта степени его информативности, не отражена степень влияния СД на каждый из факторов, а оценка прогноза возможна только после полного клинико-инструментального обследования больного.

Наиболее полным и статистически достоверным в настоящее время является прогнозирование ранних исходов ГИ методом анализа нейронных се-

тей, автоматизированная вычислительная онлайн-программа представлена на сайте http://stroke-prognosis.appspot.com (Новожилова М. А., 2010). Автором предлагается поэтапное прогнозирование исхода – при госпитализации в специализированное неврологическое отделение, на 1-е сутки заболевания, на пятый и седьмой день. Проанализированы 288 случаев. Прогностические признаки включают возраст, наличие некоторых соматических заболеваний и неврологических симптомов. Однако возникают сложности при заполнении регистрационной формы (нечеткость формулировок и градаций) и, соответственно, погрешности в вычислении вероятности летального исхода. Так, характеристика СД представлена следующими формулировками: «нет диабета», «компенсированный», «тяжелый, таблетки внутрь», а состояние сердечно-сосудистой системы: «в норме», «легкие нарушения», «умеренные нарушения», «грубые нарушения». Кроме того, сам автор видит погрешности в математической модели: «поскольку в задаче квалификации и в задаче прогноза летального исхода использованы разные математические модели, то данные могут немного расходиться. Например, вероятность летального исхода – 55%, а исход классифицирован как благоприятный» (Новожилова М. А., 2010).

Необходимость разработки нового способа прогнозирования исхода инсульта при СД продиктована потребностью адекватной оценки тяжести состояния больного, вероятности развития возможных осложнений и жизнеугрожающих состояний. Мы пришли к выводу о целесообразности построения математической модели, основанной на функции линейной регрессии с присвоением индивидуального значения каждому фактору и весового коэффициента значимости каждого фактора. Кроме того, в связи со значительным системным влиянием СД на развитие и исход инсульта, должен быть определен коэффициент влияния СД на каждый конкретный фактор.

Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ И ОБЪЁМ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Дизайн исследования

Диссертационное исследование выполнено на кафедре неврологии и нейрохирургии государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, в неврологическом отделении для больных с ОНМК клиники нервных болезней ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иванова».

Методом сплошной выборки проанализированы 1683 случая ОНМК госпитального регистра, в том числе 324 (19,25%) собственных наблюдения. Обследование и лечение осуществлялось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным инсультом, 46 пациентам с ИИ проведена ТЛТ, но поскольку из их числа только трое имели СД, в исследование включены еще 105 пациентов, которым выполнена ТЛТ. Таким образом, группу лиц с ТЛТ составил 151 пациент, из них 75 мужчин и 76 женщин в возрасте 65 [57; 72] лет (12 страдали СД). Результаты наблюдения представлены в п. 3.3.

Выделены две основные группы больных в зависимости от типа ОНМК: Гр1 (n = 1491; 88,6%) – лица с ОНМК по ишемическому типу (большие и малые ИИ и ТИА); Гр2 (n = 202; 11,4%) – пациенты с ОНМК по геморрагическому типу (ВМК и САК).

Сформированы следующие клинические подгруппы в зависимости от наличия НУО: ГрСД (n = 216) – пациенты с установленным диагнозом СД, 190 (88%) из них принимали пероральные сахароснижающие препараты, 26 (12%) находились на инсулинотерапии; ГрВВ (n = 108) – лица с впервые выявленными НУО (СД и предиабет); ГСр (n = 1359) – пациенты без НУО (группа сравнения).

Из 1683 человек с ОНМК 19,2% составили лица с НУО (табл. 2): 12,83% с установленным диагнозом СД и 6,42% с впервые выявленным СД и предиабетом. НУО у каждого третьего были выявлены впервые при госпитализации в НО для больных с ОНМК. При СД количественное соотношение ИИ и ГИ составило 9 : 1, при впервые выявленных НУО – 8 : 1, при нормальном углеводном обмене – 7,5 : 1. СД повышал вероятность развития ОНМК по ишемическому типу в сравнении с ОНМК по геморрагическому типу в 1,2 раза (13,0 против 10,9%, ОШ 1,2, ДИ 0,724–1,858, $p > 0,05$).

Таблица 2

Количественная характеристика групп наблюдения

Группа	Подгруппа	n	% от Гр1 / Гр2
Гр1	Гр1СД	194	13,0
	Гр1ВВ	96	6,4
	ГСр1	1201	80,6
	Всего	1491	100
Гр2	Гр2СД	22	10,9
	Гр2ВВ	12	5,9
	ГСр2	158	83,2
	Всего	202	100
Всего		1683	–

Больные с ОНМК имели разный социальный статус: работающие, безработные, пенсионеры, инвалиды I, II, III групп (табл. 3). До 50% всех пациентов были пенсионерами, четверть – работающие и безработные, четверть – пациенты, имеющие инвалидность. Больные Гр1 в сравнении с Гр2 в 2 раза чаще имели инвалидность (33,5 против 19,8%, ОШ – 2,039 ДИ – 1,247–3,334; $p < 0,01$), чаще II группу (ОШ – 2,217 ДИ – 1,168–4,207, $p < 0,05$), что может быть связано с более молодым возрастом пациентов Гр2.

Таблица 3

Социальный статус пациентов с инсультом

Группа	Подгруппа	Работающий		Безработный		Пенсионер		Инвалид					
								III группа		II группа		I группа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 516	Гр1СД, n = 70	5	7,1	4	5,7	26	37,1	7	10,0	26	37,1	2	2,9
	Гр1ВВ, n = 45	6	13,3	1	2,2	27	60,0	4	8,9	7	15,6	0	0,0
	ГСр1, n = 401	70	17,5	18	4,5	186	46,4	17	4,2	100	24,9	10	2,5
	Всего	81	15,7	23	4,5	239	46,3	28	5,4	133	25,8	12	2,3
Гр2, n = 116	Гр2СД, n = 11	0	0,0	2	18,2	4	36,4	1	9,1	3	27,3	1	9,1
	Гр2ВВ, n = 7	2	28,6	0	0,0	3	42,9	0	0,0	2	28,6	0	0,0
	ГСр2, n = 98	25	25,5	8	8,2	49	50,0	1	1,0	15	15,3	0	0,0
	Всего	27	23,3	10	8,6	56	48,3	2	1,7	20	17,2	1	0,9
Всего, n = 632		108	17,1	33	5,2	295	46,7	30	4,7	153	24,2	13	2,1

Работа проводилась в три этапа. Диагноз ОНМК устанавливался с использованием критериев диагностики инсульта (К. Ючино, Д. Пари, Д. Грота, 2010). В схему обследования входило проведение клинических, лабораторных, инструментальных исследований, учитывались результаты патологоанатомического вскрытия. Клинические методы включали сбор анамнеза, жалоб, оценку соматического, функционального и неврологического статуса, центральной гемодинамики (показатели АД, ЧСС), осмотр терапевта с целью выявления коморбидной патологии. Оценка неврологического статуса проводилась по шкале NIHSS (прил. 1) в баллах при поступлении и при выписке из стационара. Функциональный статус определяли по модифицированной шкале Рэнкина (прил. 2) в баллах по анамнезу до развития ОНМК, при поступлении и при выписке из стационара. Сопутствующие терапевтические заболевания были диагностированы терапевтом стационара, а также участковым терапевтом по данным амбулаторных карт. Мониторинг центральной гемодинамики проводился бригадой скорой медицинской помощи и в приемном отделении при поступлении в стационар.

Лабораторные исследования включали определение уровня гликемии (в день госпитализации по cito, на второй день натощак и по показаниям); при поступлении проводился подсчет количества эритроцитов, тромбоцитов (норма – 150–350 Т/л), анализ концентрации гемоглобина, гематокрита (норма у мужчин – 40–48%, у женщин – 36–42%), АПТВ (норма – 28–42 с), холестерина, индекса атерогенности (ИА). Материалом для исследования служили гепаринизированная периферическая венозная (образцы исследуемого материала забирались в стерильные пробирки) и цельная периферическая капиллярная кровь.

Инструментальные исследования включали ЭКГ, ДС МАГиШ, МСКТ. ЭКГ проводили в 12 стандартных отведениях с анализом ритма сердца, ЧСС, нарушений проводимости в день госпитализации больного. ДС МАГиШ проводилось на аппарате «Toshiba» (Япония) врачом функциональной диагностики высшей категории В. Л. Ельниковским. Учитывались особенности сосуди-

стой стенки (толщина КИМ, наличие АСБ с их полной характеристикой). Оценивался процент стеноза ипсилатерального и контрлатерального сосудов относительно очага поражения головного мозга, показатели кровотока. МСКТ головного мозга проводили на аппарате «Toshiba» (Япония) при поступлении в стационар и в динамике через 24 часа, результаты интерпретировались врачом-рентгенологом. Анализировались морфологические изменения, в том числе зоны ишемии, размер очага, показатели денситометрии, тип ГТ ишемического очага.

Первый этап исследования – оценка сопряженности инсультов с СД и влияния уровня гликемии на развитие, тяжесть, течение и исход болезни. Оценка неврологического статуса проводилась по шкале NIHSS в баллах при поступлении в стационар и при выписке: от 0 до 6 баллов – лёгкие расстройства, от 7 до 15 – средней тяжести, 16 и более – тяжёлые расстройства или летальный исход (Wilterdink J. L., Bendixen B., Adams H. P. Jr et al., 2001). Регресс неврологической симптоматики на 4 балла и более рассматривался как положительная динамика, колебание симптоматики в пределах 3 баллов – отсутствие динамики, нарастание симптоматики на 4 балла и более – отрицательная динамика. Учитывались следующие данные: функциональный и неврологический статус, пол, возраст, тип ОНМК и вариант ИИ, повторность развития инсульта, вовлечённый сосудистый бассейн, сроки госпитализации от первых симптомов болезни, наличие НУО, уровень гликемии. Анализировались и факторы риска неблагоприятных исходов.

В представленных группах выявлены статистически и клинически значимые количественные различия по половому составу (табл. 4).

В Гр1СД и Гр1ВВ женщин было в 2,2 раза больше, а в ГСр1 соотношение женщин и мужчин составило 1 : 1 ($p < 0,001$). В Гр2СД и Гр2ВВ также женщин было в 3 раза больше, а в ГСр2 соотношение женщин и мужчин – 1 : 1 ($p < 0,001$).

Таблица 4

Гендерная характеристика инсультов при сахарном диабете

Группа	Подгруппа	Мужчины		Женщины	
		абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	61*	31,4	133	68,6
	Гр1ВВ, n = 96	30*	31,3	66	68,8
	ГСр1, n = 1201	585	48,7	616	51,3
	Всего	676	45,3	815	54,7
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	6*	27,3	16	72,7
	Гр2ВВ, n = 12	3*	25,0	9	75,0
	ГСр2, n = 158	82	51,9	76	48,1
	Всего	91	47,4	101	52,6
Всего, n = 1683		767	45,6	916	54,4

Примечание: * – различия между подгруппами мужчин и женщин статистически значимы ($p < 0,001$).

Пациенты в ГрСД, ГрВВ и ГСр были сопоставимы по возрасту (табл. 5). Однако женщины были старше мужчин на 8–10 лет – 72 [61; 79] против 62 [55; 72] ($p < 0,001$).

Больных распределили по возрасту (по критериям Всемирной организации здравоохранения): молодой и средний, пожилой, старческий и долгожители (табл. 6). В Гр1 в 2 раза чаще регистрировались больные старческого возраста и долгожители в сравнении с Гр2 (31,6 против 19,8%, ОШ – 2,006, ДИ – 1,329–3,027; $p < 0,001$). Пациенты Гр1СД были старше больных ГСр1 (54,1 против 39,1%, ОШ – 2,26, ДИ – 1,505–3,393, $p < 0,001$). Среди больных Гр1ВВ преобладали лица пожилого и старческого возраста как в сравнении с ГСр1 (41,7 против 39,1%, ОШ – 1,883, ДИ – 1,038–3,417, $p < 0,05$ и 41,6 против 31,3%, ОШ – 2,347, ДИ – 1,291–4,267, $p < 0,01$ соответственно), так и в сравнении с Гр1СД (41,7 против 54,1% и 41,6 против 27,8% соответственно, ОШ – 1,944, ДИ – 1,125–3,362, $p < 0,05$). Инсульт в молодом возрасте чаще развивался у больных ГСр2, в пожилом – Гр2ВВ, в старческом – Гр2СД ($p < 0,05$).

Таблица 5

Характеристика инсультов при сахарном диабете

в зависимости от гендерных различий и возраста пациентов

Группа	Подгруппа	Возраст, годы						
		Мужчины		Женщины		Оба пола		
		Me	[C25; C75]	Me	[C25; C75]	Me	[C25; C75]	Min–max
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	63*	58; 71	71	64; 77	70	[61; 76]	38–88
	Гр1ВВ, n = 96	63,5*	56,3; 77,3	73,5	64; 79	72	[61; 79]	43–95
	ГСр1, n = 1201	62*	55; 72	72	61; 79	69	[57; 77]	18–96
	Группа в целом	62*	55; 72	72	62; 79	69	[58; 77]	18–96
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	65,5*	60; 70,3	72	65,8; 78	70,5	[60; 76]	50–89
	Гр2ВВ, n = 12	60*	52; 65,5	68	62; 75	67,5	[59,5; 72]	44–88
	ГСр2, n = 158	60*	53,3; 69	70,5	57; 75	63,5	[56; 72]	27–88
	Группа в целом	60*	54; 69,5	70	58; 75	65	[56,8; 73]	27–89
Все пациенты, n = 1683		62*	55; 72	72	61; 79	69	[58; 76]	18–96

Примечание: * – различия между подгруппами мужчин и женщин статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблица 6

Возрастная характеристика инсультов при сахарном диабете

Группа	Подгруппа	Менее 44 лет (молодой) и 45–59 лет (средний)		60–74 года (пожилой)		75–89 лет (старческий) и более 90 лет (долгожители)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	35	18	105	54,1***^{X}	54	27,8^{X}
	Гр1ВВ, n = 96	16	16,6	40	41,7*	40	41,6**
	ГСр1, n = 1201	354	29,5	470	39,1	377	31,3
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	6	27,3*	8	36,4	8	36,4*
	Гр2ВВ, n = 12	3	25*	6	50	3	25
	ГСр2, n = 158	60	37,9	69	43,7	29	18,4
Всего, n = 1683		418	24,8	583	34,6	382	22,7

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с ГСр; ^{X} – в сравнении с ГрВВ ($p < 0,05$).

Распределение больных по повторности сосудисто-мозговой катастрофы представлено в таблице 7. СД повышал вероятность развития повторного ОНМК по ишемическому типу в 1,4 раза (ОШ – 1,379, ДИ – 1,01–1,925; $p < 0,05$), а по геморрагическому типу – в 1,3 раза (ОШ – 1,336, ДИ – 0,276–6,47; $p > 0,05$).

Пациенты Гр1 и Гр2 были сопоставимы по вовлеченному сосудистому бассейну (табл. 8). Правополушарные и левополушарные инсульты регистрировались в 40% случаев, стволовые – в 20%. ОНМК по ишемическому типу левополушарной локализации развивались в среднем на 8% чаще правополушарных, а при СД стволовые инсульты регистрировались реже в сравнении с ГСр1 (12,9 против 19,3%, $p < 0,05$).

Таблица 7

Распределение больных с повторными инсультами и сахарным диабетом

Группа	Подгруппа	Первичный		Повторный	
		абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	135*	69,6	59*	30,4
	Гр1ВВ, n = 96	72	75,0	24	25,0
	ГСр1, n = 1201	912	75,9	289	24,1
	Всего	1119	75,1	372	24,9
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	20	90,9	2	9,1
	Гр2ВВ, n = 12	11	91,7	1	8,3
	ГСр2, n = 158	147	93,0	11	7,0
	Всего	178	92,7	14	7,3
Всего, n = 1683		1297	77,1	386	22,9

Примечание: *– различия между Гр1СД и ГСр1 статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 8

Распределение больных по вовлеченному сосудистому бассейну у лиц с инсультом и сахарным диабетом

Группа	Подгруппа	Правополушарный инсульт		Левополушарный инсульт		Стволовой инсульт	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	79*	40,7	90*	46,4	25	12,9
	Гр1ВВ, n = 96	33	34,4	47	49,0	16	16,7
	ГСр1, n = 1201	436	36,3	533	44,4	232	19,3
	Всего	548	36,8	670	44,9	273	18,3
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	8	36,4	10	45,5	4	18,2
	Гр2ВВ, n = 12	7	58,3	3	25,0	2	16,7
	ГСр2, n = 158	61	38,6	66	41,8	31	19,6
	Всего	76	39,6	79	41,1	37	19,3
Всего, n = 1683		624	37,1	749	44,5	310	18,4

Примечание: * – различия между Гр1СД и ГСр1 между статистически значимы ($p < 0,05$).

В Гр1 зарегистрировано 1322 малых и больших ИИ, распределение больных по патогенетическому варианту инсульта и виду НУО представлено в таблице 9. У пациентов всех трех групп чаще был установлен НУ вариант ИИ, при СД и впервые выявленных НУО он достигал 70% случаев, при нормальном углеводном обмене – 65%. Л ИИ регистрировались у 17% пациентов без СД и у 13% больных СД, АТ – у 12 и 13% соответственно. КЭ вариант ИИ был установлен не более чем у 4% больных. Группы сопоставимы по патогенетическому варианту развития ОНМК.

Таблица 9

Характеристика ишемического инсульта
по патогенетическому варианту развития при сахарном диабете

Подгруппа	АТ		КЭ		Л		НУ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СД, n = 178	21	11,8	6	3,4	24	13,5	127	71,3
Впервые выявленные НУО, n = 90	13	14,4	1	1,1	14	15,6	62	68,9
Нормальный углеводный обмен, n = 1054	139	13,2	44	4,2	184	17,5	687	65,2
Всего ИИ, n = 1322	173	13,1	51	3,9	222	16,8	876	66,3

В Гр1СД и Гр1ВВ при госпитализации как в первые сутки заболевания, так и в более поздние сроки уровень гликемии не различался, но был значимо выше в сравнении с ГСр1 (табл. 10), при этом в ГСр1 с увеличением продолжительности догоспитального этапа уменьшался показатель гликемии. Аналогичная тенденция прослеживалась и в Гр2.

Характеристика уровня гликемии на госпитальном этапе представлена в таблице 11.

Таблица 10

Распределение больных по уровню гликемии в зависимости от сроков госпитализации от начала развития сосудисто-мозговой катастрофы

Группа	Подгруппа	Гликемия, Me [C25;C75], ммоль/л, в зависимости от времени госпитализации			
		до 3 часов	3–6 часов	6–24 часа	после 24 часов
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	9,7 [7; 12,3]	10,2 [7,7; 14,8]	10,2 [7,2; 13]	10,37 [7,1; 12,8]
	Гр1ВВ, n = 96	9,3 [7,1; 11,3]	8,6 [7,3; 11,9]	9,0 [7,1; 11,4]	9,1 [7,5; 12,1]
	ГСр1, n = 1201	6,4 [5,3; 7,4]	6,0 [5,4; 7,1]	5,9 [5,2; 7]	5,6* [4,9; 6,7]
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	13,9 [11,5; 16,5]	12,2 [10,7; 16,1]	12,6 [8,7; 13,7]	14,2
	Гр2ВВ, n = 12	11,7 [9,2; 11,9]	10,3 [9,3; 11,3]	5,8 [4,2; 7,4]	9 [7,5; 11,9]
	ГСр2, n = 158	7,1 [5,9; 8,6]	6,2 [5,5; 6,8]	6,1 [5,5; 7,9]	5,7* [4,5; 6,6]

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с показателями при сроке госпитализации до 24 часов ($p < 0,05$).

Таблица 11

Динамика уровня гликемии при инсульте, Me [C25;C75], ммоль/л

Группа	Подгруппа	1-е сутки	2-е сутки	5-е сутки
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	10,1 [7,3; 12,9]*	8,8 [7; 11,1]*	7,9 [6,2; 10,0]*
	Гр1ВВ, n = 96	9,0 [7,1; 11,9]*	7,4 [6,5; 8,9]*	7,4 [6,3; 8,4]*
	ГСр1, n = 1201	5,9 [5,2; 7,0]	5,3 [4,7; 5,9]	4,9 [4,3; 5,4]
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	13,4 [9,7; 14,2]*	10,5 [8,2; 11,8]*	8,7 [6,8; 10,5]*
	Гр2ВВ, n = 12	9,1 [8,4; 12,0]*	7,3 [6,4; 10,1]*	7,2 [6,7; 7,8]*
	ГСр2, n = 158	6,5 [5,5; 7,9]	5,9 [5,1; 6,5]	4,9 [4,5; 5,5]

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с ГСр ($p < 0,05$).

У всех больных с летальным исходом на момент госпитализации определялся более грубый неврологический дефект, особенно у пациентов Гр2ВВ (табл. 12). Больные Гр2СД и Гр2ВВ имели более тяжёлые расстройства в сравнении с ГСр2 ($p < 0,05$).

Таблица 12

Характеристика тяжести неврологического дефицита при инсульте у больных с сахарным диабетом, Me [C25; C75]

Группа	Подгруппа	NIHSS, баллы		
		при поступлении		при выписке
		$Гр^{B}$	$Гр^{C}$	$Гр^{B}$
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	6 [4; 9]	18 [11,5; 22]***	3 [1; 5]
	Гр1ВВ, n = 96	7 [4; 10,8]	17,5 [8,5; 21]***	3 [1; 5]
	ГСр1, n = 1201	6 [4; 9]	18,5 [14; 23,3]***	2 [1; 4]
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	11 [8,3; 15,8]^{x}	19 [16,5; 23,5]***	3,5 [1; 10,3]
	Гр2ВВ, n = 12	12 [9,8; 15]^{x}	28,5 [26,8; 31]***	5 [2,8; 10,3]
	ГСр2, n = 158	9 [5; 16]	23 [16; 27]***	4 [1; 8]

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с ГрВ; ^{x} – статистически значимые различия в сравнении с ГСр ($p < 0,05$).

До развития сосудисто-мозговой катастрофы пациенты Гр1 и Гр2 в 95% случаев были независимыми в повседневной жизни, в 3–4% имели умеренные нарушения жизнедеятельности и в 1–2% – грубые расстройства. Все группы и подгруппы больных сопоставимы по тяжести функционального состояния до развития инсульта (табл. 13).

При развитии инсульта у 40% больных Гр1 определялось выраженное нарушение жизнедеятельности, у 40% – умеренное и только 20% пациентов оставались независимыми в повседневной жизни (табл. 14), а в Гр2 – 80, 14 и 6% соответственно ($p < 0,001$). В Гр1ВВ функциональное состояние при поступлении, как правило, было более тяжёлым в сравнении с ГСр1 ($p < 0,05$).

Таблица 13

Тяжесть функционального состояния пациентов до инсульта при сахарном диабете

Группа	Подгруппа	Число пациентов в зависимости от mRs					
		0–2 балла		3 балла		4–5 баллов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	188	96,9	4	2,1	2	1,0
	Гр1ВВ, n = 96	92	95,8	4	4,2	0	0,0
	ГСр1, n = 1201	1140	94,9	46	3,8	15	1,2
	Всего	1420	95,2	54	3,6	17	1,1
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	21	95,5	1	4,5	0	0,0
	Гр2ВВ, n = 12	12	100,0	0	0,0	0	0,0
	ГСр2, n = 158	150	94,9	5	3,2	3	1,9
	Всего	183	95,3	6	3,1	3	1,6
Всего, n = 1683		1603	95,2	60	3,6	20	1,2

Таблица 14

Характеристика инсультов в зависимости от тяжести функционального состояния пациентов с сахарным диабетом при поступлении

Группа	Подгруппа	Число пациентов в зависимости от mRs					
		0–2 балла		3 балла		4–5 баллов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	43	22,2	72	37,1	79	40,7
	Гр1ВВ, n = 96	13	13,5	42*	43,8	41	42,7
	ГСр1, n = 1201	290	24,1	438	36,5	473	39,4
	Всего	346	23,2	552	37,0	593***	39,8
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	1	4,5	1	4,5	20	90,9
	Гр2ВВ, n = 12	0	0,0	2	16,7	10	83,3
	ГСр2, n = 158	10	6,3	24	15,2	124	78,5
	Всего	11	5,7	27	14,1	154***	80,2
Всего, n = 1683		357	21,2	579	34,4	747	44,4

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с mRs 0–2 балла.

Восстановление способности к самообслуживанию происходило значительно лучше в Гр1: пациенты выписывались из стационара независимыми в повседневной жизни в 70% случаев, а в Гр2 – только в 30% (табл. 15). Летальность в Гр1 составила 14%, а в Гр2 – 50% ($p < 0,001$). Выраженные нарушения жизнедеятельности чаще сохранялись у больных Гр2 (15,6 против 9,3%, $p < 0,001$). В Гр1ВВ чаще сохранялись выраженные функциональные расстройства в сравнении с ГСр1 ($p < 0,05$). Треть больных Гр2ВВ выписывалась независимыми от посторонней помощи, треть – зависимыми, остальные погибали в остром периоде инсульта. В Гр2СД и ГСр2 летальный исход наблюдался у каждого второго больного.

Таблица 15

Характеристика инсультов в зависимости от тяжести функционального состояния пациентов с сахарным диабетом при выписке

Группа	Подгруппа	Число пациентов в зависимости от mRs							
		0–2 балла		3 балла		4–5 баллов		6 баллов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	130	67,0	21	10,8	12	6,2	31	16,0
	Гр1ВВ, n = 96	55	57,3	12	12,5	15*	15,6	14	14,6
	ГСр1, n = 1201	812	67,6	117	9,7	112	9,3	160	13,3
	Всего	997	66,9	150*	10,1	139***	9,3	205***	13,7
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	6	27,3	2	9,1	4	18,2	10	45,5
	Гр2ВВ, n = 12	4	33,3	1	8,3	3	25,0	4	33,3
	ГСр2, n = 158	42	26,6	12	7,6	23	14,6	81	51,3
	Всего	52	27,1	15*	7,8	30***	15,6	95***	49,5
Всего, n = 1683		257	15,3	220	13,1	235	14,0	300	17,8

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с mRs 0–2 балла.

Группу выживших составили 1383 больных (табл. 16). Летальный исход зарегистрирован у 300 лиц (17,8%), в 2/3 случаев (194) проведено патоло-

гоанатомическое вскрытие. Таким образом, у каждого шестого пациента сосудисто-мозговая катастрофа заканчивалась летальным исходом (300 случаев из 1683), а без учёта более лёгких форм ОНМК (ТИА) – у каждого пятого (300 случаев из 1545). В Гр2 вероятность неблагоприятного исхода была в 5 раз выше (47,0 против 13,7%, ОШ – 4,872, ДИ – 3,59–6,61, p < 0,001) в сравнении с ГСр1. В Гр1СД возможность летального исхода была в 1,2 раза выше (ОШ – 1,237, ДИ – 0,814–1,88, p = 0,16). В Гр2ВВ шанс выживания был в 2 раза выше (ОШ – 2,1, ДИ – 0,6–7,27, p = 0,11) в сравнении с ГСр2.

Таблица 16

Летальность при инсульте и сахарном диабете

Группа	Подгруппа	Умершие ($Гр^{С}$)		Выжившие ($Гр^{В}$)	
		абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 1491	Гр1СД, n = 194	31***	16,0	163***	84,0
	Гр1ВВ, n = 96	14***	14,6	82***	85,4
	ГСр1, n = 1201	160***	13,3	1041***	86,7
	Всего	205***	13,7	1286***	86,3
Гр2, n = 202	Гр2СД, n = 22	10	45,5	12	54,5
	Гр2ВВ, n = 12	4	33,3	8	66,7
	ГСр2, n = 158	81	51,3	77	48,7
	Всего	95	47,0	97	53,0
Всего, n = 1683		300	17,8	1383	82,2

Примечание. *** – различия между Гр1 и Гр2 статистически значимы (p < 0,001).

В таблице 17 представлены сроки летального исхода в зависимости от вида сосудисто-мозговой катастрофы (лёгкие формы исключены). Очевидно, что первые сутки заболевания во многом определяли прогноз при любом виде ОНМК. Из всех летальных исходов смерть в первые сутки в результате развившегося ишемического инсульта составила 18%, далее наблюдалась обратная зависимость между сроком госпитализации и процентом летальных исхо-

дов. При развившемся ВМК смерть в первые сутки зарегистрирована в половине случаев (39), далее достоверных различий не выявлено из-за малой выборки. До 40% всех смертей наступали в первые сутки при спонтанном САК, около 20% – на вторые сутки, далее вероятность летального исхода резко понижалась.

Таблица 17

Характеристика сроков летального исхода в зависимости от вида сосудисто-мозговой катастрофы

Сутки	$Гр1^{С}$, n = 205		$Гр2^{С}$, n = 95			
			ГИ (n = 79)		САК (n = 16)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-е	36	17,56	39***	49,37	6*	37,5
2-е	18	8,78	6	7,59	3	18,75
3-и	20	9,76	2*	2,53	1	6,25
4–7-е	15–17	7,32–8,29	2–6	2,53–7,59	0–1	0–6,25
8–9-е	8	3,9	1–4	1,27–5,06	0	0
10–26-е	1–7	0,45–3,41	0–3	0–3,8	0–1	0–6,25

Примечание: статистически достоверные различия при ГИ и САК в сравнении с ИИ: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$.

Сравнительная характеристика клинических данных пациентов с летальным исходом отражена в таблицах 18–20. $Гр1^{В}$ и $Гр2^{В}$ полностью сопоставимы по полу (табл. 18), количественное соотношение мужчин и женщин составило 1 : 1, в $Гр2^{С}$ – 1 : 1, а в $Гр1^{С}$ в сравнении с $Гр2^{С}$ женщины преобладали в 2 раза ($p < 0,05$).

Возраст выживших больных колебался от 18 до 95 лет, а умерших – от 27 до 96 лет. Больные $Гр1^{С}$ были старше лиц $Гр2^{С}$, их возраст составил 75 [70; 81] лет ($p < 0,001$). Статистически и клинически значимых различий в группах с ВМК (65 [56,5; 72] лет) и спонтанным САК (59 [52; 75] лет) не выявлено.

Таблица 18

Гендерные различия инсультов, закончившихся летально

Пол	Гр1, n=1491				Гр2, n=202			
	$Гр1^{B}$, n = 1286		$Гр1^{C}$, n = 205		$Гр2^{B}$, n = 97		$Гр2^{C}$, n = 95	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n = 767	607	47,2	69*	33,66	47	48,5	44	46,32
Женщины, n = 916	679	52,8	136*	66,34	50	51,5	51	53,68

Примечание: * – статистически достоверные различия в Гр1(с) и Гр2(с) ($p < 0,05$).

В молодом и среднем возрасте чаще регистрировались летальные исходы у пациентов Гр2 (табл. 19). В пожилом возрасте больные погибали с одинаковой частотой вне зависимости от вида ОНМК – до 40%. Инсульты у более 50% пациентов Гр1 и только у 20% Гр2 развивались в старческом возрасте. Долгожителей с летальным исходом было четверо, все из Гр1.

Таблица 19

Возрастная характеристика инсультов при летальном исходе

Возраст, лет	Гр1, n = 1491				Гр2, n = 202			
	$Гр1^{B}$, n = 1286		$Гр1^{C}$, n = 205		$Гр2^{B}$, n = 97		$Гр1^{C}$, n = 95	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее 44 (молодой), n = 58	55	4,3	2*	1,0	3	3,1	8	8,4
45–59 (средний), n = 360	333	25,9	15*	7,3	27	27,8	31	32,6
60–74 (пожилой), n = 583	536	41,7	79	38,5	47	48,5	36	37,9
75–89(старческий), n = 376	356	27,7	105*	51,2	20	20,6	20	21,1
Более 90 (долгожители), n = 6	6	0,5	4	2,0	0	0,0	0	0,0

Примечание: * – статистически значимые различия в Гр1(с) и Гр2(с) ($p < 0,05$).

Повторные случаи инсульта зарегистрированы у 308 выживших пациентов (табл. 20) и у 78 погибших во всех подгруппах, однако чаще в Гр1 ($p < 0,001$).

Таблица 20

Распределение больных с повторными инсультами и сахарным диабетом, закончившихся летально

Группы	Гр1, n = 1491				Гр2, n = 192			
	$Гр1^{B}$, n = 1286		$Гр1^{C}$, n = 205		$Гр2^{B}$, n = 97		$Гр2^{C}$, n = 95	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ГрСД	47	71,2	12	70,6	0		2	
ГрВВ	19	28,8	5	29,4	1		0	
ГрСД + ГрВВ	$66^{*у}$	5,1	17*	8,3	1	1,0	2	2,1
ГСр	$236^{***у}$	18,35	53***	25,85	5	5,1	6	6,3
Всего	$302^{***ууу}$	23,48	70***	34,15	6	6,19	8	8,4

Примечание. Статистически значимые различия в Гр1 и Гр2: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$; в $Гр1^{B}$ и $Гр1^{C}$: ^{у} – $p < 0,05$, ^{ууу} – $p < 0,001$.

На втором этапе исследования определялся удельный вес СД в структуре коморбидной патологии при разных типах ОНМК и подтипах ИИ. Кроме описанных выше показателей учитывалась коморбидная патология.

При анализе протоколов патологоанатомического вскрытия получены следующие данные: причиной смерти в 172 случаях являлся инфаркт мозга на фоне отёка и набухания мозгового вещества, гипостатической пневмонии, тяжёлого коморбидного фона (табл. 21), в 5 – инфаркт головного мозга, осложнённый ГТ в виде паренхиматозного кровоизлияния II типа, в 8 – сочетание инфаркта мозга с ТЭЛА, в одном – с ИМ, в 19 – заболевание терапевтического или хирургического профиля: различные формы ИБС, ХСН, пороки сердца, ТЭЛА, расслаивающая аневризма аорты, кровотечение из вен пищевода, ХОБЛ, ХПН. При СД смерть вследствие декомпенсации соматической патологии констатирована в 3 раза чаще (19,4 против 7,5%, ОШ – 2,96, 95%,

ДИ – 1,018–8,609, p < 0,05) в сравнении с ГСр1. В Гр2 летальный исход наступил у 95 больных, причиной смерти в 100% случаев являлся инсульт.

Таблица 21

Количественная характеристика инсультов
в зависимости от причины наступления летального исхода

Группа	Подгруппа	Смерть от ОНМК (n = 281; 93,67%)		Смерть от другой причины (n = 19)	
		абс.	%	абс.	%
Гр1, n = 205	Гр1СД, n = 31	25[x]	80,6	6	19,4
	Гр1ВВ, n = 14	13	92,9	1	7,1
	ГСр1, n = 160	148	92,5	12	7,5
	Всего	186**	90,73	19	9,27
Гр2, n = 95	Гр2СД, n = 10	10	100,0	–	–
	Гр2ВВ, n = 4	4	100,0	–	–
	ГСр2, n = 81	81	100,0	–	–
	Всего	95	100,0	0	0,0
Всего, n = 300		281	93,7	19	6,3

Примечание: *** – различия в Гр1 и Гр2 статистически значимы (p < 0,001) ; [xx] – различия в Гр1СД и ГСр1 статистически значимы (p < 0,01).

Третий этап исследования – выявление особенностей интра- и экстракраниальной гемодинамики у больных инсультом и НУО, оценка степени стенозирующих и окклюзирующих процессов во ВСА. Методом сплошной выборки проанализированы данные ДС МАГиШ 1450 больных в остром периоде инсульта, из них 188 пациентов ГрСД, 99 – ГрВВ, 1163 – ГСр.

Нестенозирующий атеросклеротический процесс в виде утолщения КИМ различной степени выраженности во ВСА выявлен у 488 пациентов (33,7% случаев), односторонний стенозирующий или окклюзирующий процесс – у 299 (20,6%), а двусторонний – у 663 (45,7%). У больных ГрСД чаще

регистрировались стенозы в ВСА в сравнении с ГСр (72,3 против 65,1%, $p < 0,05$) (табл. 22). СД повышал вероятность верификации одностороннего стенозирующего атеросклероза ВСА в 1,3 раза (ОШ – 1,336; 95% ДИ – 1,07–1,667, $p < 0,05$), а в двух каротидных бассейнах – в 1,5 раза (ОШ – 1,53; 95% ДИ – 1,12–2,1, $p < 0,05$).

Таблица 22

Характеристика стенозирующих и окклюзирующих процессов прецеребральных артерий при сахарном диабете

Группа	Утолщение КИМ		Односторонний стеноз		Двусторонний стеноз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГрСД, n = 188	52	27,66	38	20,21	98**	52,13
ГрВВ, n = 99	31	31,31	20	20,2	48	48,48
ГСр, n = 1163	405	34,82	241	20,72	517	44,45

Примечание. Статистически значимые различия между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Независимо от типа ОНМК и локализации очага инсульта при ДС МА-ГиШ выявлены стенозы как с ипсилатеральной, так и с контрлатеральной стороны. Таким образом, для проведения статистического анализа использовались данные парных сонных артерий (n = 2900). Проведена оценка предикторов стенозирующих и окклюзирующих процессов, при этом учитывалось не только наличие фактора, но и его влияние на степень выраженности стеноза ВСА. Проведена градация стенозов в зависимости от степени их выраженности: 0% – изменение КИМ (n = 1325 случаев), 1% – наличие плоской АСБ без признаков стенозирования (n = 482), стеноз менее 70% – гемодинамически незначимый (n = 960), ≥71% до окклюзии – гемодинамически значимый (n = 133).

Таким образом, каждый пятый больной с ОНМК имел НУО, у трети из них они были выявлены впервые во время госпитализации. СД в 1,2 раза повышал вероятность развития ИИ в сравнении с ГИ. Оба типа инсультов чаще

регистрировались у женщин с НУО. У мужчин инсульты развивались на 8–10 лет раньше по сравнению с женщинами при любом углеводном обмене. Больные с ОНМК по ишемическому типу были старше, особенно лица с НУО. ГИ чаще развивались в молодом возрасте на фоне нормального углеводного обмена, в пожилом – на фоне впервые выявленных НУО, в старческом – на фоне СД. СД влиял на развитие и течение стенозирующих или окклюзирующих процессов прецеребральных артерий и повышал вероятность развития одностороннего стеноза ВСА в 1,3 раза, а двустороннего – в 1,53 раза. СД в 1,4 раза повышал вероятность развития повторного инсульта. Право- и левополушарные ИИ и ГИ регистрировались в 40% случаев, стволовые – в 20%, однако при СД в среднем на 6% чаще развивались полушарные инсульты. НУ вариант ИИ при НУО устанавливался до 70% случаев, при нормальном углеводном обмене – до 65%, Л – у 13% больных с СД и у 17% пациентов без СД, АТ ИИ – у 13 и 12% соответственно, КЭ – не более чем у 4% больных.

До сосудисто-мозговой катастрофы пациенты были сопоставимы по тяжести функционального состояния, при развитии ИИ у 40% больных определялось выраженное нарушение жизнедеятельности, при ГИ – у 80%. Восстановление функционального состояния происходило значительно быстрее после ИИ, а у пациентов с ГИ сохранялись выраженные нарушения жизнедеятельности. Впервые выявленные НУО были маркёром тяжёлого ИИ с плохим функциональным восстановлением, а при развитии ГИ – скорее благоприятным саногенетическим фактором.

Летальность при ИИ составила 14%, а при ГИ – 50%. Развитие ОНМК по геморрагическому типу в пять раз увеличивало вероятность неблагоприятного исхода. При СД у больных с ИИ летальный исход наступал в 1,2 раза чаще, чем без него. Впервые развившаяся гипергликемия при ГИ повышала шанс выживания в два раза. Первые сутки заболевания во многом определяли прогноз при любом виде ОНМК: досуточная летальность составила при ИИ – до 20% случаев, при ВМК – до 50%, при спонтанном САК – до 40%. При развитии ОНМК по ишемическому типу женский пол являлся фактором риска

летального исхода. В молодом и среднем возрасте чаще регистрировались летальные исходы у пациентов с ГИ, в старческом – с ИИ, а в пожилом – соотношение было равным. При повторном ИИ, особенно на фоне СД, повышалась вероятность наступления смерти. Причиной летального исхода ОНМК по геморрагическому типу в 100% случаев являлось основное заболевание, а каждый десятый больной с инфарктом мозга погибал либо вследствие декомпенсации соматической патологии (различные формы ИБС, пороки сердца, ХСН, ХОБЛ, ХПН), либо по причине неотложного состояния, не связанного с патологией нервной системы (ТЭЛА, расслаивающая аневризма, кровотечение). СД в три раза увеличивал вероятность летального исхода от декомпенсации соматической патологии, а не от инсульта.

2.2. Объем проведенных исследований

Объем проведенных исследований представлен в таблице 23.

Таблица 23

Объем проведенных исследований

Методы исследования	Число проведенных исследований
Выкопировка данных историй болезней	1359
Собственные наблюдения	324
Выкопировка данных протоколов патологоанатомического вскрытия	194
Лабораторные показатели	
Уровень гликемии	5049
Общий анализ крови	1640
Холестерин	1594
Индекс атерогенности	1562
Коагулограмма (гематокрит, АПТВ)	1671

Окончание табл. 23

Методы исследования	Число проведенных исследований
Инструментальные исследования	
Измерение АД	1683
ЭКГ	1683
ДС МАГиШ	1450
МСКТ головного мозга	440

2.3. Статистическая обработка данных

Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью общепринятых методов вариационной статистики после проверки рядов данных на нормальность распределения. Описание выборки производилось с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартального размаха в виде 25 и 75 процентилей (C_{25}–C_{75}) с указанием максимальных и минимальных значений. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивалась по непараметрическому критерию U (Манна – Уитни) и по χ^2. Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0.», «Microsoft Office 2007». Относительный шанс (вероятность) и относительный риск развития той или иной патологии рассчитывался в программе «OpenEpi» с определением доверительного интервала и достоверности различий.

Глава 3. СОПРЯЖЕННОСТЬ ИНСУЛЬТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ НА ИСХОД БОЛЕЗНИ

3.1. Клиническая характеристика инсультов при сахарном диабете

3.1.1. Гендерные особенности неврологического статуса больных при инсульте и сахарном диабете

При поступлении в стационар пациентов с развившимся ОНМК по ишемическому типу более грубые неврологические расстройства чаще регистрировались у женщин, чем у мужчин в Гр1СД (18 против 4,9%, $p < 0,01$) и в ГСр1 (20,1 против 14,4%, $p < 0,01$), а в Гр1ВВ значимых статистических различий не зарегистрировано (табл. 24).

Если у женщин с ОНМК по ишемическому типу на фоне СД лёгкие неврологические расстройства регистрировались в 40,8% случаев, тяжелые – в 18%, то у мужчин – в 62,3 и 4,9% соответственно (табл. 24). В Гр1СД количественное соотношение мужчин и женщин с неврологическими расстройствами легкой степени составило 1 : 1,5, средней – 1 : 3, тяжелой – 1 : 8, в то время как в ГСр1 – 1 : 1 во всех случаях, а в Гр1ВВ соотношение мужчин и женщин при любом неврологическом статусе было 1 : 2. Таким образом, у женщин с инсультом на фоне СД риск развития тяжёлых неврологических расстройств был в 6 раз выше в сравнении с мужчинами (ОР – 5,63, ДИ – 1,58–20,05, $p < 0,01$).

К моменту окончания стационарного лечения грубый неврологический дефицит чаще сохранялся у женщин в сравнении с мужчинами в Гр1СД (21,1 против 6,6%, ОР – 4,01, ДИ – 1,33–12,08, $p < 0,01$) и в ГСр1 (17,9 против 11,6%, ОР – 1,63, ДИ – 1,17–2,27, $p < 0,01$), а в Гр1ВВ значимых статистических различий не зарегистрировано (табл. 24).

Таблица 24

Динамика неврологического дефицита при ишемическом
и геморрагическом инсультах у мужчин и женщин с сахарным диабетом

Подгруппа	Пол	n	Число больных, абс.								
			в зависимости от NIHSS, баллы						Динамика		
			при поступлении			при выписке					
			0–6	7–15	≥16	0–6	7–15	≥16	«+»	«0»	«-»
Гр1СД,	Муж.	61	38	20	3	51	6	4	25	32	4
n = 194	Жен.	133	54	55	24	89	16	28	48	58	27
Гр1ВВ,	Муж	30	13	11	6	21	6	3	11	16	3
n = 96	Жен.	66	29	25	12	41	12	13	24	30	12
ГСр1,	Муж.	585	315	186	84	442	75	68	222	293	70
n= 1201	Жен.	616	302	190	124	439	67	110	226	288	102
Всего Гр1,	Муж.	676	366	217	93	514	87	75	258	341	77
n = 1491	Жен.	815	385	270	160	569	95	151	298	376	141
Гр2СД,	Муж.	6	1	1	4	1	1	4	1	0	5
n = 22	Жен.	16	2	7	7	6	4	6	7	3	6
Гр2ВВ,	Муж.	3	0	2	1	1	1	1	1	1	1
n = 12	Жен.	9	1	3	5	4	2	3	5	1	3
ГСр2,	Муж.	82	18	31	33	33	8	41	29	14	39
n = 158	Жен.	76	18	9	49	20	11	45	17	16	43
Всего Гр2,	Муж.	91	19	34	38	35	10	46	31	15	45
n = 202	Жен.	101	21	19	61	30	17	54	29	20	52

Независимо от состояния углеводного обмена у женщин лёгкие неврологические расстройства выявлены в 60–70% случаев, тяжёлые – достигали 20%, у мужчин – в 70–80 и 10% соответственно ($p < 0,05$). В Гр1ВВ среди пациентов, выписанных с грубым дефицитом, соотношение мужчин и женщин составило 1 : 4,5, у женщин восстановление неврологических расстройств происходило более медленно.

Полученные данные подтвердил анализ динамики неврологических расстройств на фоне лечения ИИ (см. табл. 24, рис. 2). На фоне лечения ИИ регресс очагового неврологического дефицита на 4 и более балла по шкале NIHSS достигал 40% случаев независимо от половой принадлежности и наличия СД. А нарастание неврологических расстройств на 4 и более балла до летального исхода чаще регистрировалось у женщин, особенно с НУО. Если отрицательная динамика статуса у женщин в ГСр1 отмечалась в 1,5 раза чаще (ОР – 1,43, ДИ – 1,0–2,04, $p < 0,05$) в сравнении с мужчинами, то в Гр1ВВ – в 2 раза чаще (ОР – 1,83, ДИ – 0,43–7,84, $p > 0,05$), а в Гр1СД – в 3,5 (ОР – 3,52, ДИ – 1,11–11,17, $p < 0,05$).

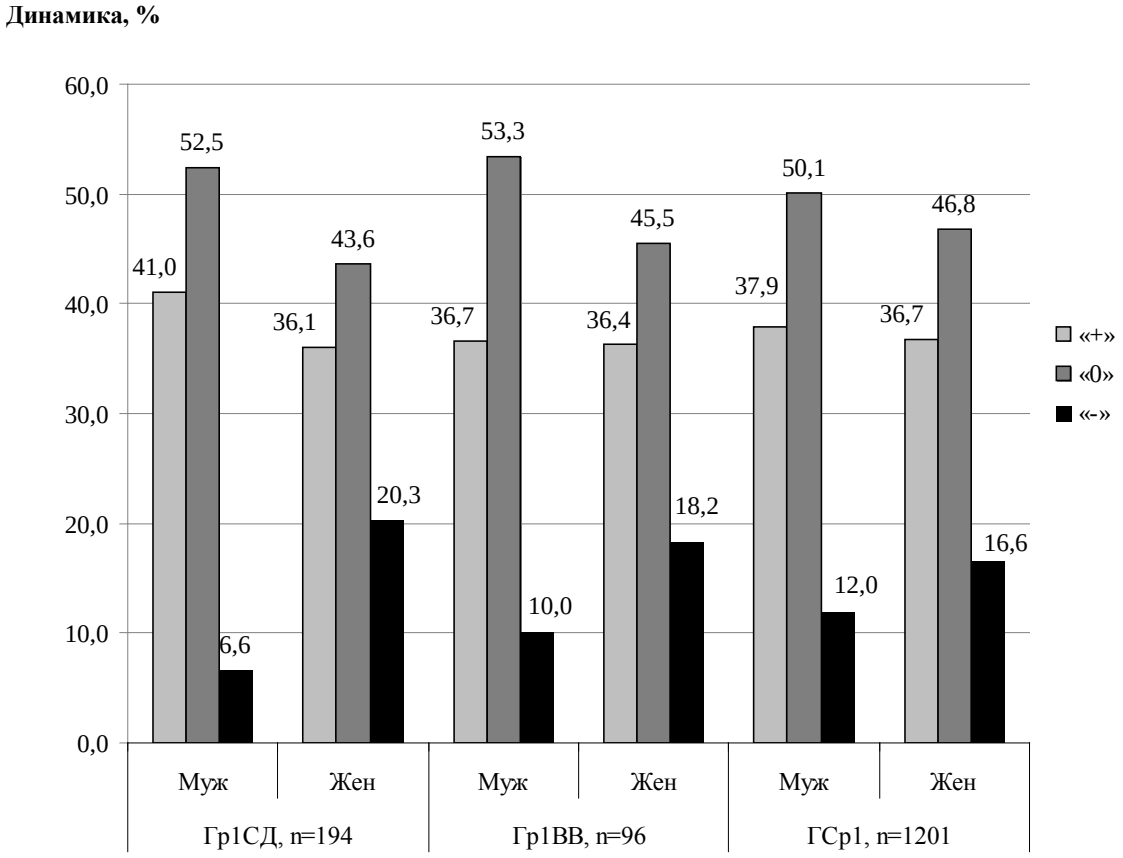

Рис. 2. Динамика неврологических расстройств на фоне лечения мужчин и женщин с ишемическим инсультом и сахарным диабетом

ГИ является тяжелой сосудисто-мозговой катастрофой в сравнении с ИИ ($p < 0,01$) (см. табл. 24). При поступлении в стационар мужчины Гр2СД в

2,7 раза чаще имели тяжёлый неврологический дефицит в сравнении с женщинами (66,7 против 43,8%, p = 0,054), а в ГСр2 тяжёлые ГИ развивались у женщин (64,5 против 40,2%, ОР – 2,69, ДИ – 1,41–5,13, p < 0,05). Лёгкие расстройства неврологических функций регистрировались только у 13,6% больных Гр2СД и у 20% ГСр2 (p > 0,05). По окончании срока стационарного лечения у больных Гр2СД положительная динамика неврологического статуса зарегистрирована только у 1 из 6 мужчин, а у 5 наблюдалась отрицательная динамика вплоть до летального исхода. У женщин с Гр2СД хорошая динамика неврологического статуса наблюдалась в половине случаев. Кроме того, у 37,5% всех женщин Гр2СД после выписки из стационара сохранялись минимальные неврологические расстройства или происходило полное восстановление утраченных функций. До 50% больных ГСр2 имели тяжёлые неврологические расстройства, остальные 50% – лёгкие или умеренные, динамика неврологического статуса не была сопряжена с полом.

3.1.2. Возрастные особенности неврологического статуса больных при инсульте и сахарном диабете

У больных Гр1 моложе 60 лет при развитии инсульта на фоне любого состояния углеводного обмена неврологический дефицит в 66,4% случаев не превышал 6 баллов, в 26,4% – варьировал от 7 до 15 баллов, а в 7,2% – был более 16 баллов по шкале NIHSS (табл. 25), а у пациентов старше 60 лет неврологические расстройства лёгкой степени регистрировались только в 44,3% случаев, средней – в 34,9% (p < 0,05). У больных Гр1 старше 60 лет в сравнении с лицами более молодого возраста чаще встречались тяжёлые неврологические расстройства: в Гр1СД (15,1 против 8,6%, p > 0,05), в Гр1ВВ (21,3 против 6,3%, p > 0,05) и в ГСр1 (21,6 против 7,1%, ОР – 4,53, ДИ – 2,9–7,1, p < 0,01).

По окончании курса стационарного лечения положительная динамика неврологического статуса наблюдалась у трети больных (37,3%) во всех возрастных группах при любом состоянии углеводного обмена. Отрицательная динамика, в том числе летальные исходы, чаще регистрировалась у лиц старше 60 лет в Гр1СД (18,2 против 5,7%, $p > 0,05$), Гр1ВВ (17,5 против 6,3%, $p > 0,05$), ГСр1 (18,3 против 4,8%, ОР – 3,69, ДИ – 2,15–6,33, $p < 0,01$).

Таблица 25

Динамика неврологического дефицита при ишемическом и геморрагическом инсультах у лиц с сахарным диабетом в зависимости от возраста

Подгруппа	Возраст	n	Число больных, абс.								
			в зависимости от NIHSS, баллы						Динамика		
			При поступлении			При выписке					
			0–6	7–15	≥16	0–6	7–15	≥16	«+»	«0»	«-»
Гр1СД, n = 194	<60 лет	35	22	10	3	31	2	2	15	18	2
	≥60 лет	159	70	65	24	109	20	30	58	72	29
Гр1ВВ, n = 96	<60 лет	16	11	4	1	14	1	1	6	9	1
	≥60 лет	80	31	32	17	48	17	15	29	37	14
ГСр1, n = 1201	<60 лет	354	236	93	25	309	28	17	129	208	17
	≥60 лет	847	381	283	183	572	114	161	319	373	155
Всего Гр1, n = 1491	<60 лет	405	269	107	29	354	31	20	150	235	20
	≥60 лет	1086	482	380	224	729	151	206	406	482	198
Гр2СД, n = 22	<60 лет	6	0	3	3	1	1	4	1	1	4
	≥60 лет	16	3	5	8	6	4	6	7	2	7
Гр2ВВ, n = 12	<60 лет	3	0	2	1	1	1	1	1	1	1
	≥60 лет	9	1	3	5	4	2	3	5	1	3
ГСр2, n = 158	<60 лет	60	16	16	28	20	5	35	14	12	34
	≥60 лет	98	20	24	54	33	14	51	32	18	48
Всего Гр2, n = 202	<60 лет	69	16	21	32	22	7	40	16	14	39
	≥60 лет	123	24	32	67	43	20	60	44	21	58

При выписке из стационара у больных Гр1 моложе 60 лет независимо от состояния углеводного обмена неврологический дефицит не превышал 6 баллов по шкале NIHSS в 87,4% случаев, в 7,6% – варьировал от 7 до 15 баллов, в 4,9% – был более 16 баллов, а у пациентов старше 60 лет расстройства лёгкой степени регистрировались в 67,1% случаев, средней – в 13,9% ($p < 0,05$) и чаще регистрировались тяжёлые нарушения – в Гр1СД (18,9 против 5,7%, ОР – 4,27, ДИ – 0,97–18,85, $p < 0,05$), Гр1ВВ (18,8 против 6,3%, $p > 0,05$), ГСр1 (19,0 против 4,8%, ОР – 5,12, ДИ – 3,05–8,59, $p < 0,01$).

У больных моложе 60 лет при развитии ГИ независимо от состояния углеводного обмена неврологический дефицит 6 и менее баллов регистрировался в 23,2% случаев, в 30,4% – варьировал от 7 до 15 баллов, в 46,4% – превышал 16 баллов, а у пациентов старше 60 лет – в 19,5; 26,0 и 54,4% соответственно (см. табл. 25). После окончания курса стационарного лечения у больных Гр2 моложе 60 лет неврологический дефицит 6 и менее баллов регистрировался в 31,8% случаев, в 10,1% – варьировал от 7 до 15 баллов, в 58% – превышал 16 баллов, а у пациентов старше 60 лет – в 35,0; 16,3 и 49,0% соответственно. В Гр2СД вошли 6 пациентов младше 60 лет и 16 – старше. У больных с СД в возрастной группе молодого и среднего возраста динамика неврологического статуса была положительной только у одного больного, отрицательной – у пяти, поэтому после окончания курса стационарного лечения в Гр2СД чаще наблюдались грубые неврологические расстройства или летальный исход (две трети случаев).

3.1.3. Особенности неврологического статуса больных при повторном инсульте и сахарном диабете

У больных Гр1СД при первичном инсульте лёгкие неврологические расстройства наблюдались в 51,8% случаев, средней тяжести – в 35,3%, тяжёлые – в 12,9%, а при повторном – в 36,4; 47,3 и 16,4% соответственно (табл. 26).

Таблица 26

Динамика неврологического дефицита

при впервые развившемся и повторном инсультах у лиц с сахарным диабетом

Подгруппа	Повторность	n	Число больных, абс.								
			в зависимости от NIHSS, баллы						Динамика		
			при поступлении			при выписке					
			0–6	7–15	≥16	0–6	7–15	≥16	«+»	«0»	«-»
Гр1СД,	Первичный	139	72	49	18	106	13	20	53	67	19
n = 194	Повторный	55	20	26	9	34	9	12	20	23	12
Гр1ВВ,	Первичный	75	35	29	11	53	12	10	27	38	10
n = 96	Повторный	21	7	7	7	9	6	6	8	8	5
ГСр1,	Первичный	946	532	265	149	721	103	122	339	489	118
n = 1201	Повторный	255	85	111	59	160	39	56	109	92	54
Всего Гр1,	Первичный	1160	639	343	178	880	128	152	419	594	147
n = 1491	Повторный	331	112	144	75	203	54	74	137	123	71
Гр2СД,	Первичный	20	3	8	9	7	5	8	8	3	9
n = 22	Повторный	2	0	0	2	0	0	2	0	0	2
Гр2ВВ,	Первичный	11	1	4	6	4	3	4	5	2	4
n = 12	Повторный	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
ГСр2,	Первичный	154	36	38	80	52	19	83	45	29	80
n = 158	Повторный	4	0	2	2	1	0	3	1	1	2
Всего Гр2,	Первичный	185	40	50	95	63	27	95	58	34	93
n = 202	Повторный	7	0	3	4	2	0	5	2	1	4

Таким образом, СД являлся фактором риска развития умеренных и тяжёлых неврологических расстройств у больных с повторным инсультом в сравнении с первичным (ОР – 1,9, ДИ – 1,0–3,57, $p < 0,05$). В ГСр1 при первичном инсульте пациенты несколько чаще имели лёгкие расстройства (до 60%), а при повторном в 2,5 раза повышался риск тяжёлых неврологических

расстройств (ОР – 2,48, ДИ – 1,7–3,62, $p < 0,01$). После лечения больные с повторным ОНМК в 2 раза чаще имели неврологические расстройства тяжёлой степени (22,3 против 13,1%, ОР – 2,11, ДИ – 1,54–2,9, $p < 0,01$) и реже – лёгкой (61,3 против 75,9%, $p < 0,01$) в сравнении с впервые возникшей мозговой катастрофой. Между Гр1СД и ГСр1 статистически достоверных различий не выявлено.

При повторном инсульте независимо от наличия НУО в 1,5 раза повышался риск отрицательной динамики неврологического статуса (21,4 против 12,7%, ОР – 1,48, ДИ – 1,05–2,08, $p < 0,05$) (рис. 3).

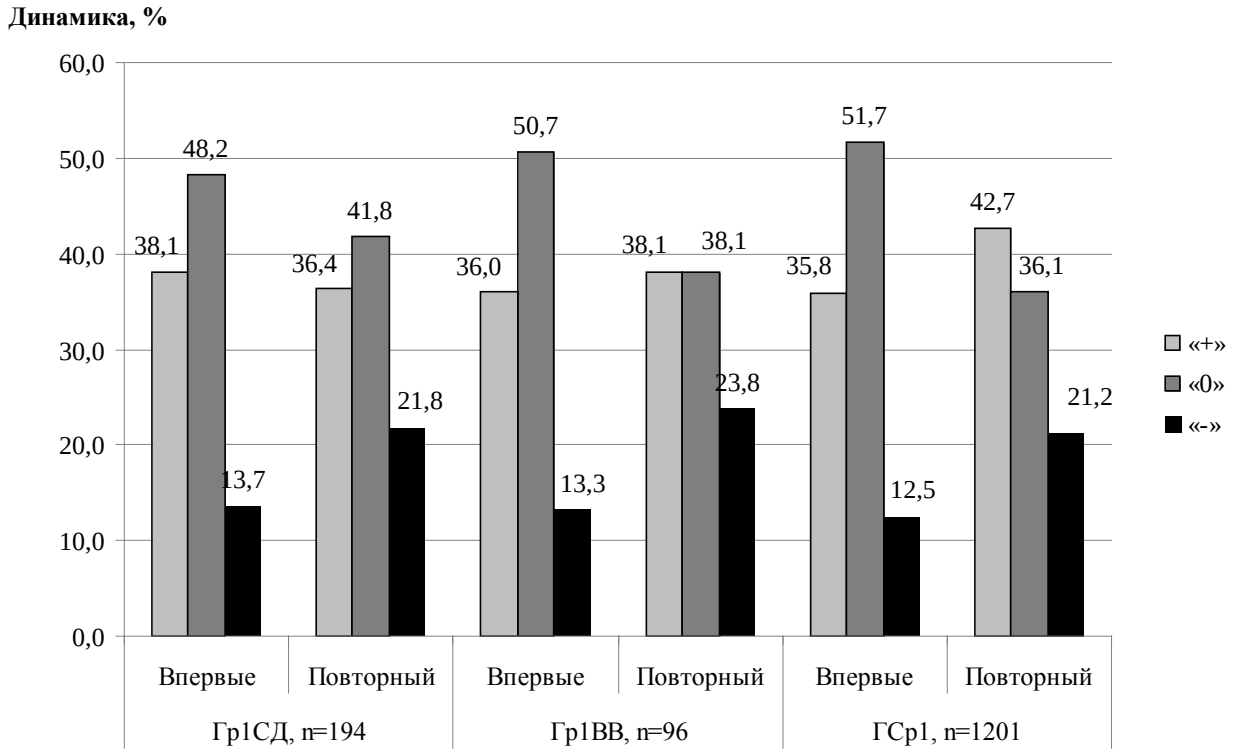

Рис. 3. Динамика неврологического статуса при первичном и повторном ишемических инсультах у больных сахарным диабетом

В Гр1ВВ при первичном ИИ неврологический дефицит был 6 и менее баллов у 46,7% пациентов, от 7 до 15 – у 38,7%, ≥16 – у 14,7%, а при повторном треть больных имели легкие неврологические расстройства, треть – средней тяжести и треть – тяжёлые. При впервые выявленных НУО у лиц с повторным инсультом в 3 раза повышался риск тяжёлых неврологических расстройств (ОР – 3,18, ДИ – 0,91–11,08, $p > 0,05$) в сравнении с первичным

инсультом. Они являлись маркером плохого восстановления утраченных функций и в 3,5 раза (ОР – 3,53, ДИ – 1,03–12,14, $p < 0,05$) повышали риск сохранения тяжёлых неврологических расстройств после окончания курса стационарного лечения в сравнении с первичным инсультом.

В Гр2СД и ГР2ВВ повторные инсульты развились в 10% случаев, в ГСр2 – в 2,5%. На фоне СД повторные ГИ были сопряжены с грубым неврологическим дефицитом, а впервые развившиеся характеризовались тяжёлыми (45% больных), средними (40%) и лёгкими (15%) неврологическими расстройствами. В ГСр2 при повторных ГИ у 50% пациентов неврологический дефицит был 16 и более баллов по шкале NIHSS, у 50% – от 7 до 15 баллов. При первичных ГИ у 50% пациентов неврологический дефицит был 16 и более баллов по шкале NIHSS (как и при повторном), однако 24% пациентов имели расстройства средней тяжести и 23% – относительно лёгкие расстройства. К окончанию срока стационарного лечения первичного ГИ положительная динамика неврологического статуса наблюдалась у 31,4% больных, отсутствие динамики – у 18,4%, отрицательная динамика до летального исхода – у 50,3%. Зарегистрировано 7 повторных ОНМК по геморрагическому типу: два в Гр2СД (оба с отрицательной динамикой), один в Гр2ВВ (с хорошим восстановлением неврологических функций), четыре в ГСр2 (один с хорошим восстановлением неврологических расстройств, три – с отрицательной динамикой).

3.1.4. Особенности неврологического статуса и его динамики при инсульте и сахарном диабете в зависимости от сроков госпитализации

В первые сутки от начала развития ОНМК по ишемическому типу госпитализированы 1059 больных (71%), в более поздние сроки – 432 (29%) (табл. 27).

Таблица 27

Динамика неврологического дефицита
при ишемическом и геморрагическом инсультах
у больных с сахарным диабетом в зависимости от сроков госпитализации

Подгруппа	Время	n	Число больных, абс.								
			в зависимости от NIHSS, баллы						Динамика		
			при поступлении			при выписке					
			0–6	7–15	≥16	0–6	7–15	≥16	«+»	«0»	«-»
Гр1СД,	<24 ч	131	62	48	21	95	11	25	52	55	24
n = 194	≥24 ч	63	30	27	6	45	11	7	21	35	7
Гр1ВВ,	<24 ч	71	29	27	15	46	11	14	25	33	13
n = 96	≥24 ч	25	13	9	3	16	7	2	10	13	2
ГСр1,	<24 ч	857	402	269	186	593	111	153	328	379	150
n = 1201	≥24 ч	344	215	107	22	288	31	25	120	202	22
Всего Гр1,	<24 ч	1059	493	344	222	734	133	192	405	467	187
n = 1491	≥24 ч	432	258	143	31	349	49	34	151	250	31
Гр2СД,	<24 ч	21	3	7	11	6	5	10	7	3	11
n = 22	≥24 ч	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
Гр2ВВ,	<24 ч	9	1	4	4	4	2	3	5	1	3
n = 12	≥24 ч	3	0	1	2	1	1	1	1	1	1
ГСр2,	<24 ч	140	27	36	77	42	18	80	43	21	76
n = 158	≥24 ч	18	9	4	5	11	1	6	3	9	6
Всего Гр2,	<24 ч	170	31	47	92	52	25	93	55	25	90
n = 202	≥24 ч	22	9	6	7	13	2	7	5	10	7

Пациенты Гр1СД обратились за медицинской помощью в первые 24 часа от начала сосудисто-мозговой катастрофы в 67,5% случаев (131 человек), после – в 32,5% (63), в ГСр1 – 71,4% (857) и 28,6% (344) соответственно. Половина больных (47%) Гр1СД имели лёгкие расстройства независимо от срока госпитализации. Если неврологический дефицит тяжелой степени в Гр1СД определялся у 16% пациентов, госпитализированных в первые 24 часа и у 9,5% – после. Большинство пациентов ГСр1 (62,5%) с поздней госпитализаци-

ей имели лёгкие расстройства, 31,1% – средней тяжести, 6,4% – тяжёлые. За период стационарного лечения у больных Гр1СД, Гр1ВВ и ГСр1, госпитализированных в первые сутки заболевания, положительная динамика неврологических расстройств регистрировалась в 38,2% случаев, отрицательная – в 17,7%, а у остальных 44% существенной динамики неврологического статуса не выявлено.

Больные Гр1СД, Гр1ВВ и ГСр1 при поздней госпитализации в 35% случаев имели положительную динамику восстановления неврологических функций, а в 57,9% эффект от проводимой терапии был низким или отсутствовал ($p < 0,01$) либо нарастал неврологический дефицит до летального исхода (7,2%, ОР – 2,77, ДИ – 1,86–4,13, $p < 0,01$). При позднем обращении за медицинской помощью у пациентов Гр1СД в сравнении с ГСр1 в 2 раза чаще отмечалась отрицательная динамика состояния вплоть до летального исхода (ОР – 2,35 ДИ – 1,03–5,37, $p< 0,05$). Больные Гр2 чаще были госпитализированы в первые сутки заболевания – 170 человек (88,5%), а после 24 часов – 22 (11,5%). Практически все пациенты Гр2СД (20 человек – 95,2%) поступили в стационар в экстренном порядке в первые 24 часа от начала развития симптомов и только один – после. В Гр2ВВ соотношение составило 75% (9 человек) и 25% (3), а в ГСр2 – 88,6% (140) и 11,4% (18) соответственно.

Неврологический дефицит при ГИ был более тяжелым – в первые сутки заболевания у половины больных (52,4%) развивались грубые неврологические расстройства с отрицательной динамикой до летального исхода. В Гр2ВВ из госпитализированных в первые сутки только один больной имел лёгкие расстройства, 4 – средней тяжести, 4 – тяжёлые, а после 24 часов один пациент имел расстройства средней тяжести, два – тяжёлые. В Гр2ВВ при госпитализации в первые сутки чаще наблюдалась положительная динамика неврологического статуса в сравнении с Гр2СД, ГСр2 (55,6 против 33,3 и 30,7% соответственно, $p< 0,05$) и реже – отрицательная динамика вплоть до летального исхода (33,3 против 52,4 и 54,3%). При более поздней госпитализации наблюдался один случай положительной динамики, один – отрицательной и один –

без эффекта. В ГСр2 при госпитализации в первые сутки заболевания у 55,0% пациентов отмечались инсульты тяжелой степени, у 25% – средней тяжести, реже (19,3%) – лёгкие, отрицательная динамика неврологического статуса отмечена в 54,3% случаев. При более поздней госпитализации чаще регистрировались инсульты легкой степени тяжести (у 50,0%) или инсульты с нарастанием неврологического дефекта до умеренной степени тяжести (у 22,2%) и тяжёлой (у 27,8%), в дальнейшем несмотря на проводимую терапию отрицательная динамика наблюдалась у 33,3% (5 человек). Обращение за медицинской помощью после 24 часов приводило к недостаточному восстановлению утраченных функций: положительная динамика регистрировалась реже (16,7 против 30,7%), значительно чаще эффект от проводимой консервативной терапии отсутствовал (50,0 против 15,6%).

3.2. Влияние уровня гликемии на течение и исход инсульта

Больные Гр1 при госпитализации в первые сутки заболевания в большинстве случаев имели умеренные или выраженные нарушения жизнедеятельности (mRs = 3–4 балла), грубые нарушения (mRs = 5 баллов) преимущественно регистрировались у больных со «стрессовой» гипергликемией на фоне нормального углеводного обмена, особенно при уровне гликемии 10 и более ммоль/л (табл. 28).

В Гр1СД и Гр1ВВ тяжесть неврологических расстройств не определялась уровнем гликемии: неврологический дефект варьировал от 1 до 30 баллов, в среднем составил 8 [4; 15] баллов. Летальность больных Гр1СД при уровне гликемии в момент развития инсульта 10 и более ммоль/л составила 19%, при гликемии менее 10 ммоль/л – 17,0%, в том числе при гликемии менее 6,1 ммоль/л – 14,0%. У выживших больных к концу острого периода ИИ статистически значимых различий в неврологическом статусе в сравнении с ГСр1 не выявлено, балл по шкале NIHSS варьировал от 0 до 16.

Таблица 28

Влияние уровня гликемии в первые сутки заболевания на течение ишемического инсульта, Me [C^{25}; C^{75}], min-max

Показатель	Группа	≥6,1 ммоль/л		<6,1 ммоль/л		≥7,8 ммоль/л		<7,8 ммоль/л		≥10,0 ммоль/л		<10,0 ммоль/л	
		n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл
NIHSS (пост.)	Гр1СД	117	8 [4; 12]* 1–30	14	6 [5; 10] 3–18	93	7 [4; 12]** 1–30	38	7 [5; 11] 3–21	67	7 [4; 12]** 1–30	64	8 [5; 12] 2–27
	Гр1ВВ	69	8 [4; 14] 2–25	2	9–17	51	8 [4; 15] 2–25	20	8 [4; 14] 3–24	29	7 [4; 14]** 2–23	42	8 [4; 15] 2–25
	ГСр1	425	8 [4; 16]^{Y} 0–32	432	6 [4; 11] 0–30	134	10 [5; 18]^{YYY} 2–32	723	7 [4; 13] 0–31	25	15 [8; 21]^{YYY} 3–31	832	7 [4; 14] 0–32
NIHSS (вып.)	Гр1СД	95	3 [1; 5] 0–12	12	1 [1; 2] 1–16	76	3 [1; 5] 0–12	31	2 [1; 4] 0–16	54	3 [1; 5] 0–11	53	2 [1; 4]^{X} 0–16
	Гр1ВВ	57	3 [1; 5] 0–17	2	4–12	40	3 [1; 5] 0–16	19	4 [1; 5] 0–17	21	2 [1; 4] 0–11	38	4 [1; 5]* 0–17
	ГСр1	327	2 [1; 4] 0–18	390	2 [1; 4] 0–19	89	3 [1; 4] 0–16	628	2 [1; 4] 0–19	14	4 [1; 6] 0–10	703	2 [1; 4] 0–19

Окончание табл. 28

Показатель	Группа	≥6,1 ммоль/л		<6,1 ммоль/л		≥7,8 ммоль/л		<7,8 ммоль/л		≥10,0 ммоль/л		<10,0 ммоль/л	
		n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл
mRs (пост.)	Гр1СД	117	3 [2;4]* 1–5	14	3 [2; 4] 1–4	93	3 [2; 4]** 1–5	38	3 [2; 4] 1–5	67	3 [2; 4]** 1–5	64	3 [3; 4] 1–5
	Гр1ВВ	69	3 [3; 4] 1–5	2	2–4	51	3 [3; 4]* 2-5	20	3 [3; 4] 1–5	29	4 [3; 4]* 2–5	42	3 [3; 4] 1–5
	ГСр1	425	4 [3; 4]^{YYY} 1–5	432	3 [2; 4] 0–5	134	4 [3; 5]^{YYY} 1–5	723	3 [3; 4] 0–5	25	4 [4; 5]^{YYY} 1–5	832	3 [3; 4] 0–5
mRs (вып.)	Гр1СД	117	2 [1; 3]^{FF} 0–6	14	1 [1; 2] 0–6	93	2 [1; 4]* 0–6	38	1 [1; 3] 0–6	67	2 [1; 4]* 0–6	64	2 [1; 3] 0–6
	Гр1ВВ	69	2 [1; 4]^{FF} 0–6	2	1–3	51	2 [1; 4]^{F} 0–6	20	1 [1; 3] 0–6	29	2 [1; 6] 0–6	42	2 [1; 3] 0–6
	ГСр1	425	2 [1; 4]^{YY} 0–6	432	1 [0; 3] 0–6	134	3 [1; 6]^{YYY} 0–6	723	1 [0; 3] 0–6	25	4 [1; 6]^{YYY} 0–6	832	2 [1; 4] 0–6

Статистически значимые различия в сравнении с ГСр: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, в сравнении с ГрВВ: ^{X} – $p< 0,05$, в сравнении с уровнем гликемии менее 6,1/7,8/10,0 ммоль/л: ^{Y} – $p < 0,05$, ^{YY} – $p < 0,01$, ^{YYY} – $p < 0,001$, в сравнении с уровнем гликемии менее 6,1/7,8/10,0 ммоль/л в ГСр: ^{F} – $p < 0,05$, ^{FF} – $p < 0,01$/

Функциональный исход в Гр1СД при гипергликемии 10 и более ммоль/л значимо не отличался от исхода при показателях сахара крови до 10 ммоль/л – 2 [1; 4] и 2 [1; 3] балла по mRs, однако при уровне гликемии до 7,8 ммоль/л большинство выживших к концу острого периода ИИ имели хороший функциональный исход, в том числе были выписаны независимыми в повседневной жизни.

В Гр1ВВ при манифестации гипергликемией 10 и более ммоль/л у 28,0% больных наступил летальный исход, а у выживших неврологический статус был сопоставим со статусом ГСр1. Уровень гликемии до 10 ммоль/л реже приводил к летальному исходу в сравнении со всеми остальными группами (10%), поэтому неврологический дефект у данной категории пациентов был более выражен в сравнении с ГСр1 – 4 [1; 5] против 2 [1; 4] балла по шкале NIHSS ($p < 0,05$).

«Стрессовая» гипергликемия в момент развития первых симптомов инсульта у лиц с нормальным углеводным обменом влияла на тяжесть неврологических расстройств. При мягкой гипергликемии менее 7,8 ммоль/л неврологический статус соответствовал статусу больных с СД. Гипергликемия 10 и более ммоль/л значимо утяжеляла неврологические расстройства в сравнении как с гипергликемией до 10 ммоль/л, так и до 6,1 ммоль/л – 15 [8; 21], 7 [4; 14] и 6 [4; 11] баллов соответственно ($p < 0,001$). Так, относительно лёгкие инсульты чаще регистрировались у больных ГСр1 и уровнем гликемии <6,1 ммоль/л. Кроме того, гипергликемия 10 и более ммоль/л у пациентов ГСр1 значительно чаще приводила к летальному исходу (44% случаев, $p < 0,01$). Функциональный исход у пациентов с ИИ и «стрессовой» гипергликемией 7,8 и более ммоль/л в момент развития инсульта является неблагоприятным, особенно при показателях сахара в крови 10 и более ммоль/л.

К концу острого периода ИИ статистически и клинически значимых различий в неврологическом статусе в зависимости от уровня гликемии у больных Гр1СД, Гр1ВВ и ГСр1 не выявлено. Следовательно, гипергликемия

при остром ИИ не является фактором, самостоятельно определяющим степень восстановления утраченных неврологических функций. Однако уровень сахара в крови значим для определения степени тяжести функционального состояния пациента.

Больные Гр2 при госпитализации в первые сутки развития заболевания имели выраженные или грубые нарушения жизнедеятельности (mRs = 4–5 баллов) независимо от уровня гликемии и наличия СД (табл. 29). Гипергликемия в Гр2СД не усугубляла тяжесть неврологических симптомов. Даже при уровне сахара в крови 10 и более ммоль/л неврологический дефект был меньшим в сравнении с аналогичными цифрами в ГСр2 – 15 [7; 19] против 28 [24; 30] баллов ($p < 0,01$). У больных Гр2СД при уровне сахара в крови 10 и более ммоль/л балл по шкале NIHSS составил 15 [7; 19], так же как и при показателе менее 6,1 ммоль/л – 15 [12; 18] баллов. Летальность в Гр2СД не зависела от уровня гликемии на момент развития инсульта и составила 50,0%, а у выживших балл по шкале NIHSS составил 3 [1; 9], статистически значимых различий в сравнении с ГСр2 не выявлено. Однако стоит отметить, что летальный исход при СД зарегистрирован при уровне сахара в крови 6,1 и более ммоль/л, а в 80% случаев показатель превышал 10 ммоль/л.

Впервые выявленные НУО с манифестацией при развитии острого инсульта уровнем гликемии 10 и более ммоль/л были сопряжены с грубым неврологическим дефектом 23 [16; 30] и летальным исходом у половины пациентов, а менее 10 ммоль/л – как правило, с развитием лёгких ГИ с баллом по шкале NIHSS 9,5 [8; 11]. Только один больной Гр2ВВ и уровнем гликемии 9,2 ммоль/л (т. е. менее 10 ммоль/л) имел тяжёлый инсульт (30 баллов) с летальным исходом (летальность 20%).

У больных ГСр2 при «стрессовой» гипергликемии ≥10 ммоль/л развивались самые тяжёлые инсульты – 28 [24; 30] против 16 [9; 23] баллов ($p < 0,001$), которые в 75% случаях закончились летальным исходом. Менее грубый неврологический дефект в ГСр2 регистрировался преимущественно при уровне гликемии до 7,8 ммоль/л и составил 13 [8; 21] баллов ($p < 0,001$).

Таблица 29

Влияние уровня гликемии в первые сутки заболевания
на течение ишемического инсульта, Me, [C^{25}; C^{75}], min-max

Показатель	Группа	≥6,1 ммоль/л		<6,1 ммоль/л		≥7,8 ммоль/л		<7,8 ммоль/л		≥10,0 ммоль/л		<10,0 ммоль/л	
		n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл
NIHSS (пост.)	Гр2СД	19	16 [8; 22] 1–27	2	15 [12; 18] 12–18	18	16 [8; 19]** 1–27	3	18 [12; 22] 12–22	15	15 [7; 19]** 1–27	6	20 [12; 23] 10–26
	Гр2ВВ	8	17 [11; 28]^{F} 9–34	1	6	8	17 [11; 28] 9–34	1	6	4	23 [16; 30] 11–34	5	10 [9; 14] 6–30
	ГСр2	91	21 [10; 27]^{YY} 1–32	49	12 [9; 20] 0–30	43	25 [17; 29]^{YYY} 1–32	97	13 [8; 21] 0–30	15	28 [24; 30]^{YYY} 1–32	125	16 [9; 23] 0–30
NIHSS (вып.)	Гр2СД	9	3 [1; 9] 0–15	2	3–14	9	3 [1; 9] 0–15	2	3–14	7	3 [1; 9] 0–15	4	9 [2; 14] 1–14
	Гр2ВВ	5	4 [3; 10] 1–12	1	2	5	4 [3; 10] 1–12	1	2	2	3–12	4	3 [2; 7] 1–10
	ГСр2	36	5 [2; 10] 0–27	29	4 [1; 9] 0–16	6	3 [1; 4] 0–27	59	5 [2; 10] 0–19	1	4	64	5 [2; 10] 0–27

Окончание табл. 29

Показатель	Группа	≥6,1 ммоль/л		<6,1 ммоль/л		≥7,8 ммоль/л		<7,8 ммоль/л		≥10,0 ммоль/л		<10,0 ммоль/л	
		n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл	n	балл
mRs (пост.)	Гр2СД	19	4 [4; 5] 1–5	2	4–5	18	4 [4; 5] 1–5	3	5 [4; 5] 4–5	15	4 [4; 5] 1–5	6	5 [4; 5] 4–5
	Гр2ВВ	8	4 [4; 5] 3–5	1	3	8	4 [4; 5] 3–5	1	3	4	5 [4; 5] 4–5	5	4 [3; 4] 3–5
	ГСр2	91	5 [4; 5]^{Y} 2–5	49	4 [4; 5] 1–5	43	5 [4; 5]^{Y} 2–5	97	4 [4; 5] 1–5	15	5 [5; 5] 2–5	125	4 [4; 5] 1–5
mRs (вып.)	Гр2СД	19	6 [3; 6] 1–6	2	2–4	18	5 [3; 6]* 1–6	3	4 [2; 6] 2–6	15	6 [3; 6]* 1–6	6	4 [2; 6] 2–6
	Гр2ВВ	8	4 [2; 6] 1–6	1	1	8	4 [2; 6]* 1–6	1	1	4	5 [3; 6] 1–6	5	2 [2; 4] 1–6
	ГСр2	91	6 [3; 6]^{Y} 0–6	49	4 [2; 6] 0–6	43	6 [6; 6]^{YYY} 1–6	97	4 [2; 6] 0–6	15	6 [6; 6]^{YY} 2–6	125	4 [3; 6] 0–6

Статистически значимые различия в сравнении с ГСр: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, в сравнении с ГрВВ: ^{X} – $p< 0,05$, в сравнении с уровнем гликемии менее 6,1/7,8/10,0 ммоль/л: ^{Y} – $p < 0,05$, ^{YY} – $p < 0,01$, ^{YYY} – $p < 0,001$, в сравнении с уровнем гликемии менее 6,1/7,8/10,0 ммоль/л в ГСр: ^{F} – $p < 0,05$, ^{FF} – $p < 0,01$/

Данные показатели гликемии в ГСр2 реже были сопряжены с неблагоприятным исходом, летальность составила 39%. У больных ГСр2 смерть от инсульта наступала при любом уровне гликемии, в том числе в 40,8% случаях при нормогликемии.

У выживших больных к концу острого периода ОНМК по геморрагическому типу статистически значимых различий по тяжести неврологического дефекта в Гр2СД, Гр2ВВ, ГСр2 не выявлено.

3.3. Особенности тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом при различном уровне гликемии

Гипергликемия менее 7,8 ммоль/л в 25% случаев одинаково часто наблюдалась у больных с СД и без СД. У лиц с ИИ и СД в 3 раза чаще зафиксирована гипергликемия 7,8–10,0 ммоль/л, в 20 раз чаще – более 10,0 ммоль/л ($p < 0,05$). Среди больных с СД у 9 наблюдалось полное или хорошее восстановление утраченных неврологических функций, у 3 – исход лечения был неблагоприятным (в 1 случае – инвалидизация и в 2 – смерть). Оба летальных исхода произошли на фоне ИБС в форме МА, уровень сахара в крови при поступлении в стационар составлял 11–12 ммоль/л. При гипергликемии 10,0 и более ммоль/л неблагоприятные исходы составили 50% (из них в половине случаев наступила инвалидизация, в другой половине – смерть), 50% больных выписаны с хорошим функциональным исходом (mRs = 0–3 балла), пациентов с полным восстановлением утраченных функций не выявлено.

Высокая эффективность ТЛТ наблюдалась у больных с уровнем сахара в крови 7,8–10,0 ммоль/л в момент развития первых симптомов ИИ (рис. 4). Гипергликемия 10,0 и более ммоль/л увеличивала частоту неблагоприятного исхода (инвалидность, летальный исход). Имеющиеся случаи летального исхода после проведения ТЛТ чаще были связаны с развитием ГТ, которая зарегистрировалась у каждого пятого больного при нормо- и гипергликемии менее 10 ммоль/л, а при гипергликемии ≥10 ммоль/л – у каждого второго ($p = 0,056$).

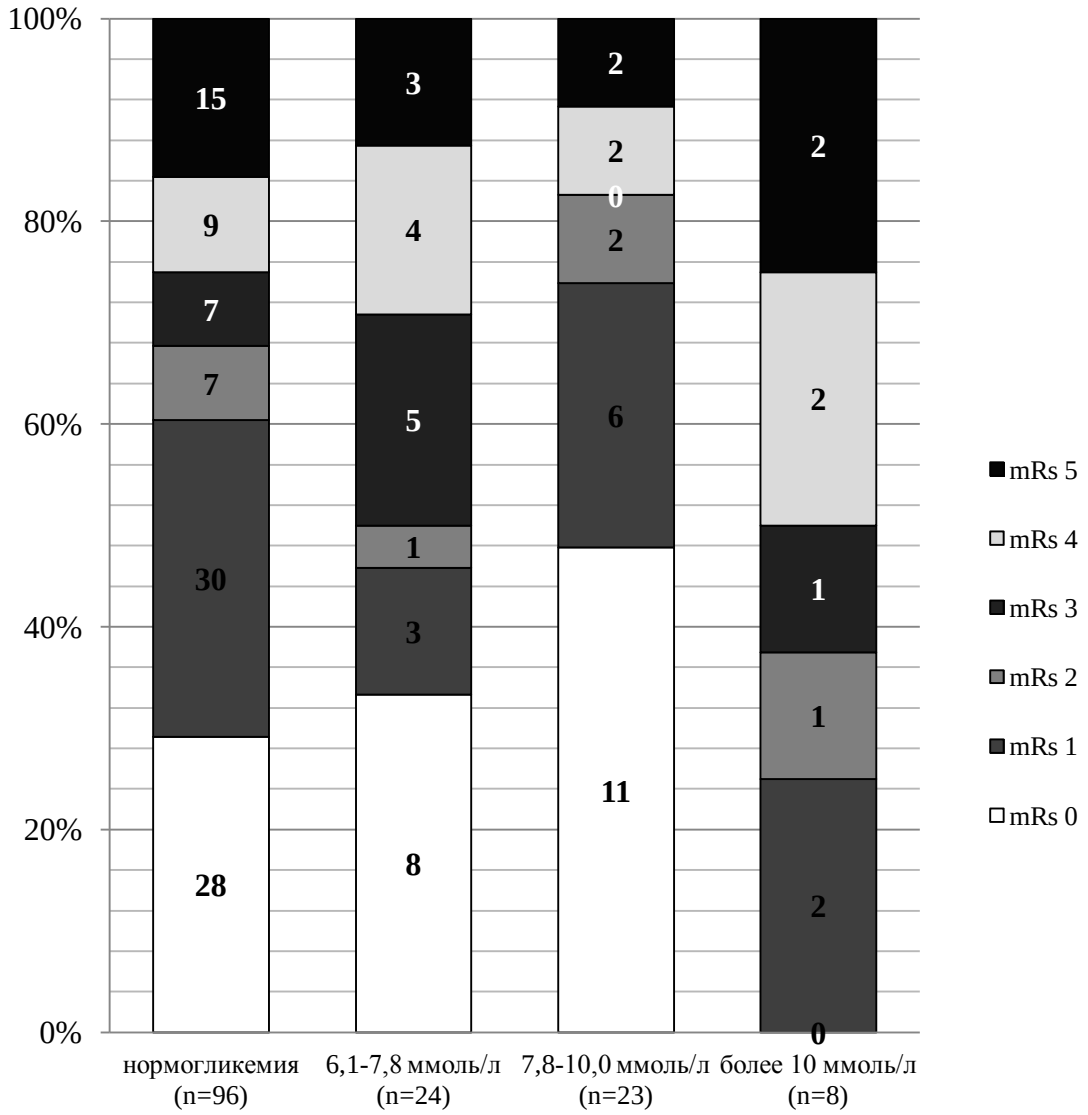

Рис. 4. Результаты тромболитической терапии при различных уровнях гликемии

У больных, выписанных из стационара независимыми в повседневной жизни (mRs = 0–2 балла), уровень гликемии через 24 (5,6 ± 0,98) и через 48 часов (5,7 ± 1,1) после ТЛТ понижался или сохранялся на прежнем уровне в сравнении с аналогичным показателем при поступлении (6 ± 1,12). У пациентов с умеренным или выраженным нарушением жизнедеятельности при выписке (mRs = 3–4 балла) уровень сахара в крови повышался через 24 часа после ТЛТ до 7,11 ± 1,2 ммоль/л, но через 48 часов падал ниже исходного уровня (6,48 ± 1,3) до 5,3 ± 0,68 ммоль/л. У пациентов с ИИ, закончившимся леталь-

но, уровень гликемии перед ТЛТ составил 6,27 ± 1,3, через одни сутки – 6,44 ± 1,2, через двое суток – 7,9 ± 4,4 ммоль/л (рис. 5).

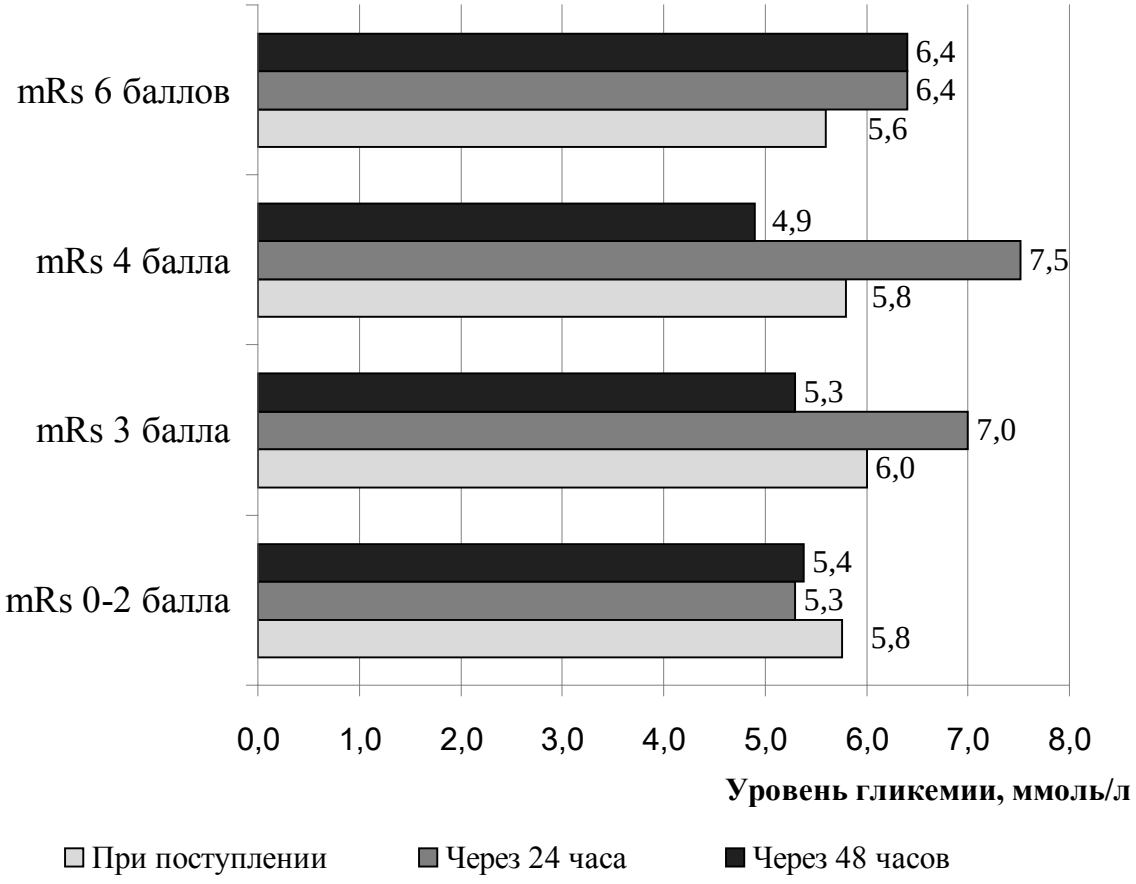

Рис. 5. Динамика уровня гликемии после тромболитической терапии в зависимости от исходов ишемического инсульта

Таким образом, при развитии ИИ на фоне СД у женщин риск тяжёлых неврологических расстройств был в 6 раз выше в сравнении с мужчинами, восстановление неврологических функций проходило медленнее, а при развитии ГИ – в 2,7 раза чаще у мужчин. У больных с ИИ на фоне СД в разных возрастных группах в сравнении с пациентами с нормальным углеводным обменом различий не отмечено, а у пациентов с ГИ на фоне СД в молодом и среднем возрасте наблюдалось неблагоприятное течение болезни. Впервые развившиеся расстройства углеводного обмена являлись предикторами неблагоприятных исходов повторного ИИ, который у больных с многолетним стажем СД сопряжен с тяжелым неврологическим дефектом в острейшем периоде, а

также инвалидизирующими и летальными исходами к концу острого периода заболевания. Пациенты с ИИ на фоне СД имеют более выраженный неврологический дефект, позже обращаются за медицинской помощью и при поздней госпитализации у них в 2 раза чаще отмечается отрицательная динамика неврологического статуса вплоть до летального исхода. ГИ на фоне СД протекал значительно тяжелее, у половины больных уже в первые сутки развивились грубые неврологические расстройства с последующей отрицательной динамикой вплоть до летального исхода. При впервые выявленных нарушениях углеводного обмена у больных с ГИ прогноз заболевания преимущественно был благоприятным. Обращение за медицинской помощью после 24 часов от первых симптомов инсульта приводит к плохому восстановлению утраченных функций.

Больные с ОНМК по ишемическому типу при госпитализации в первые сутки развития инсульта в большинстве случаев имели умеренные или выраженные нарушения жизнедеятельности, а грубые нарушения регистрировались у пациентов преимущественно со «стрессовой» гипергликемией на фоне нормального углеводного обмена, особенно при показателе сахара в крови 10 и более ммоль/л. При ИИ на фоне СД или впервые выявленных НУО тяжесть неврологических расстройств не определялась уровнем гликемии как при развитии инсульта, так и к концу его острого периода, при содержании гликемии 6,1 и более ммоль/л несколько выше была летальность, а уровень гликемии до 7,8 ммоль/л прогнозировала хороший функциональный исход. У больных с острым ИИ впервые выявленные НУО при гипергликемии 10 и более ммоль/л в трети случаев приводили к летальному исходу, а у выживших неврологический статус был сопоставим с таковым в группе сравнения. Уровень гликемии менее 10 ммоль/л является прогностически благоприятным фактором в связи с низкой летальностью, несмотря на более выраженный неврологический дефект у больных к концу острого периода ИИ. «Стрессовая» гипергликемия в момент развития первых симптомов инсульта у лиц с нормальным углеводным обменом влияла на тяжесть неврологических рас-

стройств и функциональный исход, особенно при уровне 10 и более ммоль/л, и повышала летальность. Относительно лёгкие инсульты чаще регистрировались у больных без СД и при нормогликемии.

Больные с ОНМК по геморрагическому типу при госпитализации в первые сутки развития инсульта имели выраженные или грубые нарушения жизнедеятельности независимо от уровня гликемии и наличия СД. У лиц с ОНМК по геморрагическому типу на фоне СД уровень гликемии не влиял на тяжесть неврологического дефекта, а летальный исход в 80% случаев регистрировался при гликемии более 10 ммоль/л. Впервые выявленные НУО при ГИ с гипергликемией 10 и более ммоль/л были сопряжены с грубым неврологическим дефектом и летальным исходом у половины пациентов, а гипергликемия до 10 ммоль/л, как правило, являлась прогностически благоприятным признаком. У больных с ОНМК по геморрагическому типу на фоне нормального углеводного обмена при «стрессовой» гипергликемии 10 и более ммоль/л развивались самые тяжёлые инсульты, которые в 75% случаях закончились летальным исходом. Гипергликемия до 7,8 ммоль/л являлась относительно благоприятным признаком. У выживших пациентов с СД и без СД к концу острого периода ОНМК по геморрагическому типу статистически значимые различия по тяжести неврологического дефекта не выявлялись, а тяжесть инсульта определялась функциональным состоянием больного.

Высокая эффективность ТЛТ наблюдалась у пациентов с уровнем сахара в крови 7,8–10,0 ммоль/л в момент развития первых симптомов ИИ. Понижение или стабильность уровня гликемии в течение 48 часов является фактором благоприятного исхода ИИ и высокой эффективности ТЛТ, кратковременное повышение данного показателя приводит к недостаточному регрессу неврологических симптомов, а нарастание уровня гликемии в течение 48 часов – к летальному исходу, который после проведения ТЛТ чаще был связан с развитием ГТ, которые при гипергликемии ≥10 ммоль/л регистрируются у каждого второго пациента.

Глава 4. УДЕЛЬНЫЙ ВЕС САХАРНОГО ДИАБЕТА В СТРУКТУРЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

4.1. Особенности коморбидного фона у больных с ишемическим инсультом и сахарным диабетом

Характеристика коморбидного фона в группе выживших ($Гр1^{B}$) и умерших ($Гр1^{C}$) пациентов с ОНМК по ишемическому типу при СД представлена в таблице 30. У всех больных Гр1 доминировала патология сердечно-сосудистой системы. ГБ III стадии установлена у всех пациентов Гр1СД и Гр1ВВ, а также у 99% (1031 из 1041 случая) выживших и у 100% погибших ГСр1. Патология сердца представлена многообразными клиническими вариантами: ИБС, нарушение внутрисердечной проводимости, нарушения ритма сердца, хроническая ревматическая болезнь сердца, хроническое лёгочное сердце, хроническая аневризма левого желудочка, стеноз устья аорты.

Среди заболеваний сердца доминировала ИБС в различных формах (МА, ИМ, ПИКС, стенокардия напряжения). ИБС являлась самостоятельным фактором, ухудшающим прогноз ИИ, зарегистрирована в Гр1СД у 77,9% (127 из 163) выживших и у 100% (31 из 31) погибших больных, т. е. чаще в сравнении с ГСр1. Наличие СД повышало вероятность верификации ИБС в 2,5 раза (ОШ – 2,565, ДИ – 1,753–3,752, $p < 0,01$). В Гр1СД ИБС повышала вероятность развития летального исхода в 7,5 раз (ОШ – 7,48, ДИ – 3,86–14,49, $p < 0,001$) в сравнении ГСр1 без коронарной патологии. В Гр1ВВ ИБС выявлена у 75,6% (62 из 82) выживших и у 92,86% (13 из 14) погибших больных. Статистически значимых различий между Гр1СД и Гр1ВВ по данной патологии не выявлено, однако при впервые выявленных НУО в сочетании с ИБС сохранялась вероятность высокого риска летального исхода. В ГСр1 ИБС зарегистрирована у 58,8% (612 из 1041) выживших и у 91,25% (149 из 160) погибших больных.

Таблица 30

Характеристика коморбидного фона

у лиц с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу

в зависимости от наличия сахарного диабета и исхода инсульта (выжившие, летальный исход)

Анализируемый показатель	Гр1СД, n = 194				Гр1ВВ, n = 96				ГСр1, n = 1201			
	Гр1СД^{B}, n = 163		Гр1СД^{C}, n = 31		Гр1ВВ^{B}, n = 82		Гр1ВВ^{C}, n = 14		ГСр1^{B}, n = 1041		ГСр1^{C}, n = 160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь	163	100,0	31	100,0	82	100,0	14	100,0	1031	99,0	160	100,0
Патология сердца												
ИБС (всего)	127***^{yyy}	77,9	31	100,0	62**	75,6	13	92,86	612^{yyy}	58,8	146	91,25
ИБС. МА	39*	23,9	11	35,48	20	24,4	6	42,86	180^{yyy}	17,3	65	40,63
ИБС. ИМ, в т. ч. с МА	0	0,0	3	9,68**	0	0,0	0	0,0	1	0,1	2	1,25
ИБС. ПИКС	21*^{xx}	12,9	6	19,35	4	4,9	2	14,29	86^{yy}	8,3	23	14,38
ИБС. МА. ПИКС	7^{yyy}	4,3	6	19,35	3	3,7	2	14,29	48^{yyy}	4,6	24	15,0
ИБС. Стенокардия напряжения	–	–	2	6,45	–	–	0	0,0	–	–	7	4,38
AV-блокада	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	2	1,25
Блокады НПГ	–	–	2	6,45	–	–	2	14,29	–	–	11	6,88
Экстрасистолия	10	6,1	1	3,23	10	12,2	1	7,14	107	10,3	19	11,88
Миокардиодистрофия	12***	7,4	1	3,23	9*	11,0	1	7,14	202^{yyy}	19,4	9	5,63
ХРБС. Комбинированный порок сердца	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	3	1,88

Продолжение табл. 30

Анализируемый показатель	Гр1СД, n = 194				Гр1ВВ, n = 96				ГСр1, n = 1201			
	Гр1СД^{B}, n = 163		Гр1СД^{C}, n = 31		Гр1ВВ^{B}, n = 82		Гр1ВВ^{C}, n = 14		ГСр1^{B}, n = 1041		ГСр1^{C}, n = 160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хроническое лёгочное сердце	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	4	2,5
Хроническая аневризма ЛЖ	–	–	3*	9,68	–	–	0	0,0	–	–	3	1,88
Стеноз устья аорты	–	–	2	6,45	–	–	1	7,14	–	–	7	4,38
ХСН												
Нет ХСН	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	18	1,7	3	1,88
ГБ. ХСН, в т. ч.:	36***	22,1	0	0,0	20**	24,4	1	7,14	411^{yyy}	39,5	11	6,88
I стадия	23**	14,1	0	0,0	14**	17,1	0	0,0	336^{yyy}	32,3	10	6,25
IIа стадия	13	8	0	0,0	6	7,3	1	7,14	75^{yyy}	7,2	1	0,63
ИБС. ХСН, в т. ч.:	127***^{yy}	77,9	31	100,0	62**	75,6	13	92,86	610^{yyy}	58,6	146	91,25
I стадия	13	8,0	0	0,0	9	11,0	0	0,0	117^{yy}	11,2	6	3,75
IIа стадия	110***^{y}	67,5	15	48,39^{xx}	50**	61,0	11	78,57	459^{yyy}	44,1	96	60,0
IIб–III стадия	4^{yyy}	2,5	16	51,61**^{xx}	3	3,7	2	14,29	32^{yyy}	3,1	44	27,5
Отёк лёгких	–	–	10	32,26	–	–	6	42,86	–	–	53	33,13
Бронхолёгочная система												
ХОБ/ ХОБЛ	–	–	7	22,58	–	–	3	21,4	–	–	49	30,6
Бронхиальная астма	–	–	2	6,45	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Вторичная лёгочная гипертензия	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	1	0,63

Продолжение табл. 30

Анализируемый показатель	Гр1СД, n = 194				Гр1ВВ, n = 96				ГСр1, n = 1201			
	Гр1СД^{B}, n = 163		Гр1СД^{C}, n = 31		Гр1ВВ^{B}, n = 82		Гр1ВВ^{C}, n = 14		ГСр1^{B}, n = 1041		ГСр1^{C}, n = 160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Двусторонний гидроторакс	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	1	0,63
Пневмония гипостатическая	–	–	24	77,42	–	–	12	85,71	–	–	130	81,25
Пневмония внебольничная	–	–	3	9,68	–	–	0	0,0	–	–	11	6,88
ТЭЛА	–	–	2	6,45	–	–	1	7,14	–	–	13	8,13
Патология МВС												
Хронический пиелонефрит	–	–	11	35,48	–	–	9	64,29	–	–	81	50,63
Другая патология почек	–	–	2	6,45*	–	–	0	0,0	–	–	1	0,63
Диабетическая нефропатия	–	–	12	38,71^{xx}	–	–	1	7,14	–	–	0	0,0
Патология ЖКТ												
Желудочное кровотечение	–	–	2	6,45*	–	–	1	7,14	–	–	2	1,25
Гастрит/дуоденит	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	5	3,13
Язвенная болезнь	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	6	3,75
Состояние после оперативного лечения	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	2	1,25
Хронический панкреатит	–	–	2	6,45	–	–	0	0,0	–	–	6	3,75

Продолжение табл. 30

Анализируемый показатель	Гр1СД, n = 194				Гр1ВВ, n = 96				ГСр1, n = 1201			
	Гр1СД^{B}, n = 163		Гр1СД^{C}, n = 31		Гр1ВВ^{B}, n = 82		Гр1ВВ^{C}, n = 14		ГСр1^{B}, n = 1041		ГСр1^{C}, n = 160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Патология печени, в т. ч.:	–	–	3	9,68	–	–	2	14,29	–	–	9	5,63
жировой гепатоз	–	–	2	6,45*	–	–	1	7,14	–	–	2	1,25
хронический гепатит	–	–	0	0,0	–	–	1	7,14	–	–	4	2,5
цирроз печени	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	3	1,88
Дисметаболический синдром												
Кахексия	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	5	3,13
Ожирение												
II степени	–	–	4	12,9	–	–	1	7,14	–	–	21	13,13
III–IV степени	–	–	8	25,8	–	–	6	42,86**	–	–	22	13,75
Гиперхолестеринемия	82***	50,3	13	41,94	48***	58,5	9	64,29**	253^{yyy}	24,3	62	38,75
Дислипидемия	101***	62,0	23	74,19**	59***	72,0	9	64,29	353^{yyy}	33,9	77	48,13
Патология крови												
Анемия (всего)	14	8,6	4	12,9	6	7,3	1	7,14	64^{y}	6,1	18	11,25
Hb > 160 г/л	22	13,5	6	19,35	17	20,7	4	28,6	174^{y}	16,7	36	22,5
Сосудистая патология												
Варикозная болезнь нижних конечностей	–	–	4	12,9	–	–	2	14,29	–	–	17	10,63
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	–	–	1	3,23	–	–	1	7,14	–	–	6	3,75

Окончание табл. 30

Анализируемый показатель	Гр1СД, n = 194				Гр1ВВ, n = 96				ГСр1, n = 1201			
	Гр1СД^{B}, n = 163		Гр1СД^{C}, n = 31		Гр1ВВ^{B}, n = 82		Гр1ВВ^{C}, n = 14		ГСр1^{B}, n = 1041		ГСр1^{C}, n = 160	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	6	3,75
Диабетическая ангиопатия / ПНП	–	–	12	38,71^{xx}	–	–	1	7,14	–	–	0	0,0
Щитовидная железа												
Всего	–	–	7	22,58**	–	–	0	0,0	–	–	12	7,5
АИТ	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
ДГЩЖ	–	–	1	3,23	–	–	0	0,0	–	–	3	1,88
Узловой зоб	–	–	5	16,13*	–	–	0	0,0	–	–	9	5,63
Состояние после тиреоэктомии	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0
Онкологический фон												
Доброкачественные новообразования	0	0,0	4	12,9	0	0,0	1	7,14	2^{yyy}	0,2	11	6,88
Злокачественные новообразования	1	0,6	0	0,0	2	2,4	0	0,0	9	0,9	3	1,88
После лечения новообразования	5	3,1	3	9,68	2	2,4	0	0,0	21^{yy}	2,0	9	5,63

Примечание. Статистическая значимость различий результатов в ГрСД и КГ: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в ГрВВ и КГ: ^{x} – $p < 0,05$, ^{xx} – $p < 0,01$, ^{xxx} – $p < 0,001$; в группах В и С: ^{y} – $p < 0,05$, ^{yy} – $p < 0,01$, ^{yyy} – $p < 0,001$).

Среди всех форм ИБС преобладала МА – до 40% всех случаев в группе летальных исходов и до 25% выживших больных. У пациентов Гр1СД МА не являлась приоритетным фактором наступления летального исхода, однако в сочетании с другими причинами утяжеляла исход ОНМК (см. ниже). А в ГСр1 МА являлась независимым фактором, значительно ухудшающим прогноз ОНМК, и в 3 раза увеличивала вероятность наступления летального исхода (ОШ – 3,273, ДИ – 2,297–4,663, $p < 0,001$), особенно тахисистолическая форма.

Острый ИМ (в том числе в сочетании с МА) развился одновременно с ИИ у 6 больных, трое из них страдали СД. В пяти случаях сочетание ИМ и ИИ привело к летальному исходу. Выявлены статистически и клинически значимые различия между Гр1СД и ГСр1 по наличию ИМ среди погибших лиц (9,68 против 1,25% соответственно, $p < 0,01$). СД увеличивал вероятность сочетанного развития острого ИМ с ИИ в 6 раз (ОШ – 6,272, ДИ – 1,257–31,3, $p < 0,01$). Если у больных без СД одновременное развитие ИМ и ОНМК увеличивало вероятность развития летального исхода в 13 раз (ОШ – 13,16, ДИ – 1,187–146, $p < 0,05$), то все больные с острым Q-ИМ в Гр1СД погибли.

ПИКС также являлся фактором, самостоятельно ухудшающим прогноз ОНМК, зарегистрирован в 20,6% случаев (40 из 194 больных) в Гр1СД, т. е. чаще в сравнении с Гр1ВВ и ГСр1 (11,4 и 15,0% соответственно, $p < 0,05$). В Гр1СД сочетание МА и ПИКС увеличивало вероятность развития летального исхода в 5 раз (ОШ – 5,349, ДИ – 1,661–17,22, $p < 0,01$). В ГСр1 ПИКС был зарегистрирован в 15% случаев (181 из 1201 больных), из них у 72 пациентов в сочетании с МА. Так, у больных ГСр1 ПИКС без МА увеличивал вероятность летального исхода в 2 раза (ОШ – 1,864, ДИ – 1,138–3,054, $p < 0,01$), а в сочетании с МА – в 4 раза (ОШ – 4,013, ДИ – 2,368–6,801, $p < 0,001$) в сравнении с лицами без коронарной патологии.

Миокардиодистрофия у пациентов Гр1СД ($p < 0,001$) и Гр1ВВ ($p < 0,05$) выявлялась реже в сравнении с ГСр1 и не влияла на прогноз основного заболевания.

Хроническая аневризма левого желудочка выявлена у 6 больных (случаи летальных исходов), трое из которых страдали СД. Таким образом, СД увеличивал вероятность верификации хронической аневризмы левого желудочка в 6 раз (ОШ – 5,607, ДИ – 1,077–29,19, $p < 0,05$).

ХСН являлась одним из основных факторов коморбидного фона, влияющих на исход ОНМК. ХСН на фоне ГБ или ХСН на фоне ИБС установлена у всех больных Гр1СД и Гр1ВВ и у 98,3% больных ГСр1 (1180 из 1201 случая). СД способствовал развитию и ухудшению ХСН. В Гр1СД ХСН на фоне ИБС зарегистрирована в 4 раза чаще, чем ИБС на фоне ГБ (81,4 против 18,6% соответственно, $p < 0,001$). У пациентов Гр1СД и Гр1ВВ среди выживших значительно реже регистрировались лёгкие формы ХСН (22,1 и 24,4% соответственно) в сравнении с ГСр1 (39,5%) ($p < 0,01$), а у умерших не зарегистрировано лёгких форм ХСН, в этих группах диагностирована ХСН на фоне ИБС во IIа, IIб–III стадиях. Причём именно у больных Гр1СД преобладала ХСН IIб–III стадии в сравнении с Гр1ВВ и ГСр1 (51,61 против 14,29 и 27,5% соответственно, $p < 0,01$). Таким образом, СД увеличивал вероятность прогрессирования ХСН на фоне ИБС до IIб–III ст в 29 раз (ОШ – 29,33, ДИ – 8,65–99,48, $p < 0,001$). В ГСр1 ХСН на фоне ИБС зарегистрирована в 2 раза чаще в сравнении с ХСН на фоне ГБ (62,9 против 35,1% соответственно, $p < 0,001$) и увеличивала вероятность летального исхода в 9 раз (ОШ – 8,943, ДИ – 4,785–16,71, $p < 0,001$). Большое значение имела стадия ХСН. Так, у больных ГСр1 ХСН на фоне ИБС II–III ст. увеличивала вероятность неблагоприятного исхода в 5,5 раз (ОШ – 5,56, ДИ – 2,397–12,9, $p < 0,001$) в сравнении с ИБС I ст. Отметим, что ИБС IIа ст. зарегистрирована в 60%, а ИБС IIб–III ст. – у 30% всех умерших ГСр1, среди выживших данное соотношение было 44,1 и 3,1% соответственно ($p < 0,001$). Разность результатов между Гр1СД, Гр1ВВ и ГСр1, а также внутри групп была статистически и клинически значима. Декомпенсация ХСН в виде отёка лёгких наблюдалась одинаково часто во всех трёх группах (в 1/3 случаев летальных исходов).

Патология бронхолёгочной системы, МВС, ЖКТ и ГБС, изменения массы тела, патология сосудов нижних конечностей и заболевания щитовидной железы рассматривались только у лиц с летальным исходом и были подтверждена протоколами патологоанатомического вскрытия.

ХОБ и/или ХОБЛ страдали 20–30% пациентов. Бронхиальная астма зарегистрирована у двух больных, оба имели ранее установленный диагноз СД. Пневмония являлась весомым фактором риска наступления летального исхода. Воспалительные изменения в ткани лёгкого при вскрытии выявлены в 80,0% случаев. ТЭЛА привела к летальному исходу у 16 человек (7,8% случаев) в Гр1. Убедительных данных о влиянии СД на развитие заболеваний бронхолёгочной системы не выявлено.

В рамках патологии МВС представлены заболевания почек. Хронический пиелонефрит имел место в половине случаев, статистически значимых различий в группах не выявлено. Диабетическая нефропатия сформировалась у 12 больных Гр1СД и одного пациента Гр1ВВ. Среди прочей патологии у двух лиц Гр1СД выявлены кисты почек, у одного больного ГСр1 – постинфарктный нефросклероз. Таким образом, в совокупности патология почек у лиц Гр1СД зарегистрирована в 80% случаев, Гр1ВВ – в 70%, ГСр1 – в 50%, что, несомненно, влияло на исход заболевания. Отметим, что наличие СД повышало вероятность ухудшения функции МВС в 4 раза (ОШ – 3,963, ДИ – 1,543–10,18, $p < 0,05$). Онкологические заболевания МВС рассмотрены ниже.

Воспалительные заболевания слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь встречались у каждого 10 больного без статистически значимой разницы внутри групп. Однако на фоне проводимой дезагрегантной терапии желудочное кровотечение открылось у трёх больных из Гр1СД и двух – из ГСр1 (6,67 против 1,25%, $p = 0,037$). Вероятность развития желудочного кровотечения при СД увеличивалась в 5,6 раз, однако в связи с

малым количеством случаев рассчитать точный риск развития данного неотложного состояния не представляется возможным. Патология печени зарегистрирована у каждого 15 больного. Значимых статистических различий в группах не выявлено, однако наблюдалась тенденция трансформации печени при СД в жировой гепатоз (6,67 против 1,25%, p = 0,037), а без СД преобладали хронические гепатиты, в том числе с исходом в цирроз.

При анализе дисметаболического синдрома проводилась оценка массы тела, показателей липидного спектра (уровня холестерина, индекса атерогенности). Изменения массы тела имели 1/3 больных, а именно 6 из 205 погибших страдали кахексией (различия в группах статистически незначимы), 62 – ожирением различной степени выраженности. Статистически и клинически значимые отклонения зарегистрированы между Гр1ВВ и ГСр1 – ожирение II–IV ст. повышало вероятность выявления СД в 5 раз (ОШ – 4,705, ДИ – 1,489–14,86, p < 0,01).

Биохимический анализ крови провели всем выжившим и 185 умершим пациентам при жизни. Данное исследование включало определение уровня холестерина, ИА. Повышенный уровень холестерина имели треть больных (467 из 1471). Причем если в ГСр1 гиперхолестеринемия встречалась до 30% случаев, то у лиц с НУО – в два раза чаще (p < 0,05). Гиперхолестеринемия не являлась непосредственным предиктором летального исхода. Изменённый ИА имели 622 из 1471 больных. Если изменение ИА в ГСр1 встречалось до 40%, то в Гр1СД достигало 70% случаев (p < 0,05). Дислипидемия повышала вероятность неблагоприятного исхода.

Зарегистрировано 107 больных с анемией разных видов и степени тяжести, из них 84 выписаны живым, 23 умерли. У лиц без СД анемия являлась независимым фактором риска развития неблагоприятного исхода, повышая вероятность летального исхода в 2 раза (ОШ – 1,935, ДИ – 1,115–3,36, p < 0,05). У больных с СД исход заболевания определяли другие факторы. Гипергемо-

глобинемия была выявлена у 259 больных, из них 213 выжили и 46 умерли. У лиц без СД гипергемоглобинемия увеличивала вероятность наступления смерти в 1,5 раза ($p < 0,05$).

При оценке гемореологии рассматривались показатели гематокрита, АПТВ, количество тромбоцитов. Имелась вероятность риска нарушений свёртывающей системы крови в Гр1СД, а именно в сторону сгущения крови.

Характеристика сосудистой патологии дана на основании оценки состояния артерий и вен нижних конечностей по протоколам патологоанатомического вскрытия и по анамнезу. Анализ проводился только среди пациентов с летальным исходом. Варикозная болезнь ног с формированием венозной недостаточности выявлена в 11,2% случаев, с тромбозом глубоких вен ног – в 3,9%, статистически значимых различий между Гр1СД, Гр1ВВ, ГСр1 не выявлено. Выраженный стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей с формированием синдрома Лериша зарегистрирован у 6 пациентов из 205 – все больные ГСр1. Диабетическая ангиопатия имела место у 13 больных Гр1СД и Гр1ВВ, в Гр1СД зарегистрирована чаще (38,71 против 7,14%, $p < 0,01$). Можно предположить, что Гр1ВВ включала как не диагностированный СД (больной ранее не обследован), так и СД, развившийся в результате мозговой катастрофы.

Оценка патологии щитовидной железы проводилась только среди лиц с летальным исходом, выявлена в 19 (9,3%) случаях. Ряд рассматриваемых заболеваний включал аутоиммунный тиреоидит ($n = 1$), доброкачественную гиперплазию щитовидной железы ($n = 4$), узловой зоб ($n = 14$) с клиническими проявлениями. Щитовидная железа была изменена в Гр1СД у каждого четвёртого больного, в ГСр1 – у каждого тринадцатого (22,58 против 7,5%, $p < 0,01$). В Гр1ВВ изменений данного органа не выявлено. Таким образом, СД повышал вероятность выявления патологии щитовидной железы в 4 раза (ОШ – 3,597, ДИ – 1,288–10,05, $p < 0,01$) и в 3 раза – клинической манифестации узлового зоба (ОШ – 3,226, ДИ – 1,002–10,39, $p < 0,05$).

При оценке онкологического фона учитывались доброкачественные и злокачественные новообразования, состояния после их лечения (оперативное вмешательство, лучевая терапия, химиотерапия). Онкологический фон, являющийся независимым фактором, который ухудшал прогноз заболевания, увеличивал вероятность наступления летального исхода в Гр1СД – в 7 раз (ОШ – 7,632, ДИ – 2,364–24,64, $p < 0,05$), а в ГСр1 – в 5 раз (ОШ – 5,294, ДИ – 3,01–9,311, $p < 0,05$). Характеристика онкологической патологии представлена в п. 4.3.

4.2. Особенности коморбидного фона у больных с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом

Характеристика коморбидного фона в группе выживших ($Гр2^{B}$) и умерших ($Гр2^{C}$) пациентов с ОНМК по геморрагическому типу при СД представлена в таблице 31. ГБ III установлена у всех больных Гр2СД и Гр2ВВ, а в ГСр2 – у 100% выживших и у 97,5% (79 из 81 случая) умерших. У пациентов Гр2, так же как и Гр1, среди заболеваний сердца доминировала ИБС в различных формах (МА, ИМ, ПИКС), которая значительно чаще фиксировалась в Гр2СД (21 из 22 больных) в сравнении с ГСр2 (74 из 158). Следовательно, наличие СД повышало вероятность верификации ИБС в Гр2 (ОШ – 23,84, ДИ – 3,13–181,5, $p < 0,001$) (в Гр1 – ОШ – 2,565, ДИ – 1,753–3,752, $p < 0,01$). ИБС зарегистрирована у 25% (2 из 8) выживших и у 75% (3 из 4) погибших Гр2ВВ, статистически значимых различий не выявлено, а также у 49,4% (38 из 77) выживших и у 44,4% (36 из 81) погибших ГСр2. Однако, если в Гр1 ИБС была самостоятельным фактором неблагоприятного исхода, то в Гр2 не являлась маркёром летального исхода.

В Гр2 среди всех форм ИБС преобладала МА – в 16,8% (у 16 из 95) всех случаев в группе летальных исходов и у 8,2% (у 8 из 97) выживших больных. В Гр2, в отличие от Гр1, МА не являлась независимым фактором, влияющим

на прогноз ОНМК как у лиц без НУО, так и у пациентов с СД, однако в сочетании с другими факторами МА утяжеляла исход ОНМК (см. ниже).

Сочетанного развития острого ИМ и ГИ не зарегистрировано. ИМ в анамнезе перенесли 11,5% пациентов (22 из 192). ПИКС чаще встречался на фоне СД ($p < 0,05$).

ИБС в форме стенокардии напряжения, атриовентрикулярная блокада, блокада ножки пучка Гиса, сердечный порок (недостаточность митрального клапана), хроническое лёгочное сердце, сужение устья аорты встречались в Гр2 в единичных случаях (у лиц с летальным исходом).

Экстрасистолия наблюдалась до 10% случаев вне зависимости от наличия НУО. Миокардиодистрофия не влияла на прогноз основного заболевания, статистически значимых различий в группах не выявлено.

ХСН являлась одним из основных факторов коморбидного фона, влияющих на исход ОНМК. ХСН на фоне ГБ или ХСН на фоне ИБС выявлена у всех больных Гр2СД. В ГСр2 10,7% больных (17 из 158) не страдали ХСН. В Гр2СД ХСН протекала тяжелее – соотношение ХСН на фоне ГБ и ХСН на фоне ИБС составило 1 : 20, а в ГСр2 – 1 : 1 соответственно. Большое значение имела стадия ХСН. Во всех группах ХСН на фоне ИБС II–III ст. приводила к неблагоприятному исходу. Декомпенсация ХСН в виде отёка лёгких наблюдалась от 30 до 60% случаев летальных исходов.

Патология бронхолёгочной системы рассматривалась только у больных с летальным исходом. ХОБ и/или ХОБЛ страдали 30,5% (29 из 95) умерших. Пневмония являлась весомым фактором риска наступления летального исхода. Воспалительные изменения в ткани лёгкого при вскрытии выявлены у 73,7% (70 из 95 пациентов). Убедительных данных о влиянии СД на развитие заболеваний бронхолёгочной системы не выявлено, однако в Гр2СД выше описанные изменения регистрировались чаще (90 против 72%, $p > 0,05$). ТЭЛА развилась у 2 человек (ГСр2).

В рамках патологии МВС представлены заболевания почек. Хронический пиелонефрит имел место у 38 больных, диабетическая нефропатия сфор-

мировалась у трёх. Патология почек у лиц Гр2СД зарегистрирована чаще (70 против 38,3%, $p < 0,05$) в сравнении с ГСр2.

Патология ЖКТ и ГБС, воспалительные заболевания слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь встречались у каждого 10 больного без статистически значимой разницы внутри групп. Патология печени зарегистрирована у каждого 14 пациента.

При анализе дисметаболического синдрома проводилась оценка массы тела, показателей липидного спектра (уровень холестерина, индекс атерогенности). Изменения массы тела имели более 1/3 (41 из 95) погибших, а именно двое больных ГСр2 страдали кахексией, 38 – ожирением различной степени выраженности. Статистически и клинически значимых различий не выявлено.

Зарегистрировано 11 больных с анемиями разных видов и степени тяжести, из них 5 выписаны живыми, 6 умерли. Гипергемоглобинемия выявлена у 35 больных, из них 14 выживших и 21 умерший. У лиц без СД анемия и гипергемоглобинемия увеличивали риск наступления смерти, однако данный факт статистически сомнителен.

Характеристика сосудистой патологии дана на основании оценки состояния артерий и вен нижних конечностей по протоколам патологоанатомического вскрытия и по анамнезу. Однако в Гр2 данная патология выявлена только в ГСр2. Патология щитовидной железы диагностирована у 6 погибших (ГСр2).

В рамках исследования онкологического фона были включены доброкачественные новообразования, злокачественные новообразования, состояния после лечения новообразований (оперативное лечение, лучевая терапия, химиотерапия). В ГСр2 5,1% (5 из 97) больных с отягощённым онкологическим фоном выжили, 17,9% (17 из 95) умерли. В Гр2СД и Гр2ВВ онкологический фон приводил к летальному исходу. Характеристика онкологической патологии представлена в п. 4.3.

Таблица 31

Характеристика коморбидного фона

у лиц с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу

в зависимости от наличия сахарного диабета и исхода инсульта (выжившие, летальный исход)

Анализируемый показатель	Гр2СД, n = 22				Гр2ВВ, n = 12				ГСр2, n = 158			
	Гр2СД^{B}, n = 12		Гр2СД^{C}, n = 10		Гр2ВВ^{B}, n = 8		Гр2СД^{B}, n = 4		Гр2СД^{C}, n = 77		Гр2ВВ^{B}, n = 81	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь	12	100,0	10	100,0	8	100,0	4	100,0	77	100,0	79	97,5
Заболевания сердца												
ИБС (всего)	11**^{xx}	91,7	10***	100,0	2	25,0	3	75,0	38	49,4	36	44,4
ИБС. МА	2	16,7	3	30,0	0	0,0	0	0,0	6	7,8	9	11,1
ИБС. ИМ, в т.ч. с МА	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ИБС. ПИКС	0	0,0	3*	30,0	1	12,5	1	25,0	7	9,1	6	7,4
ИБС. МА. ПИКС	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	4,9
ИБС. Стенокардия напряжения	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	1,2
AV-блокада	–	–	1	10,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Блокады НПГ	–	–	0	0,0	–	–	1*	25,0	–	–	2	2,5
Экстрасистолия	1	8,3	1	10,0	0	0,0	1	25,0	9	11,7	11	13,6
Миокардиодистрофия	0	8,3	0	0,0	2	25,0	1	25,0	20	26,0	15	18,5
ХРБС. Комбинированный порок сердца	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	1	1,2

Продолжение табл. 31

Анализируемый показатель	Гр2СД, n = 22				Гр2ВВ, n = 12				ГСр2, n = 158			
	Гр2СД^{B}, n = 12		Гр2СД^{C}, n = 10		Гр2ВВ^{B}, n = 8		Гр2СД^{B}, n = 4		Гр2СД^{C}, n = 77		Гр2ВВ^{B}, n = 81	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хроническое лёгочное сердце	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	1	1,2
Стеноз устья аорты	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	4	4,9
ХСН												
Нет ХСН	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	17	21,0
ГБ. ХСН, в т. ч.:	1**^{xx}	8,3	0	0,0	6	75,0	0	0,0	39^{y}	50,6	27	33,3
I стадии	1*	8,3	0	0,0	1	12,5	0	0,0	30^{yyy}	39,0	12	14,8
IIа стадии	0	0,0	0	0,0	5***	62,5	0	0,0	9	11,7	15	18,5
ИБС. ХСН, в т. ч.:	11**^{xx}	91,7	10***	100,0	2	25,0	3	75,0	38	49,4	36	44,4
I стадии	2	16,7	1	10,0	0	0,0	0	0,0	11	14,3	5	6,2
IIа стадии	9**^{x}	75,0	7*	70,0	2	25,0	2	50,0	27	35,1	28	34,6
IIб–III стадии	0	0,0	2*	20,0	0	0,0	1*	25,0	0	0,0	3	3,7
Отёк лёгких	–	–	3	30,0	–	–	2	50,0	–	–	47	58,0
Бронхолёгочная система												
ХОБ/ХОБЛ	–	–	1	10,0	–	–	2	50,0	–	–	26	32,1
Бронхиальная астма	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Пневмония гипостатическая	–	–	8	80,0	–	–	3	75,0	–	–	55	67,9
Пневмония внебольничная	–	–	1	10,0	–	–	0	0,0	–	–	3	3,7
ТЭЛА	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	2	2,5

Продолжение табл. 31

Анализируемый показатель	Гр2СД, n = 22				Гр2ВВ, n = 12				ГСр2, n = 158			
	Гр2СД^{B}, n = 12		Гр2СД^{C}, n = 10		Гр2ВВ^{B}, n = 8		Гр2СД^{B}, n = 4		Гр2СД^{C}, n = 77		Гр2ВВ^{B}, n = 81	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мочевыделительная система												
Хронический пиелонефрит	–	–	4	40,0	–	–	3	75,0	–	–	31	38,3
Другая патология почек	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Диабетическая нефропатия	–	–	3	30,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
ЖКТ + ГБС												
Желудочное кровотечение	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Гастрит/дуоденит	–	–	1	10,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Состояние после оперативного лечения	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Хронический панкреатит	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Патология печени (всего)	–	–	1	10,0	–	–	1	25,0	–	–	5	6,2
Жировой гепатоз	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	2	2,5
Хронический гепатит	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	3	3,7
Цирроз печени	–	–	1	10,0	–	–	1	25,0	–	–	0	0,0
Дисметаболический синдром												
Кахексия	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	2	2,5

Продолжение табл. 31

Анализируемый показатель	Гр2СД, n = 22				Гр2ВВ, n = 12				ГСр2, n = 158			
	$Гр2СД^{B}$, n = 12		$Гр2СД^{C}$, n = 10		$Гр2ВВ^{B}$, n = 8		$Гр2СД^{B}$, n = 4		$Гр2СД^{C}$, n = 77		$Гр2ВВ^{B}$, n = 81	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ожирение												
II степени	–	–	3	30,0	–	–	2	50,0	–	–	16	19,8
III–IV степени	–	–	2	20,0	–	–	0	0,0	–	–	16	19,8
Гиперхолестеринемия	3^{xy}	25,0	6	60,0	6	75,0	2	50,0	37	48,1	37	45,7
Дислипидемия	6^{y}	50,0	$10***^{xx}$	100,0	6	75,0	1	25,0	37	48,1	26	32,1
Патология крови												
Анемия (всего)	3***	25,0	0	0,0	1*	12,5	0	0,0	1	1,3	6	7,4
Гипергемоглобинемия	4*	33,3	1	10,0	0	0,0	1	25,0	10	12,9	19	23,5
Сосудистая патология нижних конечностей												
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Варикозная болезнь нижних конечностей	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	3	3,7
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	2	2,5
Диабетическая ангиопатия / ПНП	–	–	1	10,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0

Окончание табл. 31

Анализируемый показатель	Гр2СД, n = 22				Гр2ВВ, n = 12				ГСр2, n = 158			
	Гр2СД^{B}, n = 12		Гр2СД^{C}, n = 10		Гр2ВВ^{B}, n = 8		Гр2СД^{B}, n = 4		Гр2СД^{C}, n = 77		Гр2ВВ^{B}, n = 81	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Щитовидная железа												
Вся патология	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	6	7,4
Аутоиммунный тиреоидит	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
ДГЩЖ	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Узловой зоб	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Состояние после тиреоэктомии	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0	–	–	0	0,0
Онкологический фон												
Доброкачественные новообразования	0	0,0	3	30,0	0	0,0	1	25,0	1	1,3	11	13,6
Злокачественные новообразования	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,6	2	2,5
Состояние после лечения новообразований	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,6	4	4,9

Примечание. Статистическая значимость различий результатов с КГ: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; с ГрВВ: ^{x} – $p < 0,05$, ^{xx} – $p < 0,01$, ^{xxx} – $p < 0,001$; в группах В и С: ^{y} – $p < 0,05$, ^{yy} – $p < 0,01$, ^{yyy} – $p < 0,001$.

4.3. Паранеопластический синдром у больных с инсультом и сахарным диабетом

Подробный перечень учитываемой патологии онкологического фона (109 случаев) представлен в таблице 32, структура отражена на рисунке 6. Рассматривались новообразования различной локализации и стадии, доброкачественные и злокачественные, состояния после их лечения. В общей структуре онкологической патологии преобладали заболевания репродуктивной системы (n = 45), МВС (n = 15), желез (n = 14), ЖКТ и ГБС (n = 11), реже – органов грудной клетки (n = 7), КМС и кожи (n = 7), головного и спинного мозга (n = 5), зарегистрировано 4 случая заболевания крови и один – рака неуточнённой локализации. СД был установлен у 16 из 109 пациентов (14,7% случаев), впервые выявленные НУО – у 6 из 106 (5,5%). Летальный исход чаще наступал у лиц с новообразованиями репродуктивной системы, железистой ткани, ЖКТ и ГБС в статусе или в анамнезе, особенно у больных с НУО.

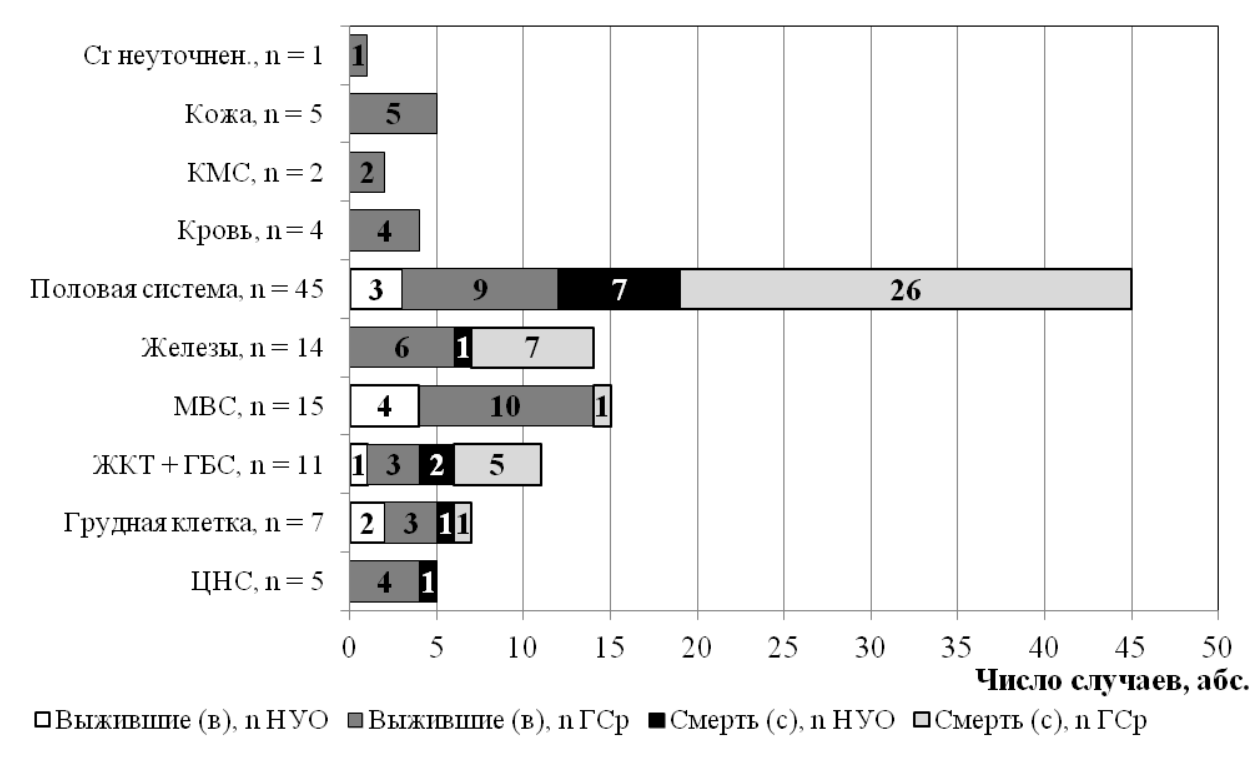

Рис. 6. Количественная характеристика онкологического фона у больных с инсультами и нарушением углеводного обмена

Таблица 32

Характеристика онкологического фона
у больных с острым нарушением мозгового кровообращения
и нарушениями углеводного обмена в зависимости от исхода инсульта

Онкологический фон/онконастороженность (n = 109) ГрСД – ГрВВ – КГр	Выжившие (В), n = 57	Смерть (С), n = 52
Головной и спинной мозг, n = 5		
Менингиома	1	1–0–0
Опухоль вещества головного мозга (теменной доли справа)	1	0
Состояние после оперативного лечения менингиомы мозжечка	1	0
Состояние после лучевой терапии аденомы шишковидного тела	1	0
Органы грудной клетки, n = 7		
Миксома левого предсердия	0	0–1–0
Рак лёгкого	1–0–1	0
Состояние после оперативного лечения ракалёгкого	1–0–0	0
Состояние после оперативного лечения опухоли лёгкого	1	0
Опухоль средостения	0	1
Состояние после оперативного лечения опухоли средостения	1	0
Желудочно-кишечный тракт + гепатобилиарная система, n = 11		
Кавернозная гемангиома печени	0	1–1–1
Фибросаркома правой доли печени II ст	0	1
Аденома желчного пузыря	0	1
Cr прямой кишки	2	1
Состояние после оперативного лечения рака прямой кишки	0–1–1	1
Мочевыделительная система, n = 15		
Состояние после оперативного лечения рака мочеточника	1	0
Состояние после комбинированного лечения рака мочеточника	1–0–1	0
Рак мочевого пузыря	3	0
Состояние после оперативного лечения cr мочевого пузыря	1–0–1	0
Состояние после комбинированного лечения рака мочевого пузыря	1	0
Рак почки	0–1–0	1
Состояние после оперативного лечения cr почки	3	0
Состояние после комбинированного лечения рака почек	1–0–0	0

Окончание табл. 32

Онкологический фон/онконастороженность (n = 109) ГрСД – ГрВВ – КГр	Выжившие (В), n = 57	Смерть (С), n = 52
Железы, n = 14		
Рак молочной железы	1	0
Состояние после мастэктомии	3	1–0–5*
Состояние после комбинированного лечения рака молочной железы	2	0
Гиперплазия коры левого надпочечника	0	1
Феохромоцитома	0	1
Половая система, n = 45		
ДГПЖ	2	3
Рак простаты	0–1–0	1
Состояние после оперативного лечения cr простаты	3	0
Состояние после комбинированного лечения cr простаты	1	0
Аденома правого яичника	0	1–0–1
Состояние после лечения cr яичников	1	0
Состояние после лучевой терапии рака шейки матки	1	0
Миома матки	0	4–0–14*
Состояние после комбинированного лечения cr матки	1–1–1	1–0–1
Состояние после надвлагалищной ампутации матки с придатками	0	1–0–6
Кровь, n = 4		
Хронический лейкоз	2	0
Эритремия	2	0
Костно-мышечная система, n = 2		
Cr кости	1	0
Состояние после оперативного лечения миосаркомы левой ноги	1	0
Кожа, n = 5		
Состояние после оперативного лечения липомы лобковой области	1	0
Рак кожи	2	0
Состояние после лучевой терапии базалиомы носа	1	0
Состояние после комбинированного лечения cr носа	1	0
Рак неуточнённой локализации, n = 1	1	0

Примечание. Статистически значимые различия результатов: * – $p < 0,05$.

4.4. Взаимосвязь уровня гликемии с тяжестью коморбидной патологии

У больных с инсультом и СД имелась более тяжелая коморбидная патология, особенно при летальных исходах. В Гр1СД уровень гликемии при госпитализации в стационар чаще был выше 10 ммоль/л в сравнении с ГСр1 (рис. 7) как среди выживших (50,9 против 1,8%, $p < 0,0001$), так и среди умерших (61,3 против 8,1%, $p < 0,001$).

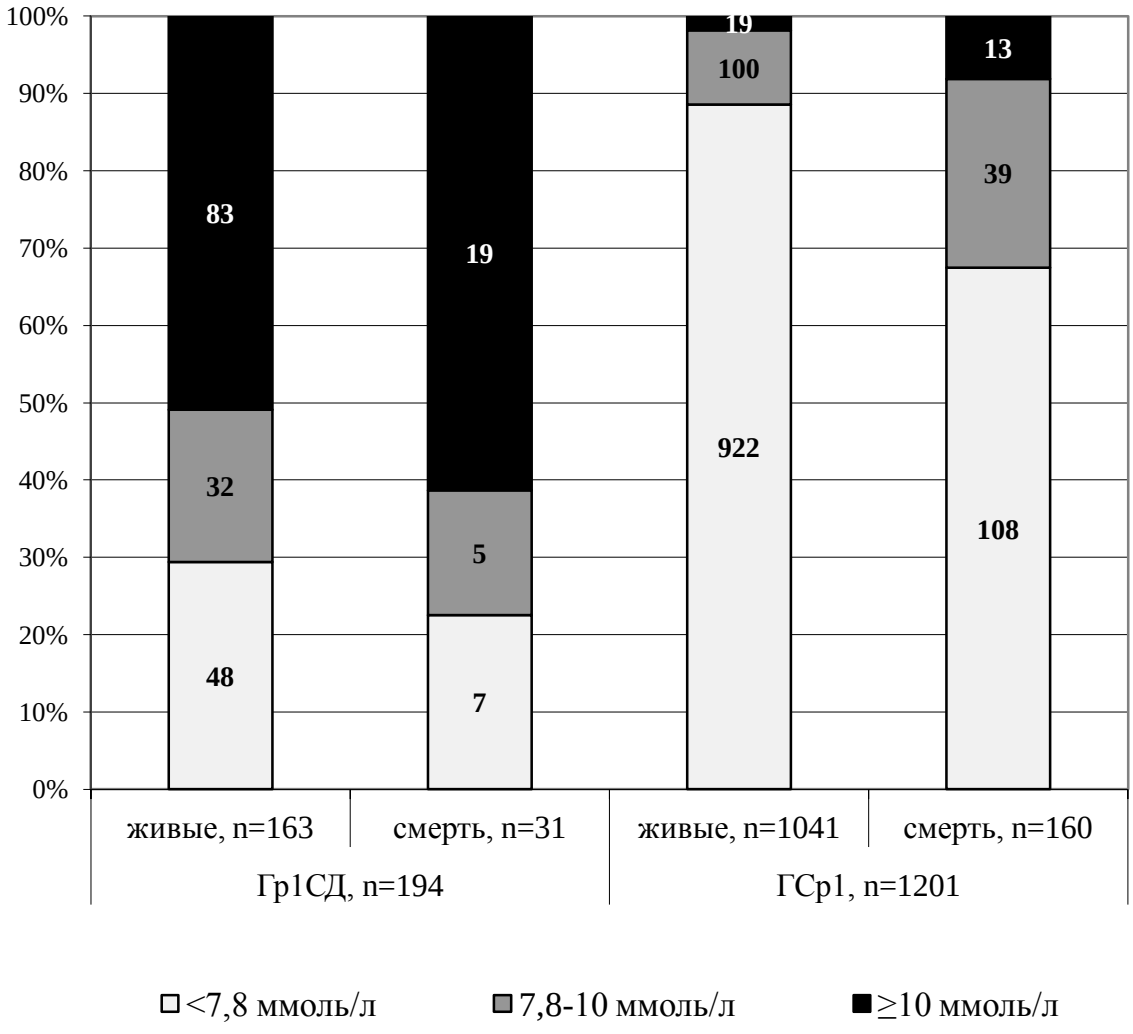

Рис. 7. Характеристика уровня гликемии у больных с ишемическим инсультом и сахарным диабетом при различных исходах заболевания

Показатели гликемии менее 7,8 ммоль/л, напротив, чаще регистрировались в ГСр1 как среди выживших (88,6 против 29,4%, $p < 0,01$), так и среди умерших (67,5 против 22,6%, $p < 0,01$). В Гр1СД уровень гликемии более 7,8 ммоль/л в 1,4 раза (17,3 против 12,7%, ОР – 1,43, ДИ – 0,58–3,54, $p > 0,05$) повышал риск летального исхода, а более 10 ммоль/л – в 1,5 раза (18,6 против 13,0%, ОР – 1,53, ДИ – 0,7–3,35, $p < 0,01$) в сравнении с более низким уровнем гликемии, а в ГСр1 – в 4 (30,4 против 10,5%, ОР – 3,73, ДИ – 2,55–5,47, $p < 0,01$) и в 5 раз (40,6 против 12,6%, ОР – 4,76, ДИ – 2,3–9,84, $p < 0,01$) соответственно.

В таблице 33 представлены наиболее значимые факторы риска неблагоприятного исхода инсульта – ГБ, различные формы ИБС, ХСН, особенно тяжёлые, отёк легких, гиперхолестеринемия и дислипидемия, онкологический фон в процентном соотношении при различном уровне гликемии. С повышением уровня сахара в крови возрастала частота коморбидной патологии, особенно сердечно-сосудистой, и в первую очередь в стадии декомпенсации, что сопровождалось высокой летальностью.

Таким образом, при развитии инсульта у больных с СД декомпенсация сопутствующей соматической патологии, и прежде всего сердечно-сосудистой системы, сопровождаясь усугублением НУО и развитием гипергликемии, способствовала высокой летальности.

При ОНМК НУО встречались до 20% случаев. У всех больных с инсультами доминировала патология сердечно-сосудистой системы. ГБ III стадии установлена практически у всех пациентов. Среди заболеваний сердца доминировала ИБС в различных формах (МА, ИМ, ПИКС), особенно при СД, и была самостоятельным фактором неблагоприятного исхода ИИ, и дополнительным – ГИ. При ИИ на фоне СД в сочетании с ИБС в 7,5 раз повышалась вероятность летального исхода. Среди всех форм ИБС преобладала МА: при ИИ выявлена в 40% среди лиц с летальным исходом и в 25% среди выживших, а при ГИ – в 16,8 и 8,2% случаев соответственно.

Таблица 33

Взаимосвязь уровня гликемии и частоты коморбидной патологии

у больных с инсультом и сахарным диабетом

Группа	Под-группа	Уровень гликемии, ммоль/л	ГБ, %	ИБС (всего), %	ИБС. ИМ, %	ИБС. ПИКС, %	ИБС. МА. ПИКС, %	ХСН (всего), %	ИБС. ХСН IIб–III ст., %	Отёк лёгких, %	↑ ХС, %	↑ ИА, %	Онко-патология, %
Гр1СД, n=194	Гр1СД^{B}, n = 163	<7,8	100	85,4^{xy}	0,0	16,7^{x}	2,1	100,0	4,2^{x}	0,0	47,9^{x}	50,0	4,2^{x}
		7,8–10	100	78,1^{x}	0,0	18,8^{x}	9,4^{x}	100,0	6,3^{x}	0,0^{x}	50,0	65,6^{x}	0,0^{x}
		≥10	100	73,5^{x}	0,0^{x}	16,9^{xy}	3,6^{x}	100,0	0,0^{x}	0,0^{x}	51,8^{y}	67,5^{y}	4,8^{xy}
	Гр1СД^{C}, n = 31	<7,8	100	100,0^{y}	0,0*	42,9*^{y}	0,0*^{y}	100,0	42,9^{y}	28,6	0,0*^{y}	57,1*	14,3
		7,8–10	100	100,0	0,0	80,0*^{y}	80,0*^{y}	100,0	60,0^{y}	60,0*^{y}	60,0^{y}	80,0^{y}	20,0^{y}
		≥10	100	100,0^{y}	10,5^{y}	26,3	15,8^{y}	100,0^{y}	52,6^{y}	26,3	52,6^{y}	78,9^{y}	26,3^{y}
ГСр1, n=1201	ГСр1^{B}, n = 1041	<7,8	99,0	58,1*^{x}	0,3	12,8^{x}	4,4	98,2	2,5^{x}	0,0^{x}	42,1	58,5	3,9^{x}
		7,8–10	100	62,0^{x}	0,0	15,0^{x}	6,0^{x}	100,0	10,0^{x}	0,0^{x}	48,0	59,0	4,0^{x}
		≥10	94,7	73,7	0,0	5,3^{x}	5,3^{x}	94,7	5,3^{x}	0,0^{x}	36,8	42,1	10,5
	ГСр1^{C}, n = 160	<7,8	100	88,9	0,9	26,9	13,0*	98,1	25,0	32,4	38,0	45,4	14,8
		7,8–10	100	100,0	0,0	35,9	17,9	100,0	35,9	35,9	41,0	53,8	12,8
		≥10	100	84,6	0,0	30,8	23,1	92,3	23,1	30,8	38,5	53,8	15,4

Примечание. Статистически значимые различия: * – в сравнении с уровнем гликемии более 10,0 ммоль/л; ^{X} – в сравнении с группой летальных исходов; ^{Y} – в сравнении с ГСр.

Прогностически неблагоприятным фактором являлась тахисистолическая форма МА. При ИИ и СД МА не являлась приоритетным фактором наступления летального исхода, однако в сочетании с другими причинами значительно утяжеляла исход инсульта, а при нормальном углеводном обмене МА непосредственно ухудшала прогноз ОНМК и в 3 раза повышала вероятность наступления смерти. При ГИ МА влияла на прогноз только в сочетании с другими факторами. СД увеличивал вероятность сочетанного развития острого ИМ с ИИ в 6 раз, которое во всех случаях приводило к летальному исходу, данного сочетания при ГИ не зарегистрировано. ПИКС самостоятельно ухудшал прогноз только ИИ, в 2 раза чаще зарегистрирован у больных СД, а при сочетании МА и ПИКС в 5 раз повышалась вероятность наступления летального исхода. У больных с любым углеводным обменом сочетание МА и ПИКС являлось крайне неблагоприятным прогностическим признаком – при ИИ вероятность наступления летального исхода повышалась в 4 раза, при ГИ – данное сочетание выявлено в 4 случаях, все закончились смертельным исходом. ХСН являлась одним из основных факторов коморбидного фона, влияющих на исход ИИ и ГИ, регистрировалась у всех больных с НУО. СД способствовал ухудшению ХСН. У больных с ИИ и СД ХСН на фоне ИБС зарегистрирована в 4 раза чаще в сравнении с ХСН на фоне ГБ, а с ГИ – в 20 раз. У пациентов с НУО значительно реже регистрировались лёгкие формы ХСН, а у умерших ХСН сочеталась с ИБС во IIа, IIб–III стадиях. У больных инсультом СД в 29 раз увеличивал вероятность прогрессирования ХСН на фоне ИБС до IIб–III ст. При ИИ и нормальном углеводном обмене ХСН на фоне ИБС зарегистрирована в 2 раза чаще в сравнении с ХСН в сочетании с ГБ и увеличивала вероятность летального исхода в 9 раз, а у больных с ГИ патология встречалась с равной частотой. При развитии инсульта ХСН на фоне ИБС II–III ст. приводила к неблагоприятному исходу. Декомпенсация ХСН в виде отёка лёгких наблюдалась одинаково часто у пациентов с СД и без СД и составила 30% случаев летальных исходов ИИ, и от 30 до 60% – ГИ. Гиперхолестеринемия зарегистрирована у трети больных и не являлась непосредственным пре-

диктором летального исхода, однако у лиц с НУО встречалась в два раза чаще. Дислипидемия повышала вероятность неблагоприятного исхода, изменённый ИА имели до 70% больных с СД. Онкологический фон являлся независимым фактором, ухудшающим прогноз инсульта, особенно в сочетании с СД: ГИ всегда заканчивался летальным исходом, при ИИ в 7 раз повышалась вероятность его наступления, а на фоне нормального углеводного обмена – в 5 раз. У больных инсультом СД в 4 раза повышал вероятность ухудшения функции МВС. Патология почек при СД выявлялась до 80% случаев, т. е. в 2 раза чаще в сравнении с лицами без СД как при ИИ, так и при ГИ.

Диабетическая ангиопатия наблюдалась до 40% случаев у больных с установленным СД, так и в 7,14% случаях при впервые выявленных НУО. Можно предположить, что ГрВВ включала как недиагностированный диабет (больной ранее не обследован), так и СД, развившийся в результате мозговой катастрофы. Наличие ожирения II–IV ст., которое зарегистрировано у трети больных, в 5 раз повышало вероятность выявления СД. Заболевания щитовидной железы регистрировались в 8% случаев, из них при СД – в 4 раза чаще. По результатам патологоанатомического вскрытия, у больных с ИИ обнаружены признаки обострения гастритов, дуоденитов, язвенной болезни, а также хронического панкреатита. Смерть в результате желудочного кровотечения наступила у 5 больных, все с ИИ, что можно объяснить интенсивной дезагрегантной терапией, вероятность развития кровотечения при СД увеличивалась до 6 раз. Декомпенсация сопутствующей соматической патологии, и прежде всего сердечно-сосудистой системы, у больных с СД, сопровождаясь усугублением НУО и развитием гипергликемии, определяет формирование грубого неврологического дефекта при инсульте с высокой вероятностью наступления инвалидности и летального исхода.

Глава 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРА- И ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

5.1. Структура предикторов стенозирующих и окклюзирующих процессов экстракраниальных артерий

У больных с инсультом стенозирующий процесс во ВСА определялся в 60,1% случаев в ГрСД, в 58,6% – в ГрВВ, в 53% – в ГСр. При остром инсульте СД повышал вероятность развития стенозов ВСА в 1,3 раза в сравнении с ГСр (ОШ – 1,336; 95% ДИ – 1,07–1,667, $p < 0,05$).

Проведен многофакторный анализ предикторов развития стенозирующих и окклюзирующих процессов прецеребральных артерий у пациентов с НУО и нормальными показателями углеводного обмена, включавших пол, возраст, состояние центральной гемодинамики, наличие ГБ, СД, нарушения сердечного ритма, паранеопластический синдром, показатели гликемии, холестерина, ИА, гематокрита, АПТВ, количество тромбоцитов (табл. 34).

Среди больных с инсультом стенозы ВСА чаще выявлялись у мужчин в сравнении с женщинами как в ГрСД (67,2 против 56,8%, $p < 0,05$), так и в ГСр (60,2 против 46%, $p < 0,001$) (рис. 8), в том числе гемодинамически значимые (6,0 против 2,3% ($p > 0,05$) и 6,8 против 2,9% ($p < 0,01$) соответственно), а в ГрВВ статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено (58,3 и 58,7% соответственно), в том числе и при гемодинамически значимых стенозах (5,0 и 3,6%). Мужчины и женщины ГрСД в сравнении с ГСр чаще имели стенозы прецеребральных артерий (67,2 и 56,9% против 60,2 и 46% соответственно, $p < 0,001$).

Таблица 34

Характеристика предикторов стенозирующих и окклюзирующих процессов прецеребральных артерий при сахарном диабете

Фактор		Число случаев, абс., в зависимости от степени стеноза ВСА											
		ГрСД (n = 376)				ГрВВ (n = 198)				ГСр (n = 2326)			
		0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%
		150	226*	213	13	82	116	108	8	1093	1233	1121	112
Пол	Муж.	38	78^{y}	71	7	25	35	32	3	454	688^{yyy}	610	78^{ff}
	Жен.	112	148***	142	6	57	81**	76	5	639	545	511	34
Возраст, лет	< 9	35	39*	34	5	20	16	15	1	411	275^{yyy}	255	20
	60–74	72	122	116	6	33	49	46	3	413	525^{y}	478	47
	>75	43	65	63	2	29	51	47	4	269	433	388	45
САД, мм рт. ст.	≥140	135	205*	194	11	72	100	94	6	908	1086^{yyy}	986	100
	<140	15	21	19	2	10	16	14	2	185	147	135	12
ДАД, мм рт. ст.	≥90	116	160	151	9	62	92	85	7	751	949^{yyy}	868	81
	<90	34	66***	62	4	20	24	23	1	342	284	253	31
ЧСС, уд./мин	>90	46	56	55	1	29	47	42	5	308	350	311	39
	60–90	93	157**	147	10	51	67	64	3	706	774	713	61
	<60	11	13	11	2	2	2	2	0	79	109	97	12

Продолжение табл. 34

Фактор		Число случаев, абс., в зависимости от степени стеноза ВСА											
		ГрСД (n = 376)				ГрВВ (n = 198)				ГСр (n = 2326)			
		0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%
		150	226*	213	13	82	116	108	8	1093	1233	1121	112
ГБ	ГБ	150	226*	213	13	82	116	108	8	1075	1233	1121	112
	ВСД	0	0	0	0	0	0	0	0	18	0	0	0
МА	МА	53	59	55	4	23	35	33	2	254	324	291	33
	Нет	97	167	158	9	59	81	75	6	839	909	830	79
Опухоли	Доброкач.	3	7	6	1	1	1	1	0	14	24	20	4
	Злокач.	1	1	1	0	2	2	2	0	16	10	10	0
	После леч.	4	8	7	1	1	3	3	0	21	45[y]	42	3
	Нет	142	210*	199	11	78	110	102	8	1042	1154	1049	105
Гликемия (1-е сутки), ммоль\л	<6,1	24	24	20	4[f]	7	7	7	0	589	675	616	59
	≥6,1	126	202**	193	9	75	109	101	8	504	558	505	53
Гликемия (5-е сутки), ммоль\л	<6,1	27	47	44	3	10	16	15	1	329	359	330	29
	≥6,1	88	146	142	4	66	82	77	5	32	46	42	4

Окончание табл. 34

Фактор		Число случаев, абс., в зависимости от степени стеноза ВСА											
		ГрСД (n = 376)				ГрВВ (n = 198)				ГСр (n = 2326)			
		0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%	0%	1–100%	≤70%	≥71%
		150	226*	213	13	82	116	108	8	1093	1233	1121	112
Холестерин, ммоль\л	≤5,5	72	110*	106	4	28	44	40	4	589	633	576	57
	>5,5	74	108	101	7	54	72	68	4	458	548	496	52
ИА	≤3,5	55	53^{yy}	51	2	24	22	21	1	419	417^{y}	376	41
	>3,5	86	160	151	9	56	88	81	7	616	742	677	65
Тромбоциты, 10^{12}/л	<150	19	$11^{*\,yy}$	10	1	11	9	9	0	81	103	95	8
	150–350	105	185***	175	10	59	79	72	7	798	898	814	84
	>350	13	15^{x}	15	0	2	16^{yy}	16	0	126	158	144	14
Гематокрит, %	<N	23	$57^{**\,y}$	54	3	22	34	32	2	219	251	225	26
	N	79	111	103	8	42	56	50	6	636	730	666	64
	>N	47	57	55	2	18	26	26	0	237	249	227	22
АПТВ, с	<28	13	11	10	1	4	10	10	0	75	67	59	8
	28–42	100	150*	139	11	55	73	69	4	724	814	741	73
	>42	31	59*	58	$0^{*\,f}$	17	29	26	3	248	290	263	27

Примечание. Статистически значимые различия результатов «0%» и «1–100%» по сравнению с ГСр: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$); «0%» и «1–100%» по сравнению с ГрВВ: ^{x} – $p < 0,05$; ^{xx} – $p < 0,01$, ^{xxx} – $p < 0,001$; «0%» и «1–100%» внутри групп ГрСД, ГрВВ и ГСр: ^{y} – $p < 0,05$; ^{yy} – $p < 0,01$, ^{yyy} – $p < 0,001$; «≤70%» и «≥71%» внутри групп ГрСД, ГрВВ и ГСр: ^{f} – $p < 0,05$; ^{ff} – $p < 0,01$, ^{fff} – $p < 0,001$.

У мужчин ГрСД в 1,4 раза увеличивалась вероятность верификации стенозов (ОШ – 1,354, ДИ – 0,903–2,032, p > 0,05), у женщин – в 1,5 раза (ОШ – 1,549, ДИ – 1,182–2,031, p < 0,05) в сравнении с ГСр. В ГрСД у мужчин в сравнении с женщинами риск стенозов увеличивался в 1,6 раза (ОШ – 1,553, ДИ – 0,982–2,458, p < 0,05), а без СД – в 1,8 раза (ОШ – 1,777, ДИ – 1,507–2,095, p < 0,05).

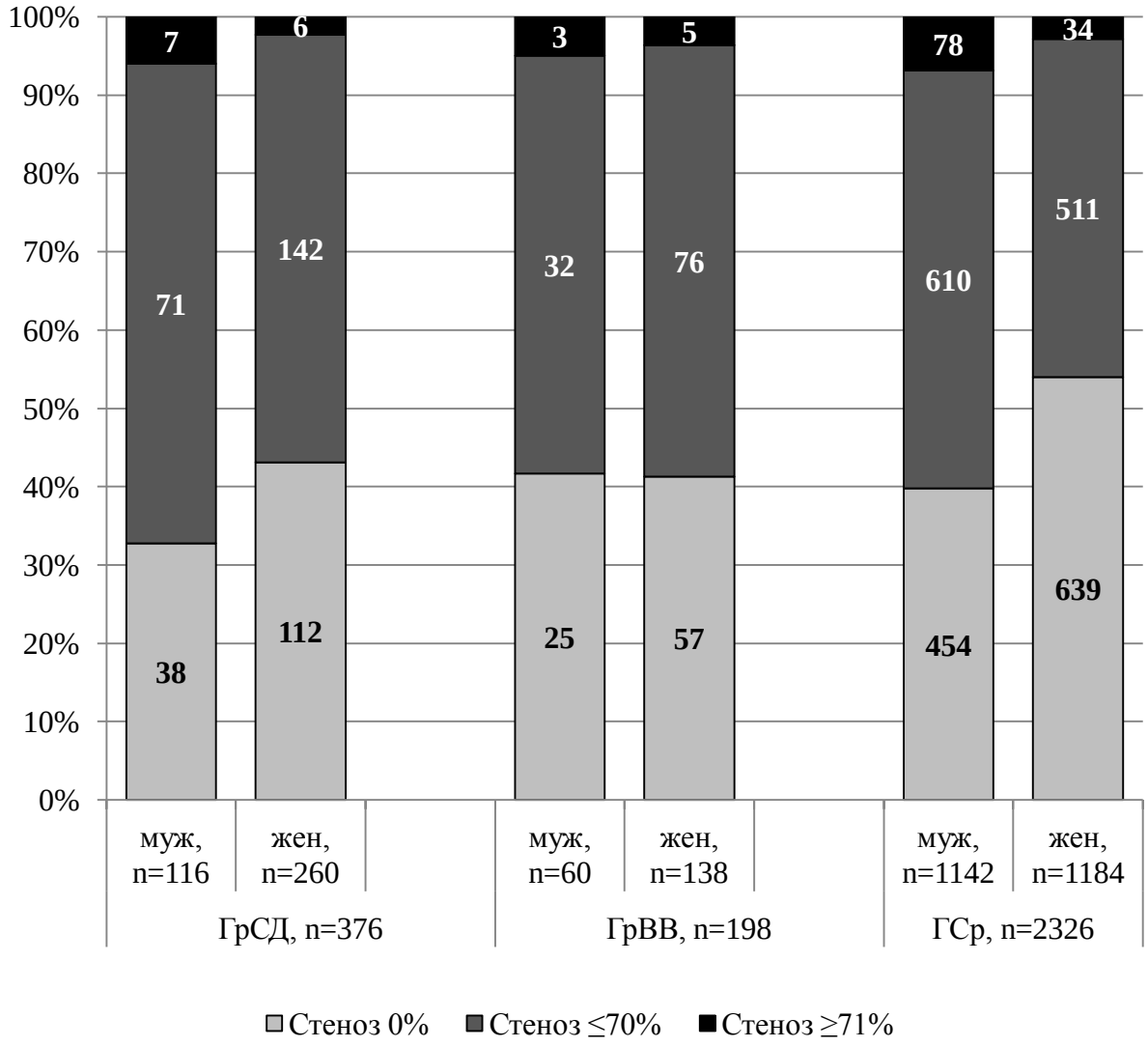

Рис. 8. Характеристика стенозов прецеребральных артерий у мужчин и женщин с инсультом и сахарным диабетом

В ГрСД больные молодого и зрелого возраста чаще имели стенозы ВСА в сравнении с ГрВВ и ГСр (52,7 против 44,4 и 40,1% соответственно, p < 0,05).

У пациентов ГрСД пожилого возраста стенозы регистрировались в 62,9% случаев, старческого и долгожителей – в 60,2%, частота выявляемости соответствовала ГрВВ и ГСр. В ГрСД гемодинамически значимые стенозы определялись в 6,8% случаев, пожилого – в 8,3%, старческого и долгожителей – в 1,8%. У лиц с инсультами и СД молодого и зрелого возраста в 1,7 раза повышалась вероятность выявления стенозов ВСА (ОШ – 1,665, ДИ – 1,029–2,695, $p < 0,05$) в сравнении с ГСр. Степень выраженности стенозов ВСА у пациентов ГСр была прямо пропорциональна увеличению возраста (рис. 9) – у больных молодого и зрелого возраста стенозы ВСА выявлялись в 40,1%, пожилого – в 56%, старческого и долгожителей – в 61,7% случаев ($p < 0,001$). Гемодинамически значимые стенозы зарегистрированы в 2,9; 5,0 и 6,4% случаев соответственно ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность наблюдалась и у пациентов ГрВВ: больные молодого и зрелого возраста имели стенозы прецеребральных артерий в 44,4% случаев, пожилого – в 59,8%, старческого и долгожителей – в 63,8% ($p < 0,05$), при этом гемодинамически значимые стенозы ВСА зарегистрированы в 2,8; 3,7 и 5,0% случаев соответственно. Однако в ГрВВ в сравнении с ГСр не отмечено статистически значимых различий.

ГБ зарегистрирована у 1441 больного, транзиторная АГ – у 9. Все пациенты с транзиторной АГ составили группу сравнения и по данным ДС МАГиШ стенозы ВСА у них не выявлялись, обнаружены лишь признаки незначительного утолщения КИМ. Повышение показателей систолического АД более 140 мм рт. ст. выявлено у 1253 из 1450 пациентов и чаще регистрировалось у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр (90,4; 86,9 против 51,3% соответственно, $p < 0,05$). Так, на фоне СД увеличивалась вероятность верификации АГ в 1,6 раза (ОШ – 1,572, 95%, ДИ – 1,094–2,26, $p < 0,05$). У пациентов ГСр с нормальными показателями систолического АД стенозы ВСА выявлялись в 44,3% случаев, причем только у 12 из 332 человек они были гемодинамически значимыми. У больных ГСр при АГ вероятность выявления стенозов ВСА увеличивалась в 1,5 раза (54,5 против 44,3%, ОШ – 1,505, 95%,

ДИ – 1,191–1,902, p < 0,001) в сравнении с лицами с нормальным АД. При различных НУО стенозы ВСА выявлялись в 60% случаев. Вне зависимости от показателей систолического АД СД увеличивал вероятность выявления стенозов в 2 раза (ОШ – 1,911, 95%, ДИ – 1,406–2,597, p < 0,001) в сравнении с ГСр.

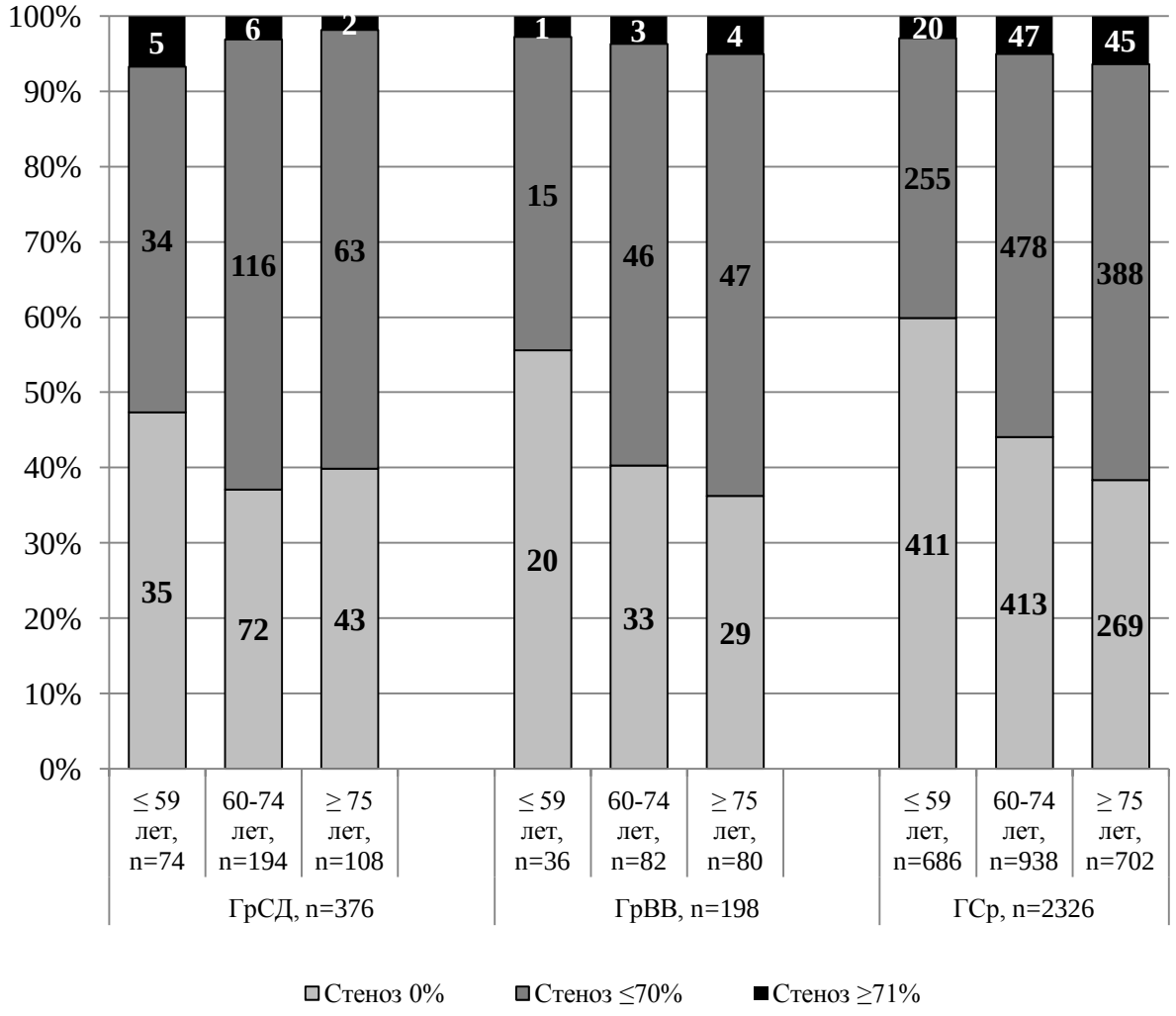

Рис. 9. Характеристика стенозов прецеребральных артерий у больных с инсультом и сахарным диабетом в зависимости от возраста

Повышение диастолического АД более 90 мм рт. ст. зафиксировано у 1065 из 1450 пациентов и регистрировалось одинаково часто у больных ГрСД, ГрВВ и ГСр (73,4; 77,8 и 73,0% соответственно). У больных ГСр при повышенных показателях диастолического АД стенозы ВСА наблюдались в 1,5 раза чаще (55,8 против 45,4%, ОШ – 1,522, 95%, ДИ – 1,266–1,829, p < 0,001) в сравнении с нормальными показателями АД. На фоне любых НУО

у пациентов с повышенным диастолическим АД стенозы ВСА выявлялись с одинаковой частотой в сравнении с ГСр (60,0 против 55,8%). При нормальном диастолическом АД на фоне впервые выявленных НУО вероятность развития стенозов увеличивалась в 1,4 раза (ОШ – 1,445, 95%, ДИ – 0,782–2,67, $p > 0,05$), а на фоне СД – в 2,3 раза (ОШ – 2,338, 95%, ДИ – 1,502–3,639, $p < 0,001$) в сравнении с ГСр.

ЧСС, по данным ЭКГ, варьировала у 924 пациентов в пределах нормальных показателей, тахикардия зарегистрирована у 418 пациентов, а брадикардия – у 108, статистически значимых различий между ГрСД, ГрВВ, ГСр не выявлено. МА зарегистрирована в 374 случаях из 1450 (25,8%). Стенозы ВСА выявлялись с равной частотой у больных с МА и без нарушений ритма сердца (в 50–60% случаев) в ГрСД, ГрВВ и ГСр.

Онкологический фон или онконастороженность зарегистрированы у 82 пациентов: злокачественные новообразования наблюдались у 16 (19,5%), доброкачественные – у 25 (30,5%), состояния после лечения новообразований – у 41 (50%). Соотношение доброкачественных, злокачественных новообразований и состояния после их лечения составило в ГрСД – 1 : 5 : 6, в ГрВВ – 2 : 1 : 2, в ГСр – 1 : 1,5 : 2,5.

Повышение уровня гликемии при поступлении в стационар более 6,1 ммоль/л чаще регистрировалось у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр – 87,2; 92,9 против 45,7% соответственно ($p < 0,001$). У пациентов ГСр вне зависимости от уровня гликемии стенозы ВСА наблюдались одинаково часто – у каждого второго больного. У лиц ГрСД и ГрВВ при гликемии выше 6,1 ммоль/л вероятность развития стенозов ВСА увеличивалась в 1,5 раза (60 против 50%, ОШ – 1,448, 95%, ДИ – 1,124–1,865, $p < 0,01$) в сравнении с пациентами с нормогликемией в ГрСД, ГрВВ и любыми значениями гликемии ГСр. Показатели уровня гликемии натощак выше 6,1 ммоль/л регистрировались чаще у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр – 76,0; 85,0 против 10,2% соответственно ($p < 0,001$). У пациентов ГСр при гипергликемии нато-

щак стенозы ВСА наблюдались в 1,3 раза чаще, чем при нормогликемии (59,0 против 52,2%, ОШ – 1,317, 95%, ДИ – 0,819–2,119, p > 0,05), а у больных с СД с равной частотой – 62,4 и 63,5% соответственно. При СД с любым уровнем гликемии натощак стенозы встречались в 1,5 раза чаще (ОШ – 1,448, 95%, ДИ – 1,124–1,865, p < 0,01) в сравнении с пациентами ГСр. У женщин уровень гликемии в среднем был несколько выше (табл. 35).

Таблица 35

Гендерная характеристика уровня гликемии при инсультах

Пол	ГрСД		ГрВВ		ГСр	
	n	Гликемия, ммоль/л	n	Гликемия, ммоль/л	n	Гликемия, ммоль/л
При поступлении						
Мужчины	58	9,85 [6,9; 12,18]	30	8,6 [6,78; 9,78]	571	5,7 [5; 6,72]
Женщины	130	10,4 [7,54;13,35]	69	9,2 [7,12; 11,9]	592	6,2 [5,33; 7,36]
Всего	188	–	99	–	1163	–
Натощак						
Мужчины	58	7,55 [6,33; 9,29]	30	7,16 [6,38; 7,47]	571	4,86 [4,38; 5,41]
Женщины	130	8,03 [5,98; 10,2]	69	7,38 [6,33; 8,33]	592	4,9 [4,4; 5,41]
Всего	188	–	99	–	1163	–

Примечание. Статистическая значимость различий между группами: ***** – p < 0,05; ****** – p < 0,01, ******* – p < 0,001, между подгруппами мужчин и женщин: ^{x} – p < 0,05; ^{xx} – p < 0,01, ^{xxx} – p < 0,001.

Уровень холестерина выше 5,5 ммоль/л чаще регистрировался у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр – 50,0; 63,6 против 45,2% соответственно (p < 0,05). Отмечена прямая слабая корреляционная связь между уровнем

холестерина и степенью стеноза в ГрСД (r = 0,2, p > 0,5) и ГрВВ (r = 0,27, p > 0,5). У пациентов ГСр при гипер- и нормохолестеринемии стенозы ВСА выявлялись с равной частотой – в 54,5 и 51,8% случаев соответственно, а у больных ГрСД – в 40,0%. При инсульте и СД с любым уровнем холестерина стенозы ВСА встречались в 1,4 раза чаще (ОШ – 1,422, 95%, ДИ – 1,035–1,953, p < 0,05) в сравнении с пациентами ГСр.

Показатели ИА выше 3,5 ммоль/л чаще регистрировались у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр – 69,5; 75,8 против 61,9% соответственно (p < 0,01). У больных ГСр с нормальными показателями ИА стенозы ВСА выявлялись в 50,0% случаев, а при повышенных показателях – в 1,2 раза чаще (54,6 против 50,0%, ОШ – 1,21, 95%, ДИ – 1,018–1,438, p < 0,05). На фоне любых НУО у пациентов с нормальным ИА стенозы ВСА выявлялись с равной частотой у каждого второго как в ГрСД, ГрВВ, так и в ГСр. При повышенном ИА на фоне впервые выявленных НУО вероятность развития стенозов увеличивалась в 1,6 раза (ОШ – 1,579, 95%, ДИ – 1,1–2,266, p < 0,05), а на фоне СД – в 1,9 раза (ОШ – 1,869, 95%, ДИ – 1,392–2,511, p < 0,001) в сравнении с ГСр. Отмечена прямая слабая корреляционная связь между уровнем ИА и степенью стеноза в ГрСД (r = 0,24, p < 0,5).

Гемореологические показатели при СД были измены. В ГрСД, ГРВВ и ГСр АПТВ варьировало в пределах нормальных значений у 72,0% пациентов, укорочение АПТВ выявлено у 7,0%, удлинение – у 26,0%. Даже при удлинении АПТВ у больных ГрСД в 1,6 раза (ОР – 1,63, ДИ – 1,02–2,6, p < 0,05) повышалась вероятность выявления стеноза. В ГрСД выявлена прямая слабая корреляционная связь между степенью выраженности стеноза ипсилатеральной ВСА и уровнем АПТВ (r = 0,2; p > 0,5). Нормальный уровень гематокрита реже наблюдался в ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр – 54,6 и 55,7 против 63,1% случаев соответственно (p < 0,05). Также в ГрСД и ГрВВ чаще зарегистрирован повышенный уровень гематокрита в сравнении с ГСр – 29,9 и 25,0 против 22,5% случаев соответственно (p < 0,05). При инсульте с СД в 1,5 раза

повышалась вероятность «сгущения крови» (ОР – 1,54, ДИ – 1,19–2,0; p < 0,01). Даже при уменьшении гематокрита у больных ГрСД в 2 раза (ОР – 2,08, ДИ – 1,24–3,49; p < 0,01) чаще верифицировался стенозирующий атеросклероз. Количество тромбоцитов варьировало в пределах нормальных значений у 80,0% пациентов, увеличение наблюдалось у 10,0%, уменьшение – у 10,0% в ГрСД, ГРВВ и ГСр. Даже при нормальном количестве тромбоцитов у больных ГрСД в 1,6 раза (ОР – 1,57, ДИ – 1,21–2,03, p < 0,01) повышался риск выявления стенозов, а при повышенном – в 6 раз (ОР – 6,38, ДИ – 1,44–28,27, p < 0,01). В ГрВВ зарегистрированы средние корреляционные связи между выраженностью стеноза и показателями тромбоцитов (r = 0,46, p <0 ,5) и гематокрита (r = 31, p < 0,5).

При многофакторном дисперсионном анализе выявлена зависимость степени стеноза ВСА от набора предикторов его развития. Основные прогностически значимые факторы и их сочетание отражены в таблице 36.

Таблица 36

Влияние коморбидного фона
на формирование стеноза прецеребральных артерий при инсультах

Факторы	SS	df	MS	F	p
Интервал*	262,405	1	262,405	1083,755	0
Пол	0,599	1	0,599	2,475	0,116
МА	0,11	1	0,11	0,452	0,501
СД	0,971	2	0,486	2,005	0,135
Пол + МА*	0,967	1	0,967	3,994	0,046
Пол + СД*	1,556	2	0,778	3,214	0,04
МА + СД	1,392	2	0,696	2,874	0,057
Пол + МА + СД*	1,814	2	0,907	3,745	0,024
Онкологический фон*	2,207	3	0,736	2,970	0,031

Примечание. Статистическая значимость различий: * – p < 0,05; SS – сумма квадратов разностей между средним арифметическим и значениями выборки по каждому виду дисперсии; df – число степеней свободы по каждому виду дисперсии; MS – среднее значение суммы квадратов разностей по каждому виду дисперсии, определяемое как отношение SS/df; F – значение статистики Фишера для MS; p – уровень значимости для рассчитанной величины F.

Как правило, стенозы выявлялись при наличии не одного фактора коморбидного фона (пол, МА независимо от формы и варианта, СД), а их сочетания (пол и МА, пол и СД). Выявлена статистически и клинически значимая связь паранеопластического синдрома со стенозирующими и окклюзирующими процессами прецеребральных артерий.

При инсульте степень выраженности стеноза была сопряжена с наличием трех и более факторов развития атеросклероза (табл. 37).

Таблица 37

Влияние коморбидного фона
на степень выраженности стеноза прецеребральных артерий при инсультах

Факторы	SS	df	MS	F	p
Интервал	329637	1	329638	466,92	0
Пол	2520	1	2520,3	3,57	0,059
МА	91	1	90,7	0,129	0,72
СД	1694	2	846,9	1,2	0,301
Пол + МА	1359	1	1358,6	1,924	0,165
Пол + СД	2382	2	1191,2	1,687	0,185
МА + СД	2757	2	1378,6	1,953	0,142
Пол + МА + СД*	4394	2	2197,2	3,112	0,045
Онкологический фон	4736	3	1578,7	2,195	0,087

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$; SS – сумма квадратов разностей между средним арифметическим и значениями выборки по каждому виду дисперсии; df – число степеней свободы по каждому виду дисперсии; MS – среднее значение суммы квадратов разностей по каждому виду дисперсии, определяемое как отношение SS/df; F – значение статистики Фишера для MS; p – уровень значимости для рассчитанной величины F.

Зависимость степени выраженности стеноза ВСА от перечисленных количественных признаков определили с помощью множественного регрессионного анализа (табл. 38). В качестве зависимого признака определён процент стеноза ВСА. В качестве независимых признаков – возраст, показатели гемодинамики, уровень гликемии, тромбоцитов, гематокрит, АПТВ, липидный

спектр (уровень холестерина, ИА). Прямым пошаговым методом в уравнение были включены только прогностически значимые признаки развития атеросклероза.

Результаты построенной модели: коэффициент множественной детерминации R^2 (0,30 для данной модели) показал среднюю степень зависимости вариаций зависимого признака от вариаций независимых признаков, включенных в модель. Значение p (p = 0,0000001) для уравнения регрессии было менее 0,05, т. е. полученная модель достаточно адекватно описывала взаимосвязь признаков. Стандартная ошибка оценки модели (Standard error of estimate – 25,75) показывала степень рассеяния разности между фактическими и прогнозируемыми значениями зависимой переменной. Определены весовые коэффициенты (Beta) для каждого из независимых признаков. Согласно уравнению регрессии, самостоятельными весомыми факторами риска развития стенозирующих и окклюзирующих процессов ВСА являлись: ИА, возраст, АПТВ, а показателями, утяжеляющими другие факторы, – уровень холестерина, гликемии, гематокрит.

Таблица 38

Итоговая таблица регрессии для количественных предикторов развития стенозов прецеребральных артерий при инсультах

Предикторы	Beta	Std. Err.	B	Std. Err.	t(2405)	p-level
Intercept (константа a)	–	–	-24,619	5,981	-4,116	0,00004
Индекс атерогенности	0,252	0,022	3,971	0,339	11,712	0,00000
Возраст, лет	0,162	0,02	0,356	0,044	8,13	0,00000
АПТВ	0,076	0,02	0,133	0,034	3,883	0,0001
Холестерин	-0,057	0,021	-1,106	0,41	-2,7	0,007
Ht	0,031	0,02	0,151	0,096	1,574	0,12
Гликемия	-0,022	0,020	-0,21	0,188	-1,114	0,27

5.2. Латерализация экстракраниального кровообращения при инсульте и нарушениях углеводного обмена

При определении особенностей латерализации ОНМК при СД выявлена анатомическая асимметрия. У больных с инсультом и НУО чаще наблюдались стенозы в правой ВСА в сравнении с ГСр – 61,3 против 53,0% ($p < 0,05$). При инсульте и СД вероятность выявления стенозов в правой ВСА была в 1,4 раза выше (ОШ – 1,4; 95% ДИ – 1,08–1,83; $p < 0,05$) в сравнении с ГСр (т. к. в ГрСД соотношение мужчин и женщин составило 1 : 2). В ГрСД стенозы правой ВСА в 1,7 раза чаще развивались у женщин (ОШ – 1,414; 95% ДИ – 1,229–2,39; $p < 0,05$), а стенозы левой ВСА – в 1,9 раза у мужчин (ОШ – 1,88; 95% ДИ – 1,109–3,188; $p < 0,05$) в сравнении с ГСр. У мужчин в ГрСД и ГСр чаще регистрировался гемодинамически значимый стеноз (табл. 39).

Таблица 39

Характеристика ангиопатий
у мужчин и женщин с нарушениями углеводного обмена
в зависимости латерализации поражения при инсультах

Форма атеросклероза	Пол	ПСА, n = 1450				ЛСА, n = 1 450			
		ГрСД+ГрВВ, n = 287		ГСр, n = 1163		ГрСД+ГрВВ, n = 287		ГСр, n = 1163	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
САС	Муж., n = 811	63^{AA}	22,0	342^{BB}	29,4	$60^{AA.B}$	20,9	346^{BB}	29,8
	Жен., n = 764	$113^{AA.C}$	39,4	$275^{BB.C}$	23,6	$106^{AA.B}$	36,9	270^{BB}	23,2
Всего, n = 1575		176*	–	617	–	166	–	616	–
НСАС	Муж., n = 517	35^{A}	12,2	229	19,7	28^{AA}	9,8	225	19,3
	Жен., n = 808	76^{A}	26,5	317	27,3	93^{AA}	32,4	322	27,7
Всего, n = 1325		111*	–	546	–	121	–	547	–

Примечания. Статистически значимые различия: * – между ГрСД+ГрВВ и ГСр ($p < 0,05$); внутри группы ПСА/ЛСА в подгруппе САС/ НСАС между мужчинами и женщинами, ГрСД+ГрВВ и ГСр (^{A} – $p < 0,05$; ^{AA} – $p < 0,001$); в ГрСД+ГрВВ/ ГСр между мужчинами и женщинами, САС и НСАС (^{B} – $p < 0,05$; ^{BB} – $p < 0,001$); в подгруппе мужчины/женщины между САС и НСАС, ГрСД+ГрВВ и ГСр (^{C} – $p < 0,001$).

5.3. Клинические проявления стенозирующих и окклюзирующих процессов при острых нарушениях мозгового кровообращения у лиц с нарушениями углеводного обмена

5.3.1. Клинические проявления стенозирующих и окклюзирующих процессов

При остром инсульте атеросклероз прецеребральных артерий выявлен у всех пациентов (рис. 10).

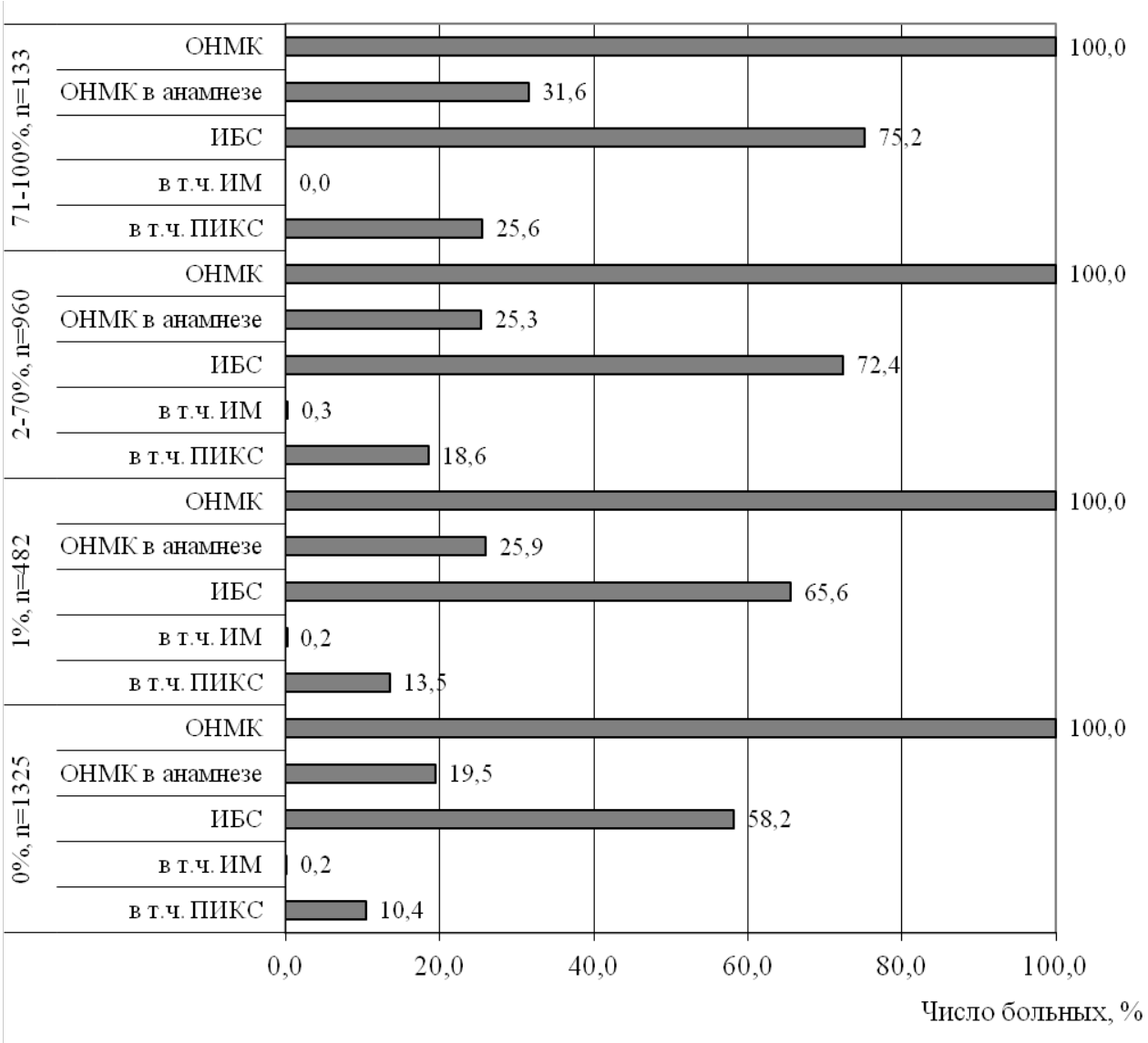

Рис. 10. Клинические проявления атеросклероза

Повторным инсульт был более чем в 20% случаев. ИБС в разных формах зарегистрирована более чем в 60%. Одновременно с ОНМК в 6 случаях развился острый ИМ. ИМ в анамнезе имели 10–25% пациентов. Таким образом, выраженность стенозирующего атеросклероза была прямо пропорциональна частоте развития клинических проявлений ОНМК ($p < 0,05$).

У больных ГрСД повторный инсульт наблюдался до 30% случаев в сравнении с ГрВВ и ГСр у лиц с изменённым КИМ или гемодинамически незначимыми стенозами, и в 50% случаев при гемодинамически значимых стенозах ВСА ($p < 0,05$) (рис. 11).

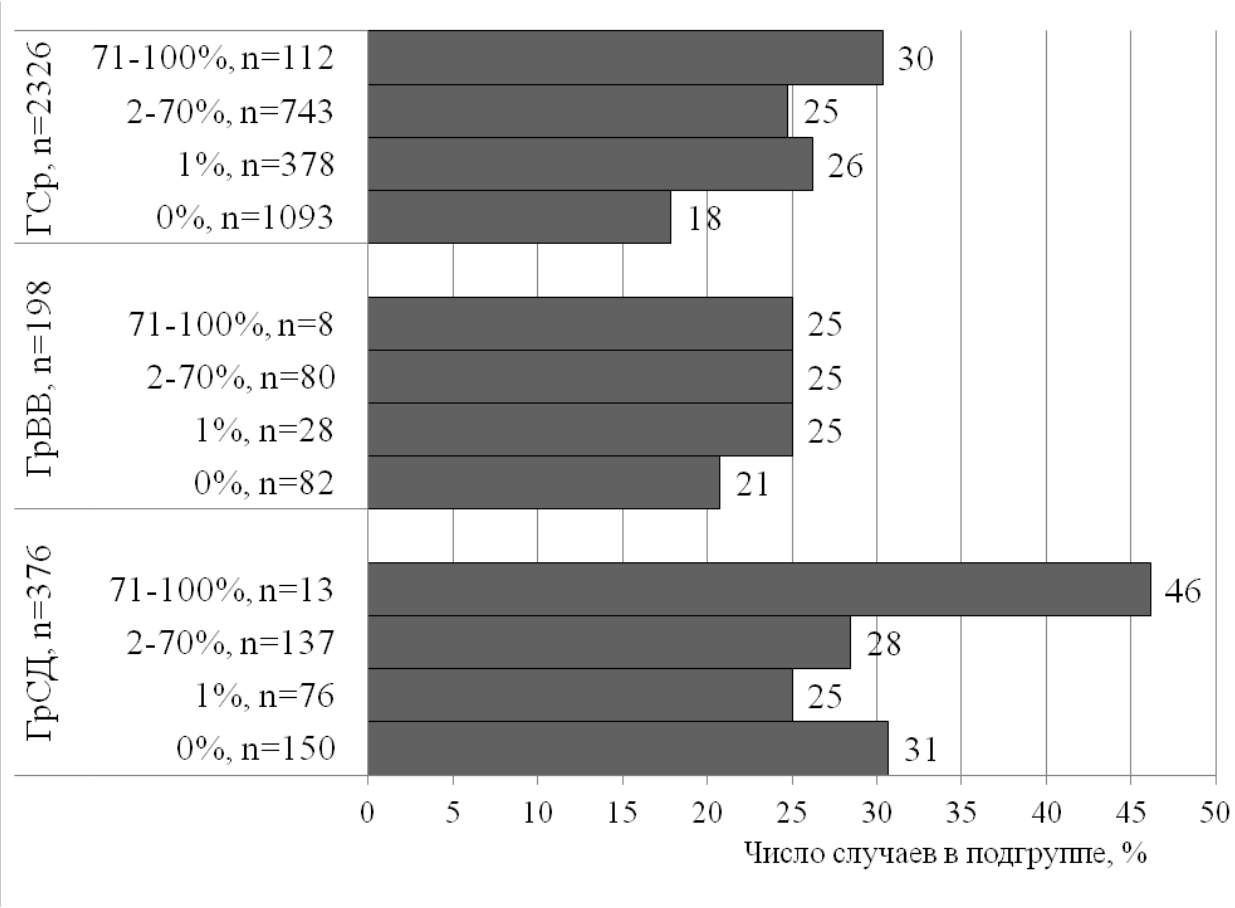

Рис. 11. Распределение больных с инсультом и сахарным диабетом в зависимости от степени выраженности стенозирующих и окклюзирующих процессов прецеребральных артерий

При развитии ОНМК в ГрСД в 2 раза повышалась вероятность выявления гемодинамически значимого стеноза ВСА (ОШ – 1,938; ДИ – 0,617–6,085; $p > 0,05$) и в ГСр – в 2 раза (ОШ – 2,007; ДИ – 1,309–3,09, $p < 0,05$) в сравне-

нии с лицами с минимальными изменениями КИМ и в 4 раза (ОШ – 3,9; ДИ – 1,283–11,61; $p < 0,05$) в сравнении с ГСр и минимальными изменениями КИМ. Повторный инсульт развился у 20–25% пациентов ГрВВ, при этом статистически значимых различий в сравнении с лицами ГСр не выявлено. У больных ГСр инсульт был повторным более чем в 20% случаев при наличии изменённого КИМ или гемодинамически незначимого стеноза и в 30% случаев у лиц с АСБ, вызывающими гемодинамически значимый стеноз.

У пациентов с СД частота ИБС варьировала от 78,7 до 82,6%, была сопряжена с выраженностью стеноза ВСА и значительно превышала таковые показатели в ГСр ($p < 0,05$) (рис. 12).

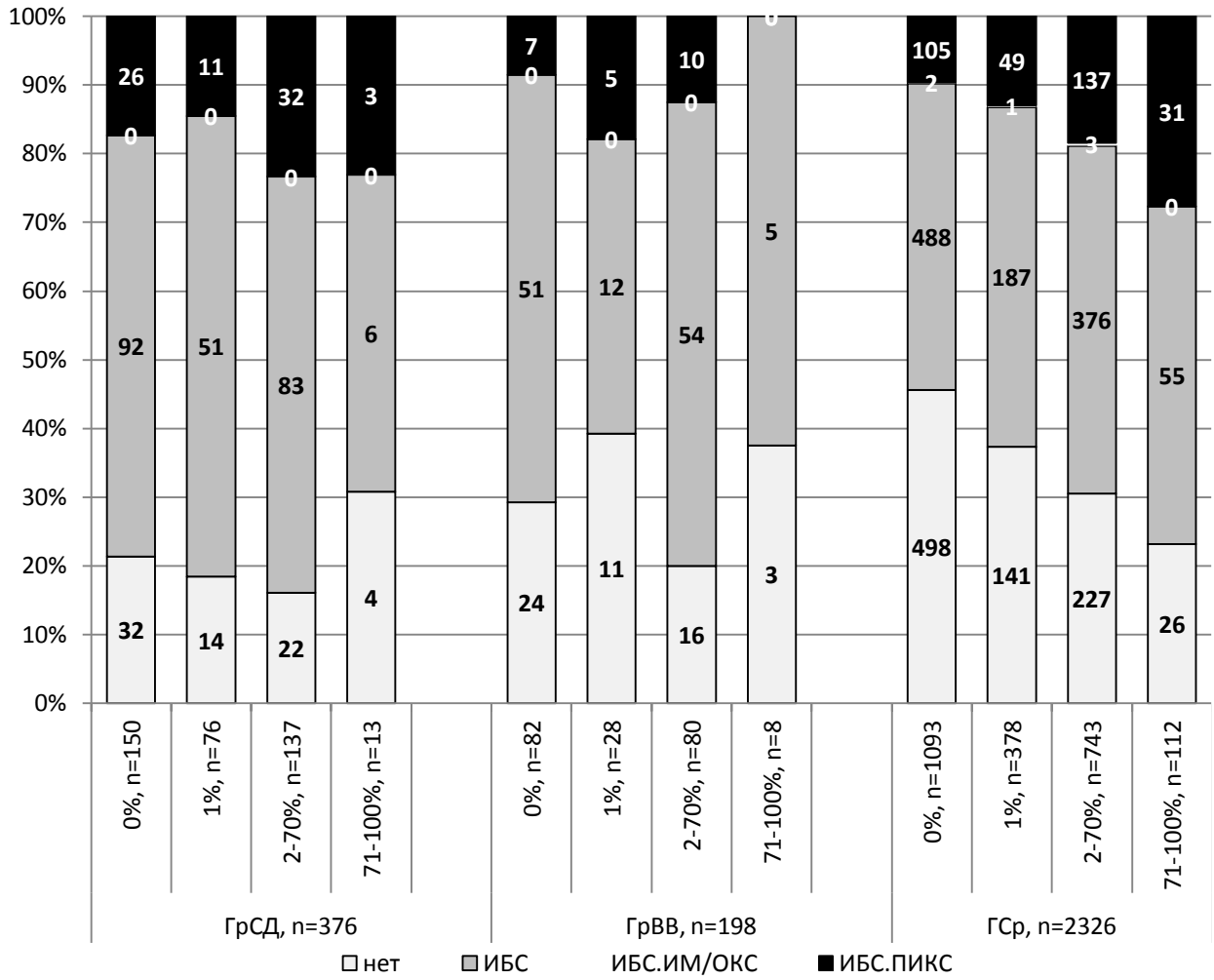

Рис. 12. Сопряженность стенозирующих и окклюзирующих процессов прецеребральных артерий с коронарной патологией при инсульте и сахарном диабете

ИБС чаще страдали больные ГрСД в сравнении с ГСр: с изменённым КИМ (78,7 против 54,4%), с плоскими АСБ ВСА (81,6 против 62,9%), со стенозирующими АСБ (82,6 против 70,4%, $p < 0,05$). При инсульте СД в 2 раза повышал (ОШ – 2,004; ДИ – 1,281–3,135, $p < 0,05$) вероятность верификации ИБС при наличии неплоских АСБ, вызывающих стенозы, а при минимальных изменениях сосудистой стенки в виде утолщенного КИМ – в 3 раза (ОШ – 3,086; ДИ – 2,052–4,643, $p < 0,05$) в сравнении с ГСр. Таким образом, СД не только усугублял стенозирующие и окклюзирующие процессы ВСА, создавая предпосылки возникновения системных ишемических процессов, но и являлся самостоятельным независимым фактором риска развития ИБС. В ГСр не менее чем у 54,4% больных с изменённым КИМ выявлены различные формы ИБС, у 62,9% – с АСБ ВСА без визуальных признаков стенозирования, у 69,7% – с АСБ ВСА с гемодинамически незначимыми стенозами и у 76,8% – с АСБ, вызывающими гемодинамически значимый стеноз ($p < 0,05$. Отмечена прямая положительная взаимосвязь между степенью выраженности стенозов ВСА и количеством пациентов с различными формами ИБС с нормальным углеводным обменом ($p < 0,05$). Так, у больных с нормальным углеводным обменом, имеющих плоские АСБ ВСА, вероятность развития ИБС регистрировалась в 1,5 раза (ОШ – 1,407; ДИ – 1,107–1,788, $p < 0,05$), гемодинамически незначимый стеноз каротидного бассейна – в 2 раза (ОШ – 1,903; ДИ – 1,563–2,315, $p < 0,05$), гемодинамически значимый стеноз – в 3 раза чаще (ОШ – 2,757, ДИ – 1,757–4,361, $p < 0,05$) в сравнении с лицами с нормальным углеводным обменом и минимальными изменениями КИМ.

В ГрСД чаще регистрировались ПИКС в сравнении с ГСр у лиц с изменённым КИМ (17,3 против 9,6%), с плоскими АСБ ВСА (14,5 против 13,0%), со стенозирующими АСБ (23,3 против 27,7%, $p < 0,05$). Отмечена прямая положительная связь между выраженностью стенозирующих и окклюзирующих процессов каротидных артерий и частотой развития ИМ у пациентов с СД ($p < 0,05$). У больных с СД, имевших любые стенозы ВСА, общая вероятность

развития ИМ при стенозирующих процессах ВСА увеличивалась в 1,5 раза (ОШ – 1,555; ДИ – 0,927–2,607, p > 0,05) в сравнении с лицами с СД и изменениями КИМ или плоскими АСБ. Если у пациентов с инсультом и СД со стенозами ВСА частота верификации ИМ не отличалась от таковой в ГСр (23,3 против 27,7%), то у больных с СД и минимальными изменениями сосудистой стенки вероятность ИМ увеличивалась в 2 раза (ОШ – 1,973, ДИ – 1,235–3,151; p < 0,05) в сравнении с лицами ГСр. Таким образом, СД не только усугублял течение стенозирующих и окклюзирующих процессов ВСА, создавая предпосылки для развития системных ишемических процессов, но и являлся самостоятельным независимым фактором ИМ. ПИКС в ГСр зарегистрирован у 9,6% больных с нестенозирующим атеросклерозом, у 13,0% – с плоскими АСБ ВСА, у 18,4% – с АСБ ВСА с гемодинамически незначимыми стенозами и у 27,7% – с АСБ, вызывающими гемодинамически значимый стеноз (p < 0,05). Отмечена прямая положительная связь между выраженностью стенозирующих и окклюзирующих процессов каротидных артерий и частотой ПИКС в ГСр: при плоских АСБ ВСА вероятность ИМ увеличивалась в 1,4 раза (ОШ – 1,401; ДИ – 0,977–2,011, p > 0,05), при гемодинамически незначимом стенозе ВСА – в 2 раза (ОШ – 2,127, ДИ – 1,618–2,797, p < 0,05), гемодинамически значимом стенозе – в 3,6 раза (ОШ – 3,601, ДИ – 2,273–5,706, p < 0,05) в сравнении с ГСр и минимальными изменениями сосудистой стенки.

У 426 пациентов с ОНМК атеросклеротический процесс протекал асимптомно, в том числе у 30 больных ГрСД и 21 пациента ГрВВ. Среди этих лиц только у половины был изменён КИМ (240 пациентов). У второй половины имелись признаки стенозирования, из них 20 человек имели односторонний гемодинамически значимый асимптомный стеноз, манифестировавшийся острым инсультом. В единичном случае определялся двусторонний гемодинамически значимый асимптомный стеноз, который также был выявлен при обследовании после развившейся сосудисто-мозговой катастрофы, приведший к летальному исходу.

Как видим, у 29,4% лиц с ОНМК атеросклеротический процесс длительно протекал бессимптомно и впервые манифестировал острым инсультом, из них каждый восьмой больной имел НУО.

5.3.2. Особенности стенозирующего и окклюзирующего поражения внутренних сонных артерий в зависимости от типов и вариантов ишемического инсульта

ОНМК по ишемическому типу развилось у 1334 человек (2668 ВСА), по геморрагическому типу – у 116 (232 ВСА). Последние имели разную степень выраженности атеросклеротического поражения ВСА. Изменение КИМ ВСА зарегистрировано в 131 (54,5%), плоские атеросклеротические бляшки выявлены в 43 (18,5%) случаях. Таким образом, у 3/4 больных с ОНМК по геморрагическому типу не выявлено сужений просвета ВСА. В 58 каротидных артериях (25,0%) выявлен стеноз и только в 4 (1,7%) наблюдениях он был гемодинамически значимым. Больные с ОНМК по ишемическому типу также имели разную глубину атеросклеротического поражения ВСА. Стенозирующие и окклюзирующие процессы ВСА у больных с ОНМК по ишемическому типу встречались в 1,3 раза чаще и были более выраженными в сравнении с таковыми у лиц с ОНМК по геморрагическому типу ($p < 0,05$). Так, изменение КИМ ВСА зарегистрировано в 1194 (44,8%), плоские АСБ выявлены в 439 (16,5%) случаях. В 1035 каротидных артериях (38,8%) обнаружено сужение просвета, из них в 129 случаях (4,8%) наблюдался гемодинамически значимый стеноз.

С целью определения особенностей стенозирующего и окклюзирующего поражения ВСА в зависимости от типов ОНМК у лиц с НУО сформированы три группы парных ВСА: ГрСД (n = 376), ГрВВ (n = 198), ГСр (n = 2326), в которых статистически значимых различий частоты развития ОНМК по

ишемическому и по геморрагическому типам с изменениями КИМ и плоскими АСБ без признаков стенозирования не выявлено (p > 0,05) (рис. 13). У больных ГСр с увеличением выраженности стеноза ВСА возрастала частота развития ОНМК по ишемическому типу – случаи поражения артерий без признаков стенозирования составили 90,0%, гемодинамически незначимых стенозов – 95,0%, гемодинамически значимых стенозов до полной окклюзии – 97,0% (p < 0,05). У больных ГрСД поражения артерий без признаков стенозирования ВСА и гемодинамически незначимые стенозы в совокупности развились в 92,0% случаев, а гемодинамически значимые стенозы до полной окклюзии – во всех наблюдениях (100,0%) (p < 0,05). В ГрВВ также определялось увеличение частоты развития ОНМК по ишемическому типу в зависимости от выраженности стеноза ВСА: в 88,0% случаев – поражения артерий без признаков стенозирования, в 96,0% – гемодинамически незначимых стенозов, в 100,0% – гемодинамически значимых стенозов до полной окклюзии (p < 0,05).

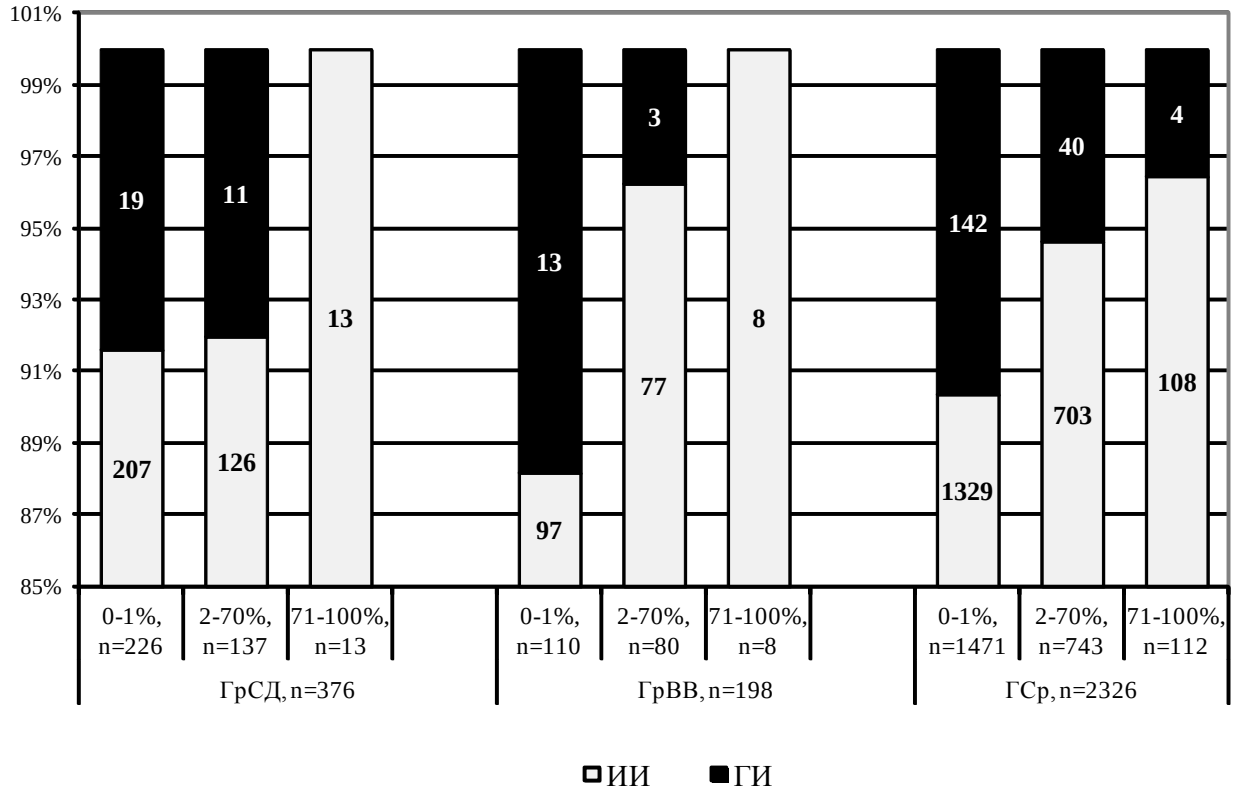

Рис. 13. Характеристика стенозов при разных типах острых нарушений мозгового кровообращения и сахарном диабете

С целью определения особенностей стенозирующего и окклюзирующего поражения ВСА в зависимости от подтипов ишемического инсульта выделена подгруппа полушарных инсультов (n = 948) и рассматривалась только ипсилатеральная каротидная артерия (рис. 14).

АТ вариант ИИ на фоне выраженных стенозирующих и окклюзирующих процессов чаще сопровождался нормальным углеводным обменом. В ГрСД, ГрВВ и ГСр выявлены гемодинамически значимые стенозы ВСА в 44,4; 50,0 и 55,3% случаев, гемодинамически незначимые стенозы – в 16,4; 31,25 и 21,6%, наличие на стенке ВСА АСБ без визуальных признаков стенозирования – в 4,3; 12,5 и 6,8%, минимальные изменения КИМ – в 0,0; 0,0 и 1,5% соответственно. Отмечена прямая положительная взаимосвязь между степенью выраженности стеноза ВСА и частотой встречаемости АТ варианта ИИ во всех группах наблюдения ($p < 0,05$). При СД у больных с плоскими АСБ ВСА в АТ вариант ИИ регистрировался 2 раза чаще (ОШ – 2,091; ДИ – 0,125–35, $p > 0,05$), с гемодинамически незначимым стенозом – в 9 раз (ОШ – 9,0; ДИ – 1,096–73,93, $p < 0,05$), с гемодинамически значимым – в 37 раз (ОШ – 36,8; ДИ – 3,414–396,7, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами с минимальными изменениями сосудистой стенки в виде изменённого КИМ. В ГрВВ у больных с плоскими АСБ ВСА в 3 раза чаще выявляли АТ вариант ИИ (ОШ – 3,0, ДИ – 0,165–54,56, $p > 0,05$), с гемодинамически незначимым стенозом – в 10 раз (ОШ – 9,545; ДИ – 1,122–81,19, $p < 0,05$), с гемодинамически значимым – в 21 раз (ОШ – 21,0; ДИ – 1,614–273,3, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами с минимальными изменениями сосудистой стенки.

Частота развития КЭ варианта ИИ составила у больных с изменённым КИМ 6,5% – в ГрСД и 7,6% – в ГСр, с АСБ ВСА без визуальных признаков стенозирования – в 8,7 и 10,2%, а с гемодинамически незначимым стенозом – в 1,8 и 2,7% соответственно, однако статистически и клинически значимых различий между ГрСД и ГСр не выявлено.

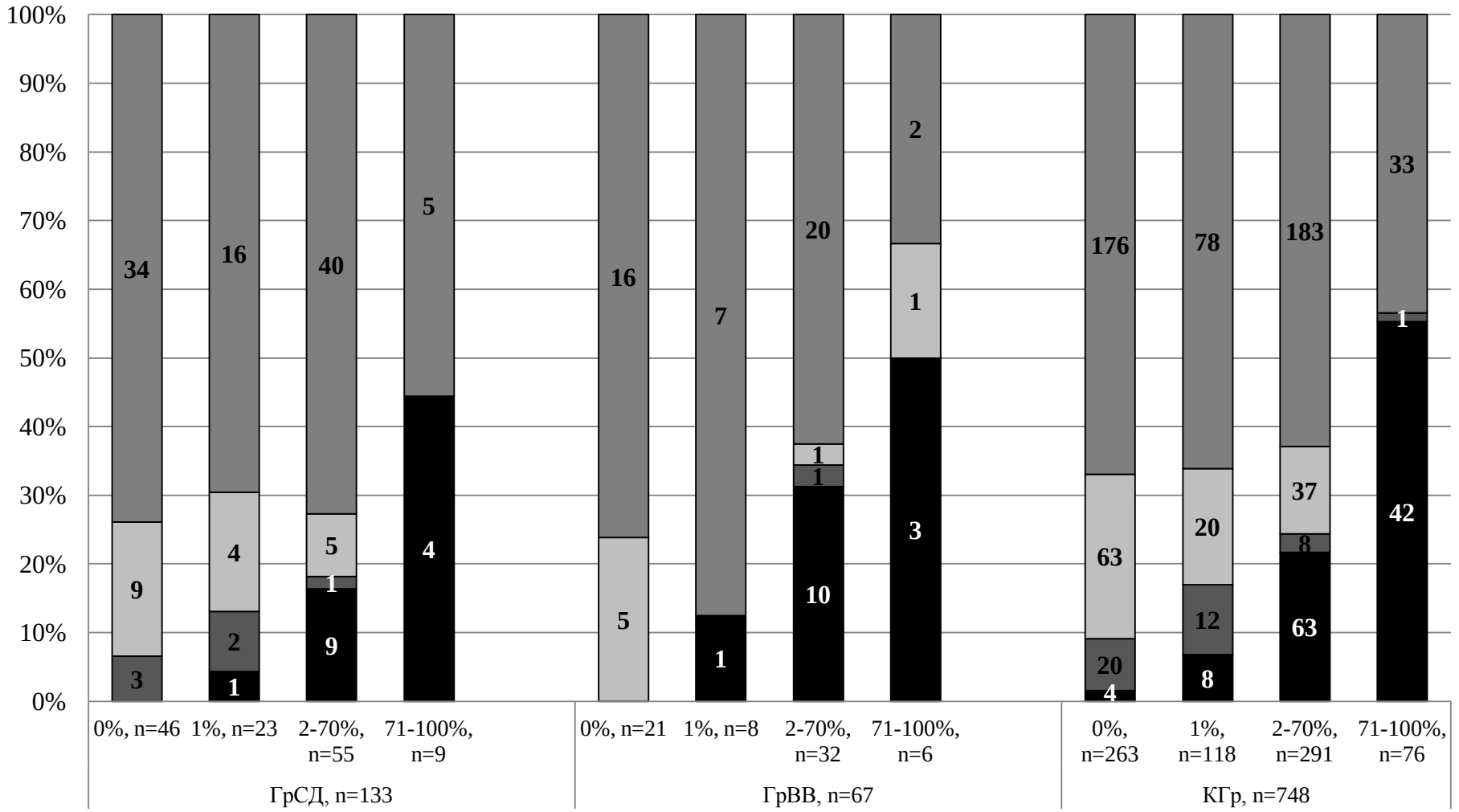

Рис. 14. Зависимость варианта развития ишемического инсульта при сахарном диабете от выраженности стенозирующего процесса ипсилатеральной внутренней сонной артерии

При СД при наличии стеноза в 4 раза (ОШ – 3,767; ДИ – 0,378–37,51, $p < 0,05$) уменьшалась вероятность верификации КЭ варианта ИИ, а у больных с нормальным углеводным обменом – в 2,5 (ОШ – 2,5; ДИ – 1,083–5,769, $p < 0,05$). КЭ вариант ИИ практически не встречался в ГрВВ, за исключением одного больного с гемодинамически незначимым стенозом ипсилатерального каротидного сосуда. Следовательно, выявлена обратная связь между выраженностью стенозов ВСА и частотой КЭ варианта ИИ в ГрСД и ГСр ($p < 0,05$). Отметим, у пациентов с АСБ, вызывающими гемодинамически значимый стеноз ВСА, не развивался КЭ вариант ИИ.

Л вариант ИИ регистрировался в ГрСД и ГСр с одинаковой частотой: у больных с изменённым КИМ – у 24,0 и 19,6%, с АСБ ВСА без визуальных признаков стенозирования – у 16,9 и 17,4%, с гемодинамически незначимым стенозом – у 12,7 и 9,0% соответственно. При гемодинамически значимых стенозах Л вариант ИИ не регистрировался. Отмечена обратная связь между степенью выраженности стенозов ВСА и частотой развития Л варианта ИИ в ГрСД и ГСр ($p < 0,05$). Л вариант ИИ чаще регистрировался у больных с СД при минимальных изменениях сосудистой стенки, а при наличии у пациента плоской АСБ ВСА вероятность развития Л варианта ИИ уменьшалась в 1,2 раза (ОШ – 1,155, ДИ – 0,315–4,244), гемодинамически незначимого стеноза – в 2 раза (ОШ – 2,432, ДИ – 0,753–7,86). В ГСр Л вариант ИИ также чаще регистрировался у больных без АСБ, а при наличии даже плоской АСБ ВСА вероятность развития Л варианта ИИ уменьшалась в 1,5 раза (ОШ – 1,544; ДИ – 0,883–2,697, $p > 0,05$), гемодинамически незначимого стеноза – в 2 раза (ОШ – 2,162; ДИ – 1,384–3,379, $p < 0,05$). В ГрВВ Л вариант ИИ зарегистрирован у 7 больных, у 5 из которых (71,4%) АСБ в ипсилатеральном каротидном сосуде не обнаружены.

НУ вариант ИИ развивался несколько чаще у больных ГрСД и ГрВВ в сравнении с ГСр на фоне изменённого КИМ, плоской АСБ ВСА или гемодинамически незначимого стеноза ипсилатерального каротидного сосуда (72,6; 70,5 и 65,0% соответственно) и на фоне гемодинамически значимого стеноза

(55,6; 33,3 и 43,4%), однако статистически значимых различий в группах не выявлено. У больных без гемодинамически значимых стенозов НУ вариант ИИ встречался в 2,5 раза чаще в ГрСД (ОШ – 2,423; ДИ – 1,499–3,918, $p > 0,05$), в 5 раз – в ГрВВ (ОШ – 4,778; ДИ – 0,802–28,45, $p > 0,05$), в 2 раза – в ГСр (ОШ – 2,118; ДИ – 0,537–8,356, $p > 0,05$) в сравнении с пациентами, имеющими гемодинамически значимый стеноз каротидной артерии.

Таким образом, патогенетический вариант развития ИИ при полушарной сосудисто-мозговой катастрофе зависел от выраженности стенозирующего и окклюзирующего процесса ипсилатеральной ВСА и от наличия у больного СД. СД не имел приоритетного значения как фактор риска развития лакунарных ИИ, что не подтверждало данные некоторых публикаций. В развитии Л ИИ большее значение имела степень выраженности АГ.

Проведена оценка 220 протоколов МСКТ больных, госпитализированных в первые сутки от начала развития ИИ: очаг ишемии зарегистрирован в 86 случаях (39%), ранние признаки инсульта – в 61 (27,7%), в 72 (32,7%) очаг отсутствовал. Инфаркт мозга при нейровизуализации определялся с равной частотой у больных с СД, с впервые выявленными НУО, и у больных с нормальным углеводным обменом при разном уровне гликемии в момент развития инсульта. Ранние признаки ОНМК зарегистрированы во всех подгруппах менее чем в четверти случаев и только в группе сравнения с уровнем гликемии при поступлении менее 6,1 ммоль/л – в половине. Выявляемый клинически очаговый неврологический дефицит не подтверждался данными МСКТ у 11 больных (17% случаев) с нормальным углеводным обменом и уровнем гликемии менее 6,1 ммоль/л в момент развития первых клинических симптомов инсульта, а при СД очаг ишемии отсутствовал в 3,7 раза чаще (ОР – 3,68; ДИ – 1,37–9,91, $p < 0,01$), при впервые выявленных НУО – в 1,8 раза (ОР – 1,84; ДИ – 0,42–8,06, $p > 0,05$), при нормальном углеводном обмене со «стрессовой» гипергликемией ≥6,1 ммоль/л при развитии инсульта – в 3,3 раза (ОР – 3,27; ДИ – 1,55–6,91, $p < 0,01$).

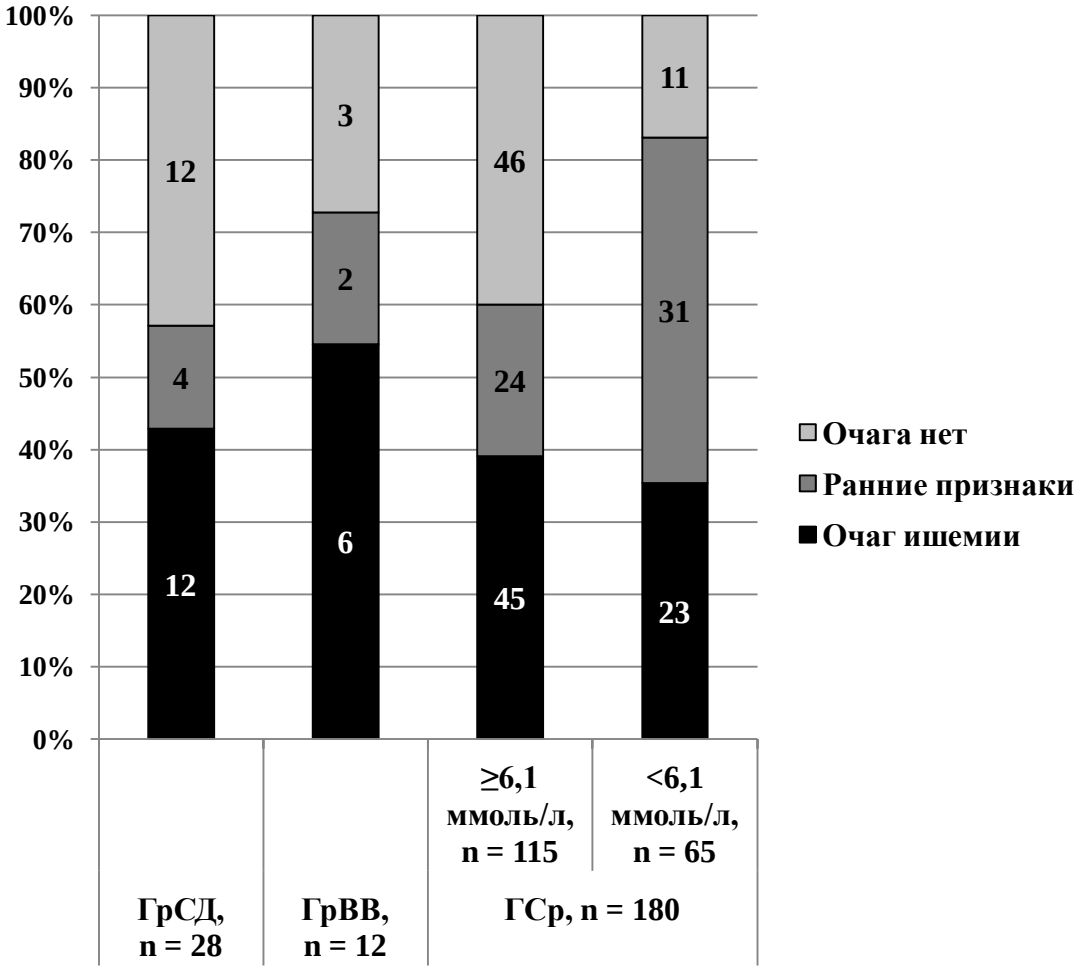

Рис. 15. Особенности нейровизуализации в зависимости от наличия сахарного диабета и уровня гликемии

Проведен корреляционный анализ взаимозависимости степени стеноза ипсилатеральной ВСА и «стрессового» уровня гликемии в момент развития инсульта и привычного уровня гликемии натощак. В исследование были включены больные с ИИ, госпитализированные только в первые сутки сосудисто-мозговой катастрофы (n = 687). У пациентов с СД выявлена сильная прямая корреляционная связь между степенью окклюзирующего процесса и уровнем «стрессовой» гликемии при КЭ варианте ИИ ($r = 0,74$; $p > 0,05$), средняя – при АТ ($r = 0,35$; $p > 0,05$) и при Л варианте ИИ ($r = 0,34$; $p > 0,05$), а у больных с нормальным углеводным обменом – средняя прямая корреляционная связь между показателями только при КЭ варианте ИИ ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

У больных с СД установлена сильная прямая корреляционная связь между степенью стеноза и уровнем привычной гликемии натощак при АТ ($r = 0,81$; $p < 0,05$) и КЭ варианте ИИ ($r = 0,96$; $p > 0,05$) и средняя – при Л варианте ИИ ($r = 0,43$; $p > 0,05$). В группе с впервые выявленными НУО и в группе сравнения отсутствовала взаимосвязь между привычным уровнем гликемии и степенью стенозов.

Выявлено различие количественного соотношения больных с различными НУО при АТ, КЭ, Л, НУ вариантах ИИ (табл. 40).

Таблица 40

Соотношение больных при различных патогенетических вариантах ишемического инсульта в зависимости от наличия сахарного диабета и уровня гликемии

Варианты	ГрСД, n = 88		ГрВВ, n = 50		ГСр, n = 549	
	<7,8 ммоль/л, n = 30	≥7,8 ммоль/л, n = 58	<7,8 ммоль/л, n = 15	≥7,8 ммоль/л, n = 35	<7,8 ммоль/л, n = 463	≥7,8 ммоль/л, n = 86
АТ, n = 103	1:8		1:2		11:1	
КЭ, n = 41	1:3		–		4:1	
Л, n = 93	3:1		1:3		10:1	
НУ, n = 450	1:2,3		1:2,4		4:1	

У лиц с СД в момент развития первых симптомов инсульта преимущественно регистрировалась гликемия 7,8 и более ммоль/л. Соотношение пациентов с уровнем гликемии менее 7,8 ммоль/л к больным с показателями сахара в крови 7,8 и более ммоль/л составило при АТ – 1 : 8, при КЭ – 1 : 3, при НУ – 1 : 2,3, а при Л, наоборот, – 3 : 1. У лиц с впервые выявленными НУО клинически значимых различий не выявлено и соотношение составило при АТ – 1 : 2, при Л – 1 : 3, при НУ – 1 : 2,4. В ГрВВ КЭ вариант ИИ не зарегистрирован. У пациентов ГСр данное соотношение составило при АТ – 11 : 1, при КЭ – 4 : 1, при Л – 10 : 1, при НУ – 4 : 1.

Пациенты с Л вариантом ИИ после госпитального этапа, как правило, имели хороший функциональный исход. У больных с нелакунарными ИИ на фоне СД показатель гликемии не влиял на исход сосудисто-мозговой катастрофы – к концу острого периода инсульта 68,3% всех больных имели хороший функциональный исход, а летальность составила 15,9%. Лица ГрВВ при уровне «стрессовой» гипергликемии менее 7,8 ммоль/л в момент развития первых симптомов инсульта в 5 раз чаще в сравнении с более высокими показателями сахара в крови (ОР – 5,0; ДИ – 0,96–26,11; $p < 0,05$) имели хорошее функциональное восстановление к концу острого периода ИИ, и у них реже регистрировался неблагоприятный исход (8,3 против 30,8%).

У больных ГСр «стрессовая» гипергликемия 7,8 и более ммоль/л в 3,3 раза увеличивала риск неблагоприятного исхода – инвалидности и смерти (ОР – 3,27; ДИ – 2,05–5,22; $p < 0,01$) в сравнении с нормогликемией или мягкой гипергликемией и в 4 раза (ОР – 4,18; ДИ – 2,08–8,39; $p < 0,05$) – в сравнении с гипергликемией 7,8 и более ммоль/л в ГрСД. В ГрВВ и ГСр статистически значимых различий не выявлено.

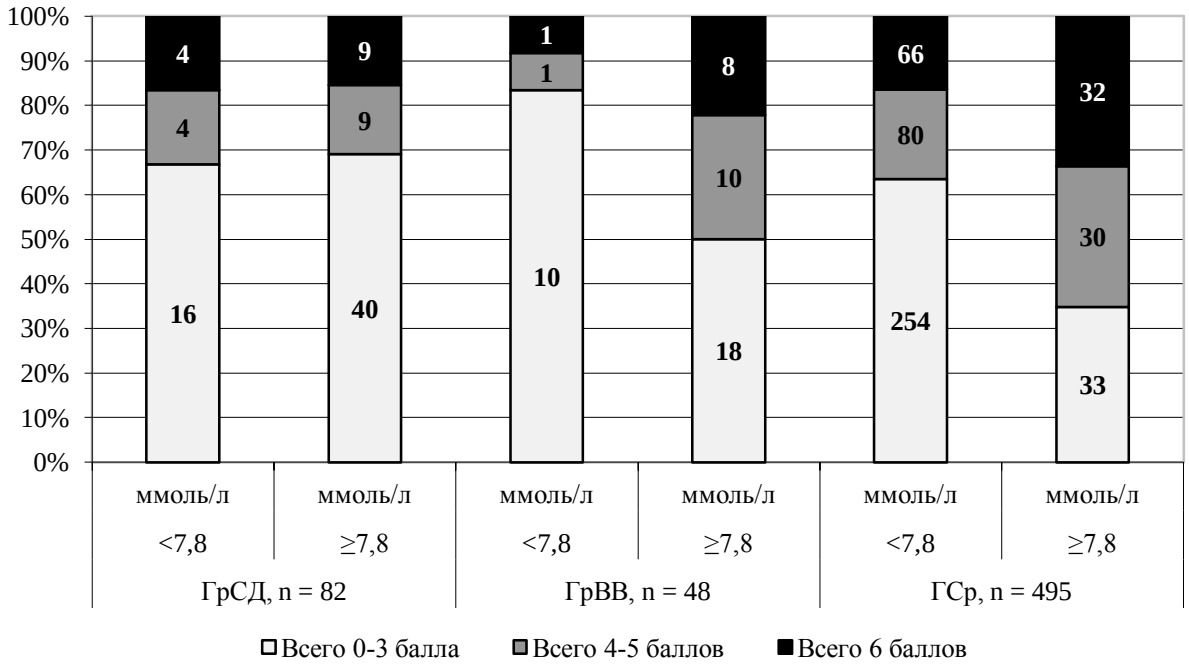

Рис. 16. Исход нелакунарных вариантов ишемического инсульта в зависимости от наличия сахарного диабета и уровня гликемии

5.3.3. Данные неврологического статуса и восстановления функционального состояния в зависимости от стенозирующих и окклюзирующих процессов у лиц с сахарным диабетом

В начале развития сосудисто-мозговой катастрофы у пациентов с признаками стенозирующего процесса средний балл по шкале NIHSS в ГрСД составил 7 [5; 12], в ГрВВ – 6 [4; 13], в ГСр – 7 [4; 14] баллов, статистически значимых различий в группах не выявлено. У пациентов с минимальными изменениями сосудистой стенки без признаков стенозирования при наличии НУО усугублялась степень тяжести очагового неврологического дефицита. При некорригированной гипергликемии в ГрВВ у больных без стенозов зарегистрированы максимальные баллы NIHSS – 9 [5; 15] в сравнении с ГСр ($p < 0,001$) и ГрСД ($p < 0,05$). У лиц ГСр без стенозов ВСА при развитии сосудисто-мозговой катастрофы определялись минимальные значения NIHSS – 5 [3; 10] баллов. По окончании госпитального этапа (на 14–21-й день заболевания) у выживших больных с выявленными стенозами ВСА балл по шкале NIHSS был выше в ГрВВ в сравнении с ГрСД и ГСр и составил 4 [1; 8], 3 [1; 5] и 3 [1; 5] балла соответственно ($p < 0,05$). В ГрВВ стенозирующий процесс не имел определяющего значения при восстановлении утраченных неврологических функций, большее значение имел уровень гликемии. А у пациентов ГрСД и ГСр хуже восстанавливались неврологические функции у больных со стенозами ($p < 0,05$). В ГСр без стенозов ВСА неврологический дефицит регрессировал до минимальных значений NIHSS – 1 [1; 4].

Корреляционный анализ показал слабую связь между степенью стеноза ВСА и баллом по шкале NIHSS как при поступлении ($r = 0,15$; $p < 0,001$), так и при выписке из стационара ($r = 0,2$; $p < 0,001$). У лиц с СД корреляционная связь между степенью выраженности стеноза ВСА и тяжестью ИИ при выписке из стационара была средней ($r = 0,3$; $p < 0,001$).

Таблица 41

Характеристика неврологического статуса
при стенозирующем атеросклерозе у больных с инсультом
и сахарным диабетом, Me [C25; C75], min–max

Показатель	ГрСД (n = 376)	ГрВВ (n = 198)	ГСр (n = 2326)
Стенозы ВСА: NIHSS при поступлении, баллы	7 [5; 12] 1–30	6 [4; 13] 2–27	7 [4; 14] 0–32
Изменение КИМ: NIHSS при поступлении, баллы	7 [4; 11] ^{x} 1–30	9 [5; 15] *** 3–30	5 [3; 10] 0–32
Стенозы ВСА: NIHSS при выписке (живые), баллы	3 [1; 5] $^{x\ y}$ 0–14	4 [1; 8]** 0–17	3 [1; 5] ^{yyy} 0–21
Изменение КИМ: NIHSS при выписке (живые), баллы	2 [1; 4] 0–16	3 [1; 5] 0–13	1 [1; 4] 0–27

Примечание. Статистически значимые различия результатов в сравнении с ГСр: *– $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; в сравнении с ГрВВ: ^{x} – $p < 0,05$; ^{xx} – $p < 0,01$, ^{xxx} – $p < 0,001$; результатов САС в сравнении с НСАС: ^{y} – $p < 0,05$; ^{yy} – $p < 0,01$, ^{yyy} – $p < 0,001$.

Степень восстановления функционального состояния больных после ОНМК зависела от выраженности стеноза ВСА в ГрСД и в ГСр (рис. 17). Тяжесть функционального состояния больного (mRs) на 14–21-й день ОНМК была прямо пропорциональна степени стенозирования ВСА. Гемодинамически значимые стенозы в 24,8% приводили к летальному исходу, в 24,8% – к тяжёлой инвалидизации, в 12,0% – к умеренным нарушениям жизнедеятельности, что требовало посторонней помощи в повседневной жизни. Только 38,3% пациентов после перенесенного ОНМК выписывались из неврологического отделения независимыми в повседневной жизни. Гемодинамически незначимые стенозы реже приводили к летальному исходу (14,1%, $p < 0,05$) и к тяжёлой инвалидизации (11,0%, $p < 0,05$).

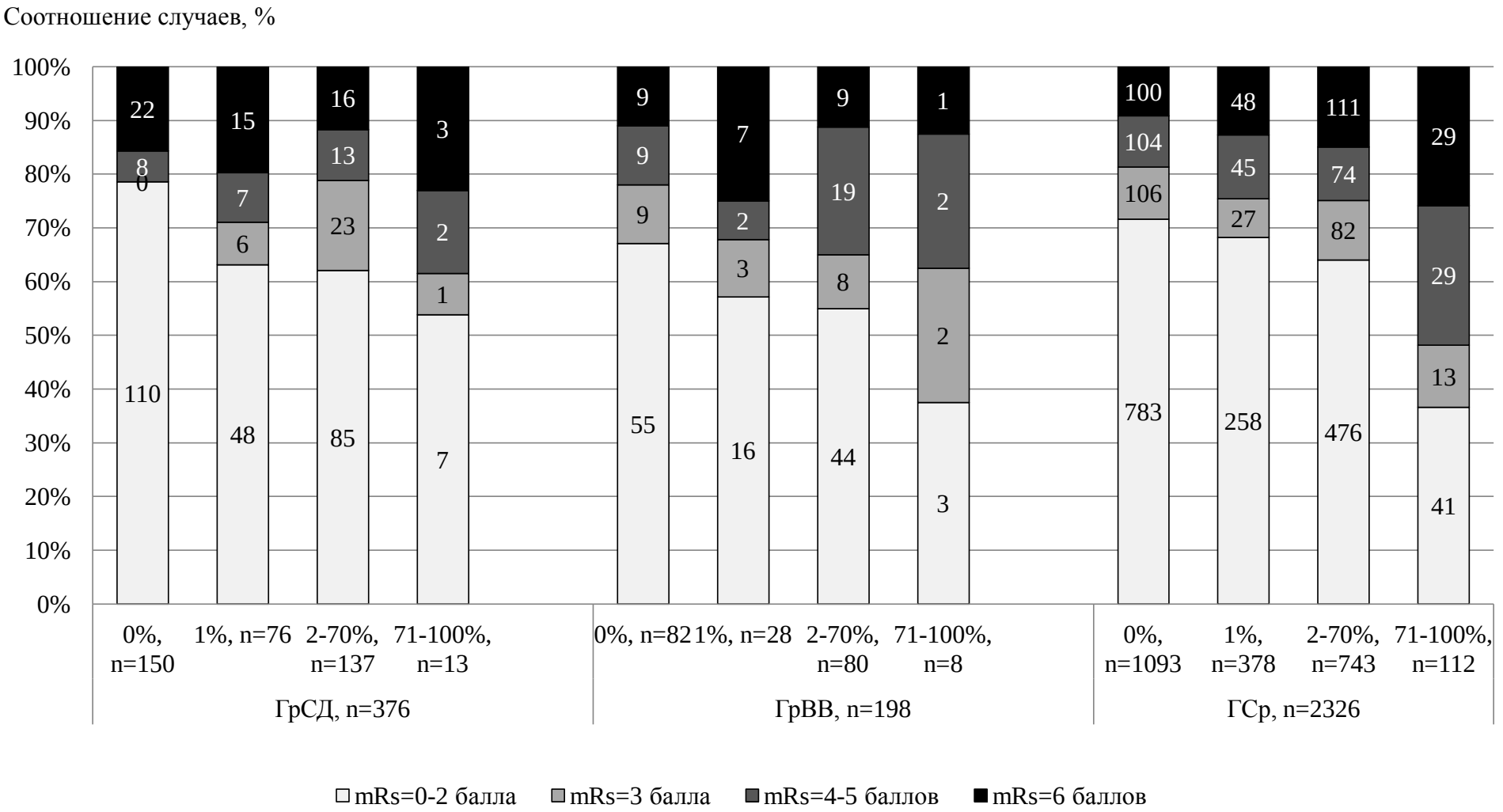

Рис. 17. Зависимость степени восстановления больных после острого нарушения мозгового кровообращения от выраженности стеноза прецеребральных артерий и наличия нарушений углеводного обмена

Сходное число больных имело умеренные нарушения жизнедеятельности и нуждались в постоянном уходе (11,8%). Выписывались из стационара после перенесенного ОНМК независимыми в повседневной жизни 63,0% пациентов ($p < 0,05$). Исходы ОНМК без визуальных признаков стенозирования ВСА были более благоприятными ($p > 0,05$. Как у больных с наличием плоской АСБ ВСА, так и у пациентов с изменённым КИМ реже наступал летальный исход (14,5 и 10,0% соответственно). Тяжёлая инвалидизация наблюдалась у 11,2 и 9,2% соответственно, умеренные нарушения жизнедеятельности – у 7,5 и 8,7%. Пациентов, выписавшихся из стационара независимыми в повседневной жизни, было 66,8 и 72,1% соответственно. Несмотря на зарегистрированные тенденции несколько худшего восстановления больных с наличием плоской АСБ ВСА в сравнении с группой только с изменённым КИМ, статистически значимых различий между подгруппами не выявлено.

Таким образом, при инсульте СД повышал вероятность верификации стенозирующего атеросклероза прецеребральных артерий в 1,3 раза, и в первую очередь двустороннего процесса, особенно у мужчин, в том числе и гемодинамически значимых стенозов. СД у пациентов с инсультом в молодом и среднем возрасте увеличивал вероятность выявления стенозов прецеребральных артерий в 1,7 раза в сравнении с контрольной группой, а при нормальном углеводном обмене частота стенозов ВСА прямо пропорциональна возрасту больных. Выявлена анатомическая асимметрия: при СД в 1,4 раза увеличивался риск поражения правой ВСА. Стенозы правой ВСА на фоне СД в 1,7 раза чаще развивались у женщин, а левой ВСА – в 1,9 раза чаще у мужчин. Коморбидный фон влиял на формирование стенозов прецеребральных артерий. ГБ с разной степенью АГ, паранеопластический синдром были независимыми факторами развития стенозирующих и окклюзирующих процессов. Также самостоятельными факторами риска развития стенозов ВСА являлись: возраст, показатель индекса атерогенности, АПТВ. Показателями, утяжеляющими другие факторы, являлись СД, МА независимо от формы и варианта, уровня гематокрита, гликемии, пола. Как правило, статистически и клиниче-

ски значимым являлся не один предиктор, а их сочетание (пол и МА, пол и СД). На степень выраженности стеноза ВСА влияло сочетание трёх и более факторов.

У трети лиц с ОНМК атеросклеротический процесс длительно протекал бессимптомно и впервые манифестировал острым инсультом, из них у каждого восьмого пациента имелись НУО. При ОНМК в остром периоде атеросклероз прецеребральных артерий выявлен у всех больных. Инсульт был повторным у каждого пятого пациента без стеноза, у каждого четвертого – с гемодинамически незначимым стенозом и у каждого третьего – с гемодинамически значимым стенозом, а на фоне СД – в половине случаев. При инсульте и СД вероятность верификации гемодинамически значимого стеноза ВСА в 2 раза выше, чем при СД без стенозов, и в 4 раза, чем при нормальном углеводном обмене без стенозов.

У больных с инсультом и СД в сочетании со стенозами выявлена ИБС в разных формах, частота ИБС превышала 75% и была сопряжена с выраженностью стеноза ВСА. В 6 случаях у пациентов совместно с инсультом развился острый ИМ, причем в половине случаев на фоне стеноза ВСА. ПИКС имел каждый четвертый-пятый больной, частота увеличивалась в процентном соотношении в зависимости от выраженности стеноза. У лиц с инсультом на фоне СД и любыми стенозами ВСА общая вероятность верификации ИБС была в 2–3 раза, ИМ – в 1,5 раза выше в сравнении с лицами с СД без стенозов. У пациентов с инсультом без стенозов при СД вероятность верификации ИМ увеличивалась в 2 раза в сравнении с лицами с нормальным углеводным обменом. СД не только усугублял течение стенозирующих и окклюзирующих процессов ВСА, создавая предпосылки для развития системных ишемических процессов, но и являлся самостоятельным независимым фактором риска развития ИБС и ИМ.

При развитии инсульта у больных без стенозов прецеребральных артерий степень тяжести неврологического дефекта определяли различные НУО, особенно впервые выявленные в виде некорригированной гипергликемии, при

которых зарегистрированы максимальные баллы по шкале NIHSS. При стенозирующем атеросклерозе прецеребральных артерий степень его выраженности была сопряжена с тяжестью неврологической симптоматики, особенно у пациентов с СД. К концу острого периода инсульта у выживших больных впервые выявленные НУО были сопряжены с худшим восстановлением утраченных неврологических функций в большей степени, чем стенозы. Длительная гипергликемия на фоне СД не имела приоритетного значения в плохом регрессе неврологической симптоматики, большее значение имела выраженность стенозов прецеребральных артерий. Степень восстановления функционального состояния больных после ОНМК с СД и без СД зависела от выраженности стеноза. Тяжесть функционального состояния пациента к концу острого периода инсульта определялась степенью стенозирования ВСА. При наличии гемодинамически значимого стеноза у больных в половине случаев наступала тяжёлая инвалидность или смерть, а при отсутствии визуальных признаков стенозирования ВСА исходы ОНМК были более благоприятными. Так, у пациентов с нормальным углеводным обменом без стенозов ВСА неврологический дефект регрессировал до минимальных значений NIHSS.

Инфаркт мозга при нейровизуализации определялся с равной частотой в 1/3 случаев у больных с СД, с впервые выявленными НУО, у пациентов с нормальным углеводным обменом при различном уровне гликемии в момент развития инсульта. Ранние признаки ОНМК зарегистрированы во всех подгруппах менее чем в четверти случаев и только в группе сравнения с уровнем гликемии при поступлении менее 6,1 ммоль/л – в половине. При СД, а также при «стрессовой» гипергликемии на фоне нормального углеводного обмена неврологический дефект не подтверждался данными МСКТ в 3 раза чаще, чем при СД с нормальным уровнем гликемии.

Длительная гипергликемия у больных с СД усугубляет атерогенез и способствует развитию ИИ. «Стрессовая» гипергликемии 7,8 и более ммоль/л на фоне имеющегося СД провоцирует развитие нелакунарных ИИ, особенно АТ варианта, однако не влияет на исход сосудисто-мозговой катастрофы. Л вари-

ант ИИ на фоне СД развивается в 3 раза чаще у пациентов с нормогликемией или мягкой гипергликемией. К концу госпитального этапа в большинстве случаев они имели хороший функциональный исход. СД не имел приоритетного значения как фактор риска развития Л варианта ИИ, более важной была артериальная гипертензия. Впервые выявленные НУО не сопряжены с развитием КЭ варианта ИИ, при других патогенетических вариантах ИИ они в 2–3 раза чаще манифестируют гипергликемией 7,8 и более ммоль/л, что приводит к недостаточному восстановлению утраченных функций и повышает вероятность неблагоприятного исхода болезни. У пациентов с нормальным углеводным обменом ИИ, как правило, развивается на фоне нормогликемии или мягкой гипергликемии до 7,8 ммоль/л, однако может быть зарегистрирована «стрессовая» гипергликемия с более высокими показателями, которая трехкратно повышает риск неблагоприятного исхода – инвалидизацию и смерть в сравнении с нормогликемией или мягкой гипергликемией и четырехкратно – в сравнении с аналогичными показателями при СД.

Глава 6. АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

6.1. Алгоритм прогноза исхода ишемического инсульта при сахарном диабете

Выраженность неврологических расстройств при ИИ не всегда сопряжена с тяжестью функционального состояния больного и не всегда определяет исход заболевания. В некоторых случаях при относительно лёгком инсульте наступает летальный исход и, наоборот, при тяжёлых инсультах неврологический дефект может регрессировать до полного восстановления утраченных функций. Как правило, влияние на исход заболевания оказывают коморбидный фон, состояние гемореологии, системы метаболизма, гендерные и возрастные особенности, вовлеченный сосудистый бассейн, продолжительность догоспитального этапа – время от развития первых симптомов инсульта до начала специализированной медицинской помощи. Именно поэтому исход ИИ к концу острого периода болезни (14–21-й день) целесообразнее определять в баллах по модифицированной шкале Рэнкина, которая отражает собственно тяжесть функционального состояния больного.

Данные обстоятельства диктуют необходимость разработки алгоритма прогноза исхода ИИ к концу острого периода при СД для повышения эффективности оказания медицинской помощи данной категории больных на госпитальном этапе. В основу алгоритма включён набор основных значимых факторов, которые влияют на течение заболевания и определяют не только степень выраженности неврологического дефекта, но и тяжесть функционального состояния больного. Оценка этих факторов возможна уже в момент развития сосудисто-мозговой катастрофы, что позволяет вычислить вероятность

исхода заболевания уже на этапе госпитализации пациента в специализированное неврологическое отделение.

Математическая модель прогноза исходов ИИ построена на базе линейной регрессии, т. е. регрессионной модели зависимости одной (объясняемой, зависимой) переменной Y от другой или нескольких других переменных (факторов, независимых переменных) X с линейной функцией зависимости. Выделение основных значимых факторов (независимых переменных) и их коэффициентов (значений, указывающих на степень влияния фактора) проводилось методом наименьших квадратов – это математический метод, применяемый для решения различных задач, основанный на минимизации суммы квадратов некоторых функций от искомых переменных. Метод наименьших квадратов является одним из базовых методов регрессионного анализа для оценки неизвестных параметров регрессионных моделей по выборочным данным и может использоваться для «решения» переопределенных систем уравнений (когда количество уравнений превышает количество неизвестных), для поиска решения в случае обычных (непереопределенных) нелинейных систем уравнений, для аппроксимации точечных значений некоторой функцией.

В таблице 42 отражены основные значимые факторы с их градацией. Каждому качественному фактору присвоено определённое значение (Xi), а количественные факторы остаются с исходным значением (Xi). Определён коэффициент для каждого фактора без учёта наличия СД (Ci), а также дополнительный коэффициент для каждого фактора при наличии СД (Cd). Постоянной величиной является свободный член C0 = -2,04294646 и свободный член Cd0 = 1,747269155. При отсутствии СД Cd0 = 1; Cdi = 1, а при наличии СД значения Cdi указаны в таблице 42. Значение функции Y отражает вероятный балл по модифицированной шкале Рэнкина к концу острого периода ИИ. Нами предложена формула: $Y = C0 \times Cd0 + \sum (Xi \times Ci \times Cdi)$. Особенности формулы: значение Y округляется до целых чисел. При полученном значении со знаком «-» – Y = 0 баллов. При получении значения более 6 баллов – Y = 6 баллам.

Таблица 42

Прогностическая оценка исходов ишемического инсульта

Фактор	Градация фактора	Xi	Ci	Cdi
Сахарный диабет	Нет	–	–	–
	Да	–	–	–
Время госпитализации от появления первых симптомов	До 3 часов	0	0,07021923	-1,32092
	От 3 до 6 часов	1		
	От 7 до 24 часов	2		
	После 24 часов	3		
Пол	Мужской	1	-0,04239811	-4,296
	Женский	2		
Возраст, лет	Абсолютное значение	–	0,00528622	2,209003
Повторность	Первый	1	0,05664326	7,041311
	повторный	2		
Латерализация	Правое полушарие	0	-0,08485145	-0,84803
	Левое полушарие	1		
	Ствол	2		
Шкала Рэнкина до развития инсульта, баллы	Абсолютное значение	–	0,21767198	0,341422
Шкала Рэнкина при госпитализации, баллы	Абсолютное значение	–	0,35870009	1,626731
Шкала NIHSS при госпитализации, баллы	Абсолютное значение	–	0,12173184	0,799873
Сахар крови, ммоль/л	Абсолютное значение	–	0,07452245	0,334021
Гематокрит, %	Абсолютное значение	–	0,00647358	0,411585
Активированное парциальное тромбоплатиновое время, с	Абсолютное значение	–	0,0023609	1,374928
Ишемическая болезнь сердца	Нет	0	-0,00232799	136,9984
	Да	1		

Окончание табл. 42

Фактор	Градация фактора	Xi	Ci	Cdi
Мерцательная аритмия	Нет	0	0,13707338	0,724652
	Да	1		
Острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром или постинфарктный кардиосклероз	Нет	0	0,10779949	5,616495
	Да	1		
Хроническая сердечная недостаточность	Нет	0	0,32924336	2,328723
	I ст.	1		
	IIа ст.	2		
	IIб ст.	3		
	III ст.	4		
Гиперхолестеринемия (уровень холестерина более 5,5 ммоль/л)	Нет	0	-0,17875956	0,460216
	Да	1		
Дислипидемия (показатель > 3,5)	Нет	0	0,06029757	2,397169
	Да	1		
Онкологический фон или онконастороженность	Нет	0	0,62102919	1,626325
	Да	1		

При построении математической модели использовались данные 1320 человек с полным набором необходимых для оценки факторов, из них 259 – с установленным диагнозом СД или впервые выявленными НУО, 1061 – без СД. Сформированы три группы исходов ИИ:

1) хорошее функциональное восстановление (mRs = 0–3 балла);

2) инвалидность (mRs = 4–5 баллов);

3) летальный исход (mRs = 6 баллов).

С помощью данного метода исход заболевания определялся с вероятностью попадания в одну из трех групп 81,47%, при отсутствии у больного СД вероятность прогноза повышается до 81,52% (табл. 43). В остальных случаях исход прогнозируется ±1 балл по mRs.

Таблица 43

Вероятность попадания искомого варианта в формулу

Показатель	Пациенты с СД, n = 259	Пациенты без СД, n = 1061	Всего, n = 1320
Число попаданий, %	81,47	81,52	81,5
Положительный результат, абс.	211	865	963
Отрицательный результат, абс.	48	196	357

Пример вычисления по формуле.

Клинический случай. Больная И., 71 года, госпитализирована после 24 часов от начала развития повторного ИИ правополушарной локализации. В приемном отделении осмотрена неврологом. mRs до развития инсульта – 2 балла, mRs при госпитализации – 4 балла, NIHSS при госпитализации – 9 баллов. Коморбидный фон: СД, ИБС в форме МА. ХСН IIа.

Лабораторные показатели: уровень сахара в крови – 9,4 ммоль/л, гематокрит – 42%, АПТВ – 37 с, уровень холестерина – 4,8 ммоль/л, индекс атерогенности – 4,8.

Задача: определить вероятный исход к концу острого периода ИИ.

Расчёт:

$Y = C0 * Cd0 + \sum (Xi*Ci*Cdi)$

Свободный член C0 = -2,04294646/

Больная страдает СД → Cd0 = 1,747269155

Xi – значение фактора

Ci – коэффициент для каждого фактора без сахарного диабета

Cd – коэффициент для каждого фактора при наличии СД (см. в таблице)

Шаг 1. Определение значения Xi для каждого фактора (табл. 44)

Шаг 2. Вычисление произведения Xi × Ci × Cdi (табл. 44).

Таблица 44

Пример вычисления по формуле

Фактор	Градация фактора	Xi	Ci	Cdi	Xi×Ci×Cdi
Сахарный диабет	*Да*	–	–	–	–
Время госпитализации от появления первых симптомов	После 24 часов	3	0,07021923	-1,32092	-0,278261956
Пол	Женский	2	-0,04239811	-4,296	0,364284561
Возраст, лет	71	71	0,00528622	2,209003	0,829086585
Повторность	повторный	2	0,05664326	7,041311	0,797685619
Латерализация	Правое полушарие	0	-0,08485145	-0,84803	0
Шкала Рэнкина до развития инсульта, баллы	2	2	0,21767198	0,341422	0,148636006
Шкала Рэнкина при госпитализации, баллы	4	4	0,35870009	1,626731	2,334034224
Шкала NIHSS при госпитализации, баллы	9	9	0,12173184	0,799873	0,876330109
Сахар крови, ммоль/л	9,4	9,4	0,07452245	0,334021	0,233985395
Гематокрит, %	42	42	0,00647358	0,411585	0,111905994
Активированное парциальное тромбоплатиновое время, сек	37	37	0,0023609	1,374928	0,120104498
Ишемическая болезнь сердца	Да	1	-0,00232799	136,9984	-0,318930905
Мерцательная аритмия	Да	1	0,13707338	0,724652	0,099330499
Острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром или постинфарктный кардиосклероз	Нет	0	0,10779949	5,616495	0
Хроническая сердечная недостаточность	IIа ст.	2	0,32924336	2,328723	1,53343317
Гиперхолестеринемия (уровень холестерина >5,5 ммоль/л)	Нет	0	-0,17875956	0,460216	0
Дислипидемия (показатель > 3,5)	Да	1	0,06029757	2,397169	0,144543466
Онкологический фон или онконастороженность	Нет	0	0,62102919	1,626325	0

Шаг 3. Вычисление суммы (Xi × Ci × Cdi) = -0,278261956 + 0,364284561 + 0,829086585 + 0,797685619 + 0 + 0,148636006 + 2,334034224 + 0,876330109 + 0,233985395 + 0,111905994 + 0,120104498 + -0,318930905 + 0,099330499 + 0 + 1,53343317 + 0 + 0,144543466 + 0 = 6,996167264

Шаг 4. Вычисление произведения C0 × Cd0 =-2,04294646 × 1,747269155 = -3,569577335.

Шаг 5. Вычисление суммы C0 × Cd0 и ∑ (Xi × Ci × Cdi) = (-3,569577335) + 6,996167264 = 3,426589929

Шаг 6. Полученный суммарный балл округляется до целого значения 3,426589929 → 3. Y=3

Таким образом, к концу острого периода ИИ у больной прогнозируется хороший функциональный исход заболевания с вероятностью 81,5%.

Для удобства вычислений нами разработана программа автоматизированного расчета исхода ИИ (рис. 18).

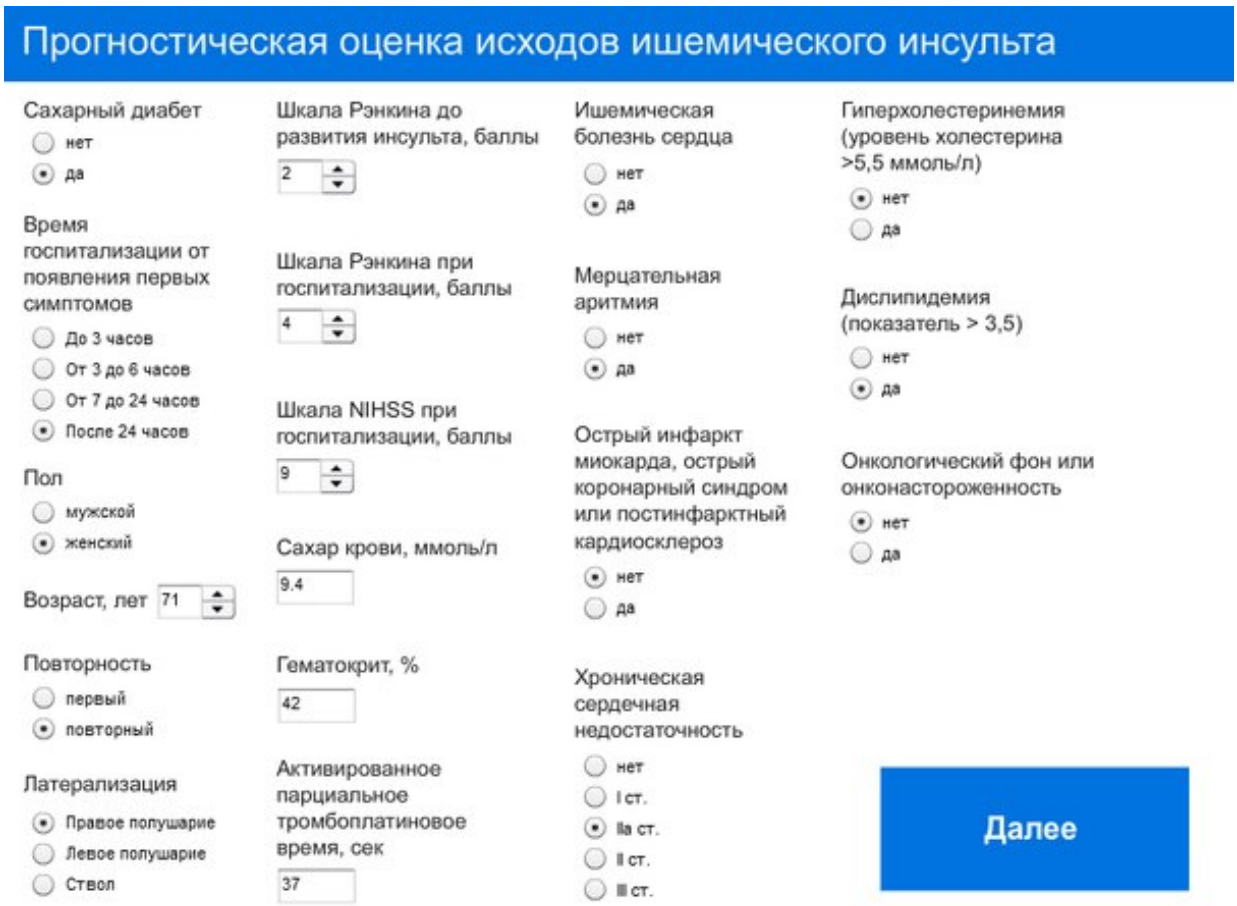

Рис. 18. Программа: Прогностическая оценка исходов ишемического инсульта при сахарном диабете

Итак, программа проста и удобна в применении, оптимизирует прогноз исхода ИИ, повышает эффективность оказания медицинской помощи на госпитальном этапе.

6.2. Алгоритм прогноза исхода геморрагического инсульта при сахарном диабете

Для оценки прогноза исхода ОНМК по геморрагическому типу посредством вышеописанных методов построена аналогичная математическая модель, но с набором других прогностических факторов. В таблице 45 отражены основные значимые факторы с их градацией. Каждому качественному фактору присвоено определённое значение (Xi), а количественные факторы остаются с исходным значением (Xi). Определён коэффициент для каждого фактора без учёта наличия СД (Ci), а также дополнительный коэффициент для каждого фактора при наличии СД (Cd). Постоянной величиной является свободный член C0 = -0,25078342 и свободный член Cd0 = -4,898980036. При отсутствии СД Cd0 = 1; Cdi = 1, а при наличии СД, значения Cdi указаны в таблице. Значение функции Y отражает вероятный балл по модифицированной шкале Рэнкина к концу острого периода ГИ.

Нами предложена формула: $Y = C0 \times Cd0 + \sum (Xi \times Ci \times Cdi)$.

Особенности формулы. Значение Y округляется до целых чисел. При полученном значении со знаком «-» – Y = 0 баллов. При получении значения более 6 баллов – Y = 6 баллам.

При построении математической модели использовались данные 142 человек с полным набором необходимых для оценки факторов, из них 30 – с установленным диагнозом СД или впервые выявленными НУО, 112 – без СД. Сформированы три группы исходов ИИ:

1) хорошее функциональное восстановление (mRs = 0–3 балла);

2) инвалидность (mRs = 4–5 баллов);

3) летальный исход (mRs = 6 баллов).

Таблица 45

Прогностическая оценка исходов геморрагического инсульта

Фактор	Градация фактора	Xi	Ci	Cdi
Сахарный диабет	Нет	–	–	–
	Да	–	–	–
Время госпитализации от появления первых симптомов	До 3 часов	0	-0.02091418	4.80828677
	От 3 до 6 часов	1		
	От 7 до 24 часов	2		
	После 24 часов	3		
Пол	мужской	1	-0.14138022	-10.6446622
	женский	2		
Возраст, лет	Абсолютное значение		-0.0127376	0.99012332
Латерализация	Правое полушарие	0	0.35702895	1.18211177
	Левое полушарие	1		
	Ствол	2		
Шкала Рэнкина до развития инсульта, баллы	Абсолютное значение	–	0.00548301	-210.592341
Шкала Рэнкина при госпитализации, баллы	Абсолютное значение	–	0.97940117	-0.17217034
Шкала NIHSS при госпитализации, баллы	Абсолютное значение	–	0.039254	5.45429683
САД, мм рт. ст.	Абсолютное значение	–	0.00919751	-2.42512263
ДАД, мм рт. ст.	Абсолютное значение	–	-0.02744215	-1.02724901
ЧСС, ударов в минуту	Абсолютное значение	–	-0.00046477	71.1418983
Сахар крови, ммоль/л	Абсолютное значение	–	0.07416704	0.40056189
Тромбоциты, 10^{12}/л	Абсолютное значение	–	0.00028132	-6.81480190
Гематокрит, %	Абсолютное значение	–	-0.00319531	-7.21783098
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	Абсолютное значение	–	0.00267198	-14.0479840
Ишемическая болезнь сердца	Нет	0	-0.07790018	-6.40025656
	Да	1		
Мерцательная аритмия	Нет	0	0.62284317	0.71011766
	Да	1		

Окончание табл. 45

Фактор	Градация фактора	Xi	Ci	Cdi
Острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром или постинфарктный кардиосклероз	Нет	0	0.20306309	-3.52011605
	Да	1		
Хроническая сердечная недостаточность	Нет	0	0.54946926	2.08811409
	I ст.	1		
	IIа ст.	2		
	IIб ст.	3		
	III ст.	4		
Гиперхолестеринемия (уровень холестерина >5,5 ммоль/л)	Нет	0	-0.33500638	1.65593596
	Да	1		
Дислипидемия (показатель > 3,5)	Нет	0	-0.01187930	-167.978572
	Да	1		
Онкологический фон или онко-настороженность	Нет	0	0.14045318	18.4314996
	Да	1		

С помощью данного метода исход заболевания определяется с вероятностью попадания в одну из трех групп при СД 76,67%, при отсутствии у больного СД – 64,285% (табл. 46). В остальных случаях исход прогнозируется ±1 балл по mRs.

Таблица 46

Вероятность попадания искомого варианта в формулу

Показатель	Пациенты с СД, n = 30	Пациенты без СД, n = 112	Всего, n = 142
Число попаданий, %	76,67	64,285	66,9
Положительный результат, абс.	23	72	95
Отрицательный результат, абс.	7	40	47

Для удобства вычислений также разработана программа автоматизированного расчета исхода ГИ при СД.

6.3. Прогностическая значимость факторов риска неблагоприятного исхода инсультов при нарушениях углеводного обмена

Прогностическая значимость таких факторов, как пол, возраст, повторность инсульта, вовлеченный сосудистый бассейн, сроки догоспитального этапа, тяжесть неврологического дефекта и функционального состояния больного, коморбидная патология, уровень гликемии имеет особенности при СД.

В построенной математической модели оценки исхода инсульта предложен набор прогностических факторов с их градацией (Xi). Определён коэффициент для каждого фактора без учёта наличия СД (Ci), а также дополнительный коэффициент для каждого фактора при наличии СД (Cd). Таким образом, при инсульте на фоне СД коэффициент значимости фактора будет определяться как Ci × Cdi, а без СД – Ci.

Определены коэффициенты значимости факторов как при ИИ (рис. 19), так и при ГИ (рис. 20). На диаграммах (рис. 19, 20) представлена изменчивость факторов риска развития неблагоприятного исхода при наличии СД.

Наибольшее прогностическое значение возникновения неблагоприятного исхода у больных с инсультом и СД независимо от тяжести неврологических расстройств имеет паранеопластический синдром, ХСН, острый коронарный синдром и ПИКС.

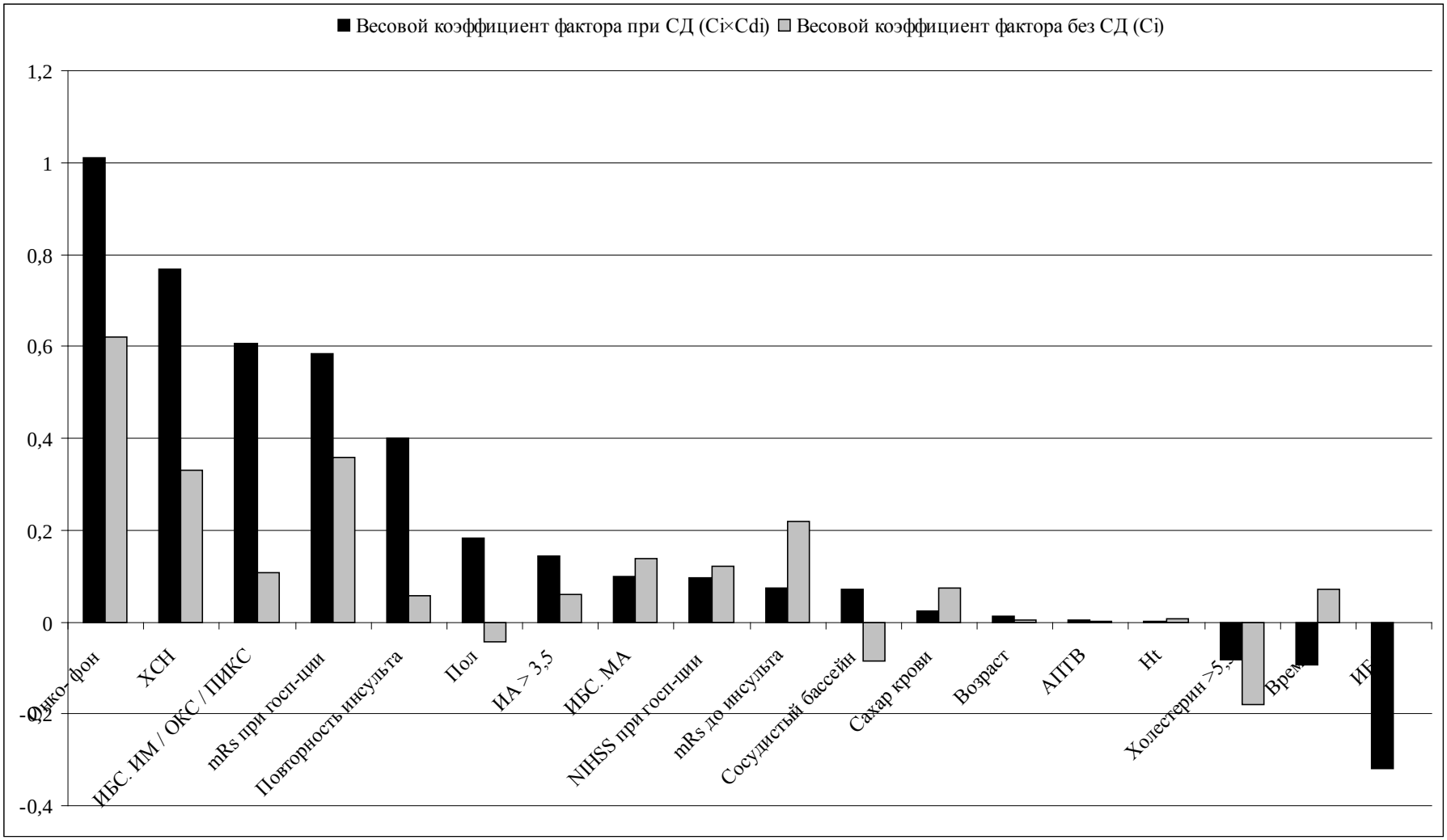

Рис. 19. Влияние сахарного диабета на прогностическую значимость факторов исхода ишемического инсульта

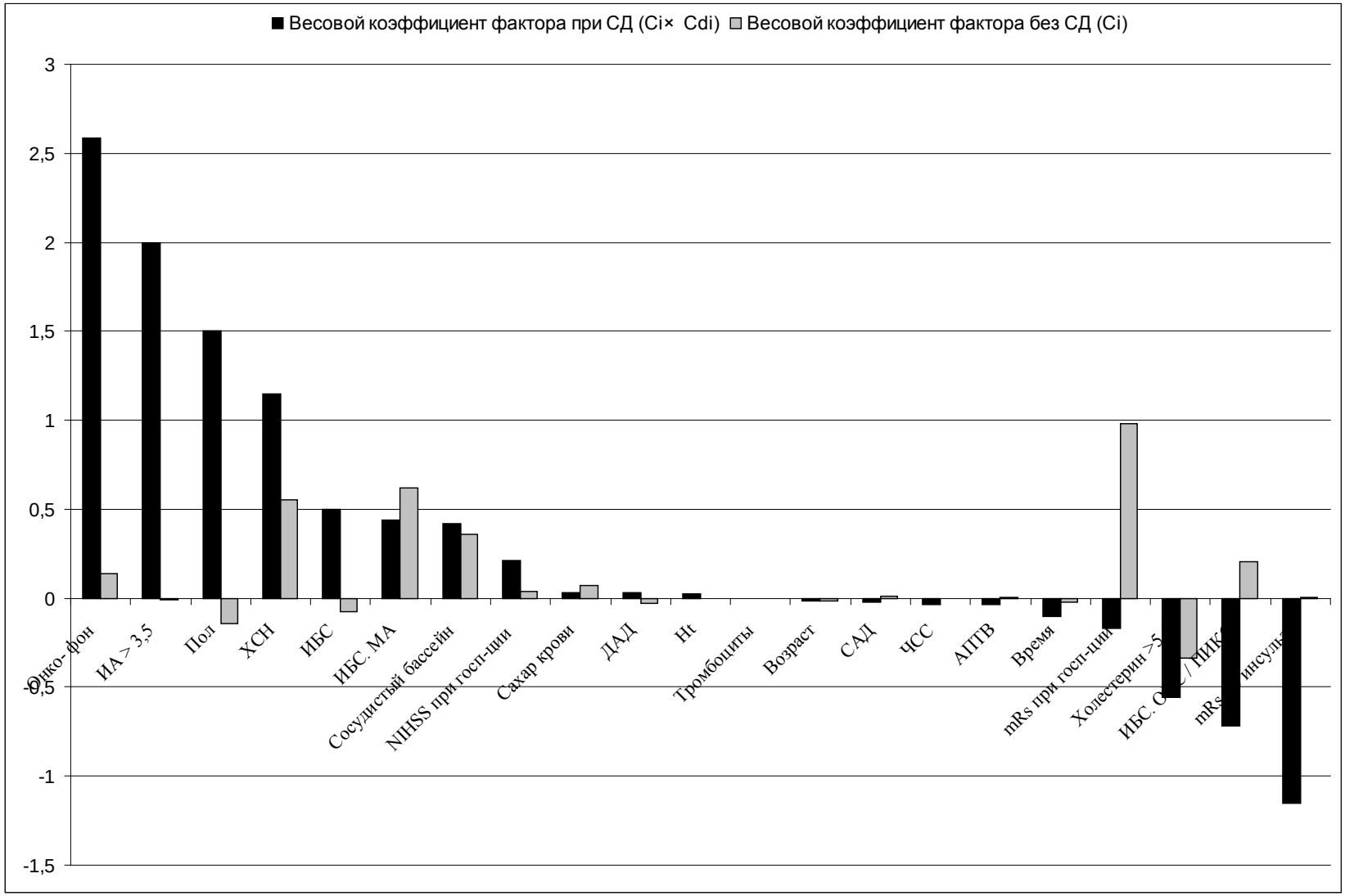

Рис. 20. Влияние сахарного диабета на прогностическую значимость факторов исхода геморрагического инсульта

Таким образом, всестороннее изучение проблемы ОНМК при СД позволило определить целесообразность проведения на госпитальном этапе прогностической оценки исходов ИИ и ГИ при СД II типа с целью индивидуального подхода к лечению данной категории больных. Разработан алгоритм прогноза исхода ИИ к концу острого периода при СД. В основу данного алгоритма включён набор основных значимых факторов, которые влияют на течение заболевания и определяют не только степень выраженности неврологического дефекта, но и тяжесть функционального состояния больного. Оценка этих факторов возможна уже в момент развития сосудисто-мозговой катастрофы, что позволяет вычислить вероятность исхода заболевания уже на этапе госпитализации пациента в специализированное неврологическое отделение.

На основании построенных математических моделей – алгоритма прогноза исхода ИИ и ГИ разработаны автоматизированные компьютерные вычислительные программы: «Прогностическая оценка исходов ишемического инсульта при сахарном диабете» и «Прогностическая оценка исходов геморрагического инсульта при сахарном диабете». Программы просты и удобны в применении, оптимизируют прогноз исхода ИИ, повышают эффективность оказания медицинской помощи на госпитальном этапе.

Проведена апробация программ на 47 больных с положительным результатом (точность метода при ИИ – 81,5%, при ГИ – 66,9%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема инсультов в клинической неврологии была и остаётся чрезвычайно важной в связи с высокой распространенностью и тяжестью их последствий (Верещагин Н. В., 2002). Значительный научный интерес представляет влияние СД на развитие, тяжесть и исход инсульта. В ряде работ показано, что СД увеличивает риск развития инсульта (Ergul A., Kelly-Cobbs A., Abdalla M. et al., 2012; Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Icks A., Scheer M., Genz J. et al., 2011; Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A. et al., 2009; Романенко И. А., 2005; Nathan D. M., Cleary P. A., Backlund J. Y. et al., 2005; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004), отрицательно влияет на прогноз исхода сосудисто-мозговой катастрофы (Gray C. S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004) и увеличивает смертность (Northern Kentucky Stroke Study, 2005), что определило цель настоящего исследования – разработать алгоритм прогноза исходов сосудисто-мозговой катастрофы у больных с СД в зависимости от клинико-функциональных особенностей инсульта, его типа, вовлечённого сосудистого бассейна, повторности, сроков догоспитального этапа и коморбидного фона.

Работа проводилась в четыре этапа. Первый этап исследования – оценка сопряженности инсультов с СД и влияния уровня гликемии на развитие, тяжесть, течение и исход болезни. На втором этапе определялся удельный вес СД в структуре коморбидной патологии, на третьем – выявлялись особенности интра- и экстракраниальной гемодинамики у больных с инсультом и СД. На четвёртом этапе разрабатывался алгоритм прогноза исходов ИИ и ГИ у лиц с СД. Математическая обработка полученных результатов проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов данных на нормальность распределения в пакете прикладных лицензионных программ «Statistica 6.0.», «Microsoft Office 2007», «Open Epi».

Методом сплошной выборки проанализированы все случаи ОНМК госпитального регистра НО для больных с ОНМК за 2010 год – 1683 пациента с инсультом, в том числе результаты собственных наблюдений (324 случая – 19,25%). Больные были разделены на группы в зависимости от типов ОНМК и на подгруппы в зависимости от наличия НУО.

Среди больных с инсультом 19,2% имели НУО, у 6,42% из которых они были выявлены впервые во время госпитализации, что соответствует данным литературы (Дедов И. И., Шестакова М. В. и др., 2011).

При СД количественное соотношение числа лиц с ИИ и ГИ составило 9 : 1, при впервые выявленных нарушениях углеводного обмена – 8 : 1, при нормальном углеводном обмене – 7,5 : 1. У больных с ИИ и ГИ НУО в 2 раза чаще регистрировались у женщин в сравнении с мужчинами ($p < 0,001$). Женщины были старше мужчин на 8–10 лет – 72 [61; 79] против 62 [55; 72] ($p < 0,001$).

ИИ и ГИ право- и левополушарной локализации регистрировались в 40% случаев, стволовые – в 20%, однако на фоне СД в среднем на 6% чаще развивались полушарные инсульты и в 1,4 раза чаще определялись стенозирующие и окклюзирующие процессы в правой ВСА ($p < 0,05$).

Известно, что у больных с СД чаще регистрируется повторный инсульт с увеличением доли инвалидности и летальности. Мы уточнили, что вероятность развития повторного инсульта у пациентов с СД была в 1,4 раза выше ($p < 0,05$), а при сочетании СД с гемодинамически значимым стенозом ВСА в 2 раза, чем при СД без стенозов ($p > 0,05$) и в 4 раза – при нормальном углеводном обмене без стенозов ($p < 0,05$). Таким образом, инсульт был повторным у каждого пятого больного без стеноза, у каждого четвертого – с гемодинамически незначимым стенозом и у каждого третьего – с гемодинамически значимым стенозом, а на фоне СД – в 50% случаев. При повторном ИИ, особенно на фоне СД, в 2 раза возрастала вероятность тяжелых неврологических расстройств ($p < 0,05$) и наступления летального исхода. Кроме того, впервые

развившиеся НУО также являлись предикторами неблагоприятных исходов повторного ИИ (ОР – 3,53; ДИ – 1,03–12,14; p < 0,05). Повторные ГИ у больных с СД сопряжены с тяжелым неврологическим дефектом в острейшем периоде, а также с инвалидностью и летальными исходами к концу острого периода заболевания.

До сосудисто-мозговой катастрофы пациенты были сопоставимы по тяжести функционального состояния, а при развитии ИИ у 40%, при ГИ – у 80% больных определялось выраженное нарушение жизнедеятельности (mRs = 4–5 баллов, p < 0,001). Восстановление функционального состояния протекало значительно быстрее после ИИ, а у пациентов с ГИ сохранялись выраженные нарушения жизнедеятельности. Впервые выявленные НУО были маркёром тяжёлого ИИ с плохим функциональным восстановлением, а при развитии ГИ – скорее благоприятным саногенетическим фактором (p < 0,05). При СД тяжёлые ИИ с неблагоприятными исходами в 5,6 раза чаще развивались у женщин (p < 0,01), а ГИ – у мужчин (66,7 против 43,8%). У пациентов с ГИ на фоне СД летальные исходы чаще регистрировались в молодом и среднем возрасте (две трети случаев), а с ИИ – в старческом (18,2 против 5,7%). Летальность при ИИ на фоне СД составила 16,0% (без СД – 13,0%), а при ГИ – 50,0%, в 5 раз увеличивалась вероятность развития неблагоприятного исхода (47,0 против 13,7%, p < 0,001). При СД у больных с ИИ летальный исход наступал в 1,2 раза чаще (ОШ – 1,237; ДИ – 0,814–1,88; p = 0,16). При ГИ впервые развившаяся гипергликемия в 2 раза повышала шанс выживания (ОШ – 2,1 ДИ – 0,6–7,27; p = 0,11).

Выявлено, что пациенты с ИИ на фоне СД имеют более выраженный неврологический дефект в момент развития сосудисто-мозговой катастрофы, позже обращаются за медицинской помощью и при госпитализации позднее 24 часов у них в 2,4 раза чаще отмечается отрицательная динамика неврологического статуса вплоть до летального исхода (p < 0,05). Дискутабелен вопрос о взаимосвязи длительности СД со степенью выраженности атеросклеро-

за. Существует мнение, что только гемодинамически значимый стеноз ВСА является одной из основных причин ТИА, ИИ (Скворцов В. В., Тумаренко А. В., 2009). Однако у больных с инсультами, особенно на фоне СД, степень выраженности стенозов прецеребральных артерий коррелировала с тяжестью неврологических расстройств ($r = 0,3$; $p < 0,001$), была сопряжена с недостаточным регрессом неврологической симптоматики к концу острого периода заболевания. Гемодинамически значимые стенозы при СД в 24,8% приводили к летальному исходу, в 24,8% – к тяжёлой инвалидизации больного, в 12,0% – к умеренным нарушениям жизнедеятельности, что требовало посторонней помощи в повседневной жизни.

Клинический интерес в ангионеврологии представляет проблема восстановления утраченных неврологических функций при инсультах (Ястребцева И. П., Новиков А. Е., 2009). Предиктором развития тяжёлого инсульта и неблагоприятного исхода ИИ являлись впервые выявленные НУО в виде некорригированной гипергликемии, при которых зарегистрирована максимальная суммарная балльная оценка по шкале NIHSS у больных как со стенозами, так и без них. При остром ИИ один уровень гликемии при развитии сосудисто-мозговой катастрофы не отражал степень дальнейшего восстановления утраченных неврологических функций на фоне СД и без него. Однако СД влиял на степень тяжести функционального состояния больного, ограничения жизнедеятельности, исход ИИ. При развитии ВМК и САК на фоне СД уровень гликемии также не определял тяжесть неврологического дефекта, однако у половины больных при гликемии ≥10 ммоль/л в 80% случаев уже в первые сутки развивались грубые неврологические расстройства с последующей отрицательной динамикой вплоть до летального исхода.

Распространенность гипергликемии при развитии инсульта превышает 40–60% всех случаев (Al-Himyari F. A., Abbas F. N., 2007; Chlumsky J., Charvat J., Empana J. P. et al., 2006; Vancheri F., Curcio M., Burgio A. et al., 2005; Mankovsky B. N., Ziegler D., 2004; Gray C.S., Scott J. F., French J. M. et al., 2004;

Christensen H., Boysen G., Johannesen H. H., 2004; Williams L. S., Rotich J., Qi R. et al., 2002; Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001), при этом ее роль до конца не раскрыта и неясно, носит она физиологический или патологический характер. Нарушенная гликемия натощак при остром инсульте коррелирует с плохим клиническим исходом (Дедов И. И., Шестакова М. В., 2011; Shogbon A. O., Levy S. B., 2010; Quinn T. J., Dawson J., Walters M. R., 2011; Capes S. E., Hunt D., Malmberg K. et al., 2001; Kagansky N., Levy S., Knobler H., 2001), вместе с тем нет единого мнения о том, влияет ли гипергликемия на развитие, течение и исход инсульта или просто отражает его тяжесть (Маньковский Б. Н., 2004). В настоящее время ряд ведущих организаций (American Stroke Association, European Stroke Organisation, 2008) рекомендуют коррекцию гликемии с показателя более 7,8–10,0 ммоль/л, однако нет доказательств эффективности предложенного алгоритма. Некоторые исследования показывают, что при ГИ у больных с СД и без него уровень гликемии не сопряжен с летальностью (Capes S. E., 2001), поэтому, возможно, не требуется ее коррекция. При остром инсульте на фоне СД уровень гликемии менее 10 ммоль/л не влияет на степень дальнейшего восстановления утраченных неврологических функций, однако определяет тяжесть функционального состояния, а при гликемии 10 и более ммоль/л у половины больных с инсультом и СД уже в первые сутки развивались грубые неврологические расстройства с последующей отрицательной динамикой вплоть до летального исхода, в том числе после проведения ТЛТ.

Впервые выявленные НУО, а также «стрессовая» гипергликемия на фоне нормального углеводного обмена с показателем сахара в крови 10 и более ммоль/л являются предиктором развития тяжёлых инсультов с грубым неврологическим дефектом и высокой летальностью. ИИ при впервые выявленных НУО в 2–3 раза чаще манифестируют показателем гликемии 7,8 и более ммоль/л, что приводит к недостаточному восстановлению утраченных функций и повышает вероятность неблагоприятного исхода болезни. У паци-

ентов с нормальным углеводным обменом гликемия менее 7,8 ммоль/л прогностически благоприятна, а «стрессовая» гипергликемия 7,8 и более ммоль/л трехкратно повышает риск неблагоприятного исхода – инвалидизацию и летальность и четырехкратно – в сравнении с аналогичными показателями при СД. При развитии ГИ прогностически благоприятным признаком являлась гипер-гликемия менее 10 ммоль/л – при впервые выявленных нарушениях углеводного обмена, менее 7,8 ммоль/л – при нормальном углеводном обмене. В целом при развитии ИИ гипергликемия является прогностически неблагоприятным признаком, а при развитии ГИ – скорее благоприятным саногенетическим фактором, в 2 раза повышающими шанс выживания.

Существует мнение, что на фоне АГ гипергликемия увеличивает вероятность развития ИИ, САК и ВМК, а выраженная гипергликемия может способствовать ГТ ишемического очага (Brott Th., 1997). Данный вопрос оставался спорным и требовал уточнения, что особенно важно при проведении ТЛТ (Линьков В. В., 2010; Точенов М. Ю., 2010; Quinn T. J., 2011). У пациентов, получавших ТЛТ, особенно высокий риск инвалидности и летальности был при СД (Ergul A., 2012). По нашим данным, при гипергликемии 10 и более ммоль/л у каждого второго пациента регистрировались ГТ, которые приводили к летальному исходу. Высокая эффективность ТЛТ наблюдалась у пациентов с уровнем сахара в крови 7,8–10,0 ммоль/л в момент развития первых симптомов ИИ. Понижение или стабильность уровня гликемии в течение 48 часов (1-е сутки – 6 ± 1,12; 2-е сутки – 5,6 ± 0,98; 3-и сутки – 5,7 ± 1,1 ммоль/л, $p < 0,05$) является фактором благоприятного исхода ИИ и высокой эффективности ТЛТ, кратковременное повышение данного показателя (6,48 ± 1,3; 7,11 ± 1,2 и 5,3 ± 0,68 ммоль/л, $p < 0,05$) приводит к недостаточному регрессу неврологических симптомов, а нарастание уровня гликемии в течение 48 часов (6,27 ± 1,3; 6,44 ± 1,2 и 7,9 ± 4,4 ммоль/л, $p < 0,05$) – к летальному исходу.

Влияние уровня гликемии на развитие и течение разных патогенетических вариантов ИИ у больных с СД и без СД различается. Клинический инте-

рес представляет Л вариант ИИ, в основе которого могут лежать микроангиопатии (Какорин С. В., 2013). Однозначного мнения по поводу влияния гипергликемии на течение острого Л варианта ИИ нет: одни авторы говорят о негативном влиянии гипергликемии (Weir C. J., 1997), другие – о протективном (Uyttenboogaart M., 2007; Yuan Fang, 2010). Также остаётся спорным вопрос целесообразности сахароснижающей терапии при остром Л варианте ИИ на фоне СД. По нашим данным, нелакунарные ИИ, особенно с АТ вариантом, чаще развивались на фоне гипергликемии 7,8 и более ммоль/л при СД. Л вариант ИИ на фоне СД развивается в 3 раза чаще у пациентов с нормогликемией или мягкой гипергликемией, к концу госпитального этапа в большинстве случаев они имели хороший функциональный исход. СД не имел приоритетного значения как фактор риска развития Л варианта ИИ, что не подтверждало данные ряда публикаций. ИИ при впервые выявленных НУО в 2–3 раза чаще манифестируют показателем гликемии 7,8 и более ммоль/л, что приводит к недостаточному восстановлению утраченных функций и повышает вероятность неблагоприятного исхода болезни. У пациентов с нормальным углеводным обменом ИИ, как правило, развивается на фоне нормогликемии или мягкой гипергликемии до 7,8 ммоль/л, однако может быть зарегистрирована «стрессовая» гипергликемия с более высокими показателями, которая трехкратно повышает риск неблагоприятного исхода – инвалидизацию и смерть в сравнении с нормогликемией или мягкой гипергликемией и четырехкратно – в сравнении с аналогичными показателями при СД.

У пациентов с нормальным углеводным обменом без стенозов ВСА неврологический дефект регрессировал до минимальных значений по NIHSS.

При СД чаще регистрируется большой инсульт, чем ТИА, вследствие необратимых структурных изменений головного мозга (Northern Kentucky Stroke Study, 2005). В нашем исследовании инфаркт мозга при нейровизуализации определялся с равной частотой в 1/3 случаев у больных с СД, с впервые выявленными НУО, у лиц с нормальным углеводным обменом при различном уровне гликемии в момент развития инсульта. Ранние признаки ОНМК заре-

гистрированы во всех подгруппах менее чем в четверти случаев и только в группе сравнения с уровнем гликемии при поступлении менее 6,1 ммоль/л – в 50,0%. При СД, а также при «стрессовой» гипергликемии на фоне нормального углеводного обмена неврологический дефект в 3,5 раза чаще ($p < 0,01$) не подтверждался данными МСКТ при поступлении в стационар в сравнении с больными без СД с нормальным уровнем гликемии, что подтверждается данными M. W. Parsons (2002).

СД не только самостоятельно влияет на развитие, тяжесть, течение и исход инсульта, но и усугубляет основные факторы, сопряжённые с его развитием, одним из которых является атеросклероз прецеребральных и церебральных артерий. Известно, что СД ускоряет и усугубляет все четыре этапа атерогенеза (Литвицкий П. Ф. и др., 2013). Действительно, при ОНМК в остром периоде атеросклероз прецеребральных артерий выявлен у всех пациентов, однако при СД стенозы выявлялись в 1,3 раза чаще ($p < 0,05$), и в первую очередь двусторонние, особенно в молодом и среднем возрасте ($p < 0,05$) и у мужчин ($p < 0,05$), в том числе и гемодинамически значимые (6,0 против 2,3%). А у пациентов с инсультами на фоне нормального углеводного обмена частота стенозов ВСА была прямо пропорциональна возрасту, что подтверждает раннюю геронтологическую теорию атерогенеза (Kalen A., Appelkvist E. L., 1989). Стенозы у больных с инсультом выявлялись, как правило, при наличии не менее двух предикторов атерогенеза (например, мужской пол и СД), а при увеличении их количества степень выраженности стеноза ВСА возрастала. Вероятно, коморбидный фон усугубляет атерогенез, способствует развитию стенозов – одной из основных причин развития инсульта.

Вышеизложенные данные определяют необходимость своевременного скринингового обследования пациентов с СД с целью раннего выявления стенозирующих и окклюзирующих процессов ВСА, консервативного лечения при атеросклерозе прецеребральных артерий, сочетающегося с нарушениями углеводного обмена, на этапе первичной профилактики ОНМК, а также свое-

временного хирургического лечения – эндартерэктомии ВСА и стентирования при гемодинамически значимых стенозах.

СД способствует развитию и декомпенсации соматической патологии, а коморбидный фон ухудшает тяжесть инсульта. У всех больных с инсультами доминировала патология сердечно-сосудистой системы, что подтверждает данные литературы (Northern Kentucky Stroke Study, 2005). ГБ III стадии с различной степенью АГ страдали все пациенты с СД. Известно, что макрососудистые осложнения у пациентов с СД формируются за 10–12 лет (Baird T. A., Parsons M. W., 2003), а при наличии стенозирующих процессов клиническая манифестация проявляется раньше, быстрее и особенно ярко (Грачева С. А., 2012). В нашем исследовании у больных инсультами, особенно на фоне СД, среди заболеваний сердца доминировала ИБС и её различные формы (МА, ИМ, ПИКС), которые являлись факторами неблагоприятного исхода. Так, при инсульте на фоне СД частота ИБС превышала 75,0% и была сопряжена с выраженностью стеноза ВСА. У больных с ИИ на фоне СД в сочетании с ИБС в 7,5 раз повышалась вероятность наступления летального исхода ($p < 0,001$). В 6 случаях у пациентов одновременно с инсультом развился острый ИМ, в 3 – на фоне СД. СД в 6 раз увеличивал вероятность сочетанного развития острого ИМ и ИИ ($p < 0,01$), которые во всех случаях приводили к летальному исходу. У больных с ИИ на фоне СД в 2 раза чаще регистрировался ИМ в анамнезе (20,6 против 15,0% случаев, $p < 0,05$), данное сочетание также ухудшало исход инсульта и в 2 раза повышался риск летального исхода ($p < 0,01$). Частота ИМ и ПИКС увеличивалась в процентном соотношении в зависимости от выраженности стеноза. У больных инсультом с СД и любыми стенозами ВСА общая вероятность выявления ИБС была в 3 раза ($p < 0,05$), а ИМ – в 1,5 раза выше ($p = 0,052$) в сравнении с лицами с СД без стенозов. У каждого третьего больного ПИКС зарегистрирован в сочетании с МА, при этом вероятность летального исхода повышалась в 5 раз ($p < 0,01$), несмотря на то что МА на фоне СД не являлась приоритетным фактором наступления летального

исхода. При ГИ, как правило, предикторами неблагоприятного исхода были не отдельно взятые факторы, а их сочетание, в том числе и при СД. Прогностически неблагоприятным фактором ГИ являлась нестабильность гемодинамики на фоне СД.

У трети лиц с острым инсультом при СД не выявлено других макро- и микроангиопатий. Возможно, атеросклеротический процесс длительно протекал бессимптомно и впервые манифестировал ОНМК.

СД является причиной развития и декомпенсации ХСН (Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН, 2010; Фонякин А. Ф., 2010), особенно при сочетании с ИБС в форме ИМ, ИБС в форме ПИКС, поэтому оценка наличия и выраженности ХСН, ее взаимосвязь с уровнем гликемии, тактика лечения и прогноз у больных с ИИ на фоне СД являются актуальной задачей (Какорин С. В., 2013). По результатам работы, ХСН регистрировалась у всех больных с инсультом на фоне СД и впервые выявленных нарушениях углеводного обмена и значительно влияла на исход ИИ и ГИ. При инсультах на фоне СД чаще регистрировалась ХСН на фоне ИБС (81,4 против 18,6%, $p < 0,001$), причём в более поздних стадиях, в 29 раз был повышен риск прогрессирования до IIб–III стадии с наступлением летального исхода ($p < 0,001$). Декомпенсация ХСН в виде отёка лёгких наблюдалась в 30% случаев летальных исходов ИИ, и в 30–60% – при ГИ.

По данным литературы, у больных с СД гиперхолестеринемия выявлялась в 54–77% случаев и коррелировала с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, однако не ясно, в какой степени увеличение частоты гиперлипидемии повышает риск именно инсульта (Shahar E., 2003). По нашим данным, у больных с инсультами гиперхолестеринемия зарегистрирована у трети и не являлась непосредственным предиктором летального исхода, однако при СД наблюдалась в два раза чаще и утяжеляла общий фон. При ИИ, в том числе у пациентов с СД, дислипидемия регистрировалась в среднем на 10% чаще, была сопряжена со степенью выраженности стенозов и значительно повышала вероятность неблагоприятного исхода инсульта.

У лиц с инсультом на фоне СД выявлено изменение показателей гемореологии (усиление тромбообразования), ухудшающее течение сосудисто-мозговой катастрофы, что не противоречит данным литературы (Кособян Е. П., 2012; Дедов И. И., 2003).

Поскольку СД предрасполагает к росту онкологических заболеваний и увеличивает смертность при них (Берштейн Л. М., 2012; Васильев Д. А., 2008), интерес представляет влияние паранеопластического синдрома, в том числе при СД, на прогрессирование атеросклероза и на течение инсульта. Данный вопрос до настоящего времени не был изучен. У больных с инсультами онкологический фон, особенно в сочетании с СД, значительно ухудшал прогноз заболевания: ГИ всегда заканчивался летальным исходом, при ИИ в 7,6 раза повышалась вероятность наступления летального исхода ($p < 0,05$), а на фоне нормального углеводного обмена – в 5 раз ($p < 0,05$). При инсульте, особенно в сочетании с СД, на онкологическом фоне чаще выявлялись стенозы прецеребральных артерий.

Причиной летального исхода ОНМК по геморрагическому типу в 100% случаев являлось основное заболевание, а каждый десятый больной с инфарктом мозга погибал либо вследствие декомпенсации соматической патологии (различные формы ИБС, ХСН), либо вследствие неотложного состояния, не связанного с патологией нервной системы (ТЭЛА, расслаивающая аневризма, кровотечение). У больных с инсультом СД в 3 раза увеличивал вероятность летального исхода от декомпенсации соматической патологии (19,4 против 7,5%, $p < 0,05$), а не от основного заболевания. Согласно протоколам патологоанатомического вскрытия, можно предположить, что в трети случаев именно сосудисто-мозговая катастрофа спровоцировала развитие НУО.

Таким образом, при инсульте СД значительно отягощает коморбидный фон, а следовательно, дополнительно утяжеляет течение сосудисто-мозговой катастрофы. По данным литературы, не только СД способствует развитию и декомпенсации соматической патологии, некоторые заболевания влияют на

появление СД – атеросклероз, инсульт, ХСН и любые системные состояния, сопровождающиеся общей гипоксией (Литвицкий П. Ф., 2013). В связи с развитием порочного метаболического круга, нейрореабилитация при инсультах, сопряжённых с СД, является острой проблемой.

Выраженность неврологических расстройств при ИИ не всегда сопряжена с тяжестью функционального состояния больного и не всегда определяет исход заболевания. В некоторых случаях при относительно лёгком инсульте наступает летальный исход и, наоборот, при тяжёлых инсультах неврологический дефект может регрессировать до полного восстановления утраченных функций. Как правило, влияние на исход заболевания оказывают коморбидный фон, состояние гемореологии, системы метаболизма, гендерные и возрастные особенности, вовлеченный сосудистый бассейн, продолжительность догоспитального этапа – время от развития первых симптомов инсульта до начала специализированной медицинской помощи. Именно поэтому исход ИИ к концу острого периода болезни (14–21-й день) целесообразнее определять в баллах по модифицированной шкале Рэнкина, которая отражает собственно тяжесть функционального состояния больного. Различным факторам риска развития, течения и исходов ОНМК посвящены отдельные исследования. Для комплексного подхода к изучению проблемы требуется выделение основных и дополнительных факторов.

Всестороннее изучение проблемы ОНМК при СД позволит определить целесообразность проведения различных методов обследования и лечения у разной категории пациентов для наиболее ранней профилактики возможных жизнеугрожающих состояний, повысить эффективность специализированной медицинской помощи на госпитальном этапе. Вышеизложенные обстоятельства диктуют необходимость проведения на госпитальном этапе прогностической оценки исходов ИИ и ГИ при СД II типа с целью индивидуального подхода к лечению данной категории больных. Разработан алгоритм прогноза исхода ИИ к концу острого периода при СД. В основу данного алгоритма вклю-

чён набор основных значимых факторов, которые влияют на течение заболевания и определяют не только степень выраженности неврологического дефекта, но и тяжесть функционального состояния больного. Оценка этих факторов возможна уже в момент развития сосудисто-мозговой катастрофы, что позволяет вычислить вероятность исхода заболевания уже на этапе госпитализации пациента в специализированное неврологическое отделение.

На основании построенных математических моделей – алгоритма прогноза исхода ИИ и ГИ разработаны автоматизированные компьютерные вычислительные программы: «Прогностическая оценка исходов ишемического инсульта при сахарном диабете» и «Прогностическая оценка исходов геморрагического инсульта при сахарном диабете». Программы просты и удобны в применении, оптимизируют прогноз исхода ИИ, повышают эффективность оказания медицинской помощи на госпитальном этапе. Проведена апробация программ на 47 больных с положительным результатом (точность метода при ИИ – 81,5%, при ГИ – 66,9%).

У лиц молодого возраста в порядке скрининговых исследований целесообразно проводить ПГТТ для раннего выявления НУО и инсулинорезистентности, а при любых выявленных отклонениях – дополнительная оценка показателя гликированного гемоглобина. Данная проблема приобретает особое значение, поскольку во всем мире растёт заболеваемость СД среди младших возрастных групп (Stolar M. W., 2008).

Скрининг лиц, имеющих факторы риска развития СД, позволил бы проводить раннюю диагностику и терапию для предотвращения или задержки развития микро- и макрососудистых осложнений (American Diabetes Association, American College of Cardiology, 2007). С целью раннего выявления и проведения первичной профилактики стенозирующих и окклюзирующих процессов ВСА у больных с СД или предиабетом в схему обследования (Дедов И. И., Шестакова М. В. и др., 2011) целесообразно включать аускультативное определение систолического шума в проекции бифуркации общей сонной артерии и такие функциональные методы исследования, как суточное

мониторирование АД, ЭКГ, ДС МАГиШ. Данные мероприятия особенно актуальны для мужчин, и в первую очередь в возрасте старше 60 лет. Из лабораторных исследований при СД целесообразно назначение коагулограммы при выявлении первых признаков НУО и/или АГ. При исследовании липидного спектра кроме определения уровня холестерина важно учитывать уровень β-липопротеидов высокой и низкой плотности, показатель индекса атерогенности. Больные с СД должны наблюдаться относительно возможного риска развития онкологических заболеваний (Hjartåker A., Langseth H., 2008; Берштейн Л. М., 2012). Антидиабетические препараты по-разному действуют на течение опухолевого процесса различной локализации (Берштейн Л. М., 2012) и должны назначаться с учётом имеющегося онкологического заболевания или отягощённого семейного анамнеза.

ВЫВОДЫ

1. Каждый пятый больной инсультом имеет нарушения углеводного обмена, выявляемые у трети из них при госпитализации и проявляющиеся у 2/3 пациентов в виде сахарного диабета II типа, при котором чаще развиваются полушарные инсульты, выше вероятность их повторения, развития тяжелого неврологического дефекта и летальности, особенно в случаях госпитализации позднее 24 часов, возникающие преимущественно у женщин в пожилом и в старческом возрасте по ишемическому, а у мужчин в молодом и в среднем возрасте – по геморрагическому типам.
2. При инсультах на фоне сахарного диабета II типа в 1,3 раза чаще, чем без данной сопутствующей патологии, выявлялись стенозы прецеребральных артерий, преимущественно двусторонние, в том числе гемодинамически значимые, преобладающие у мужчин в молодом и в среднем возрасте, особенно при повторных инсультах.
3. Почти у половины пациентов с сахарным диабетом II типа, несмотря на развитие клинически выраженных неврологических синдромов, зона ишемии при компьютерной томографии головного мозга в первые сутки не определялась, что отмечалось значительно чаще, чем у больных без данной сопутствующей патологии.
4. Частота различных вариантов ишемического инсульта не различается у больных сахарным диабетом II типа и без него, а преобладание того или иного подтипа инсульта определяется уровнем гликемии: при показателях менее 7,8 ммоль/л чаще формируются лакунарные инсульты с благоприятным исходом, а более 7,8 ммоль/л – нелакунарные инсульты с преобладанием атеротромботического варианта и с неблагоприятным исходом.
5. Гликемия 10 и более ммоль/л при развитии инсульта является предиктором формирования грубой неврологической симптоматики, менее 7,8 ммоль/л –

определяет благоприятное течение сосудисто-мозговой катастрофы, интервал 7,8–10,0 ммоль/л при геморрагическом инсульте является благоприятным саногенетическим фактором, а при ишемическом сопряжен с недостаточным восстановлением утраченных функций, хотя после тромболитической терапии в этой группе регистрируются более благоприятные исходы. Повышению эффективности тромболитической терапии способствует понижение или стабильность уровня гликемии в течение 48 часов, а его нарастание приводит к летальному исходу, чаще связанному с развитием геморрагических трансформаций очага ишемии, которые при гипергликемии 10 и более ммоль/л регистрируются у каждого второго пациента.

6. На формирование грубого неврологического дефекта при развитии инсульта с высокой инвалидизацией и летальностью у больных с сахарным диабетом II типа независимо от тяжести расстройств в дебюте влияет декомпенсация сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, а также наличие паранеопластического синдрома.
7. Разработанный алгоритм прогноза исходов ишемического и геморрагического инсультов для выделения в группы риска высокой летальности, инвалидизации больных сахарным диабетом II типа учитывает не только тяжесть неврологических расстройств, но и функциональное состояние больного, коморбидный фон, пол, возраст, повторность заболевания, вовлеченный сосудистый бассейн, продолжительность догоспитального этапа, а также уровень гликемии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности оказания медицинской помощи больным с инсультами необходимо использовать алгоритм прогноза их исходов с помощью разработанных компьютерных вычислительных программ «Прогностическая оценка исходов ишемического инсульта при сахарном диабете II типа», «Прогностическая оценка исходов геморрагического инсульта при сахарном диабете II типа».
2. В программу диспансерного наблюдения эндокринологом больных сахарным диабетом II типа необходимо включить аускультативное исследование сонных артерий, а при необходимости – дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи для выявления возможных стенозирующих и окклюзирующих процессов брахиоцефальных артерий, и при их наличии – решение вопроса о необходимости применения высокотехнологичных методов первичной профилактики инсульта сосудистым хирургом.
3. Рекомендуется более осторожно проводить тромболитическую терапию пациентам с ишемическим инсультом при гипергликемии более 10 ммоль/л в связи с высоким риском развития геморрагических трансформаций, приводящих к летальному исходу.
4. Пациентам с сахарным диабетом II типа необходимо обязательное повторное томографическое исследование головного мозга на вторые сутки заболевания для оценки динамики ишемического поражения головного мозга.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АПТВ	активированное парциальное тромбопластиновое время
АСБ	атеросклеротическая бляшка
АТ	атеротромботический
ВМК	внутримозговое кровоизлияние
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГБ	гипертоническая болезнь
ГБС	гепатобилиарная система
ГИ	геморрагический инсульт
ГТ	геморрагическая трансформация
ДИ	доверительный интервал
ДС МАГиШ	дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИА	индекс атерогенности
ИИ	ишемический инсульт
КИМ	комплекс интима медиа
КЭ	кардиоэмболический
НУ	неуточненный
НУО	нарушение углеводного обмена
Л	лакунарный
МВС	мочевыделительная система
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НО	неврологическое отделение
ОКС	острый коронарный синдром

ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	относительный риск
ОШ	относительный шанс
ПК	паренхиматозное кровоизлияние
ПГТТ	пероральный глюкозотолерантный тест
ППГ	постпрандиальная гипергликемия
САК	субарахноидальное кровоизлияние
СД	сахарный диабет
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТЛТ	тромболитическая терапия
ХОБ	хронический обструктивный бронхит
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЧСС	частота сердечных сокращений
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ЯБЖ	язвенная болезнь желудка
ЯБДПК	язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
mRs	модифицированная шкала Рэнкина
NIHSS	шкала инсульта Национального института здоровья
r	коэффициент корреляции

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм первичной профилактики цереброваскулярных заболеваний : метод. рекомендации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. А. Пряникова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития РФ, 2006. — 20 с.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — 4-е изд., доп. — М., 2009. — 104 с.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. — 5-й вып. // Сахарный диабет. — 2011. — № 3. — С. 2—71.
4. Аронов, Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза / Д. М. Аронов. — М. : Триада-Х, 2000. — 412 с.
5. Батышева, Т. Т., Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом / Т. Т. Батышева, А. А. Рыжак, Л. А. Новикова // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 70—72.
6. Берштейн, Л. М. Диабет, ожирение и онкологическая заболеваемость: риски и антириски / Л. М. Берштейн // Сахарный диабет. — 2012. — № 4. — С. 81—88.
7. Васильев, Д. А. Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и малигнизация: повышение риска и интервенционные меры / Д. А. Васильев, Н. В. Семенова, Л. М. Берштейн // Рос. журн. онкологии. — 2008. — № 3. — С. 49—54.
8. Ведение больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе. Методические рекомендации / Н. А. Шамалов, М. К. Бодыхов, Н. Ф. Плавунов [и др.] ; под ред. В.И. Скворцовой. — М. : Правительство Москвы, Департамент здравоохранения, 2007. — 28 с.
9. Верещагин, Н. В. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. — М. : Интермедика, 2002. — 208 с.

10. Геморрагический инсульт / под ред. В. И. Скворцовой, В. В. Крылова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 160 с.
11. Грачева, О. А. Клиническое значение неинвазивных методов исследования периферической гемодинамики и микроциркуляции у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей и сахарным диабетом 2 типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Грачева О. А. — М., 2005. — 28 с.
12. Грачева, С. А. Распространённость сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом / С. А. Грачева, И. И. Клефортова, М. Ш. Шамхалова // Сахарный диабет. — 2012. — № 1. — С. 49—55.
13. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в РФ: время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 8. — С. 4—10.
14. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — № 8. — С. 4—9.
15. Дедов, И. И. Введение в диабетологию : руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. — М. : Берег, 1998. — 200 с.
16. Дедов, И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Универсум Паблишинг, 2003. — С. 209—222.
17. Дедов, И. И. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : МИА, 2011. — 480 с.
18. Домашенко, М. А. Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта : автореф. … канд. мед. наук: 14.00.13 / Домашенко М. А. — М., 2006. — 32 с.
19. Ермолаева, А. И. Геморрагический инсульт при сахарном диабете типа 2 / А. И. Ермолаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2009. — № 1 (9). — С. 56—69.

20. Инсулинорезистентность при метаболическом синдроме: механизм развития / К. П. Ошакбаев, А. С. Идрисов, Ш. С. Бегалиев [и др.] // Вестн. Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан. — 2009. — № 3. — С. 97—107.
21. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
22. Клинико-патогенетические аспекты формирования сосудистых осложнений у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и у больных сахарным диабетом 2 типа, их диагностика, профилактика : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.05 / Романенко Ирина Александровна. — Иваново, 2005. — 280 с.
23. Коненков, В. И. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений / В. И. Коненков, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. — 2012. — № 4. — С. 17—27.
24. Крылов, В. В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние: диагностика и лечение / В. В. Крылов, А. В. Природов, С. С. Петриков // Болезни сердца и сосудов. — 2008. — № 3 (1). — С. 14—18.
25. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. — В 2-х т. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1860 с.
26. Маркеры повреждения сосудистой стенки на ранних стадиях нарушения углеводного обмена / И. А. Романенко, Д. В. Андреева, Н. В. Будникова, Н. И. Брико, Н. Ф. Дмитриева // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 37—38.
27. Мкртумян А. М. Профилактика сахарного диабета типа 2 / А. М. Мкртумян // Consilium Medicum. — 2006. — № 4 (3). — С. 60—64.
28. Мкртумян, А. М. Сахарный диабет типа 2 и острый инфаркт миокарда / А. М. Мкртумян, С. В. Какорин, Л. С. Шашкова // Медицина критических состояний. — 2009. — № 1 (1). — С. 16—20.

29. Мкртчян, А. Ш. Атеросклероз — основные теории развития / А. Ш. Мкртчян // Диабет. Образ жизни. — 2004. — № 6. — С. 3—5.
30. Напалков, Д. А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания / Д. А. Напалков, В. А. Сулимов, Н. М. Сеидов // Лечащий врач. — 2008. — № 4. — С. 58—60.
31. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге / И. В. Дамулин, В. А. Парфенов, А. А. Скоромец, Н. Н. Яхно // Болезни нервной системы : рук-во для врачей / под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. — М. : Медицина, 2001. — Т. 1. — С. 239—302.
32. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 11 (1). С. 3—62.
33. Неотложные состояния в неврологии / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. — М., 2009. — 388 с.
34. Новожилова, М. А. Прогноз ранних исходов у больных с геморрагическими инсультами (по материалам нейрососудистых отделений многопрофильной больницы) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / М. А. Новожилова. — СПб., 2010. — 24 с.
35. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения : приказ от 15 ноября 2012 г. N 928 н Минздрава России [Электронный ресурс] — Режим доступа : www.consultant.ru
36. Опыт работы городского первичного отделения острых нарушений мозгового кровообращения / В. В. Линьков, И. Е. Мишина, А. Е. Новиков [и др.] // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 8—9.
37. Опыт системной тромболитической терапии при ишемическом инсульте в первичном отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения / М. Ю. Точенов, И. А. Челышева, В. В. Линьков

[и др.] // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 25.

38. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом II типа / С. В. Какорин, Э. В. Тулякова, К.В. Воронкова, А. М. Мкртумян // Сахарный диабет. — 2013. — № 1. — С. 63—70.
39. Ошакбаев, К. П. Концепция развития инсулинорезистентности и гиперинсулинемии / К. П. Ошакбаев, Т. Н. Турекулова // Терапевтический вестн. — 2009. — Т. 24, № 4. — С. 30—32.
40. Ошакбаев, К. П. Химическая дискретность липидов организма / К. П. Ошакбаев // Терапевтический вестн. — 2009. — № 3. — С. 315—316.
41. Преферанская, Н. Г. Антиатеросклеротические лекарственные средства / Н. Г. Преферанская // Рос. мед. журн. — 2002. — № 5. — С. 76—80.
42. Прихожан, В. М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (клиника, патогенез, лечение) / В. М. Прихожан. — М. : Медицина, 1981. — 200 с.
43. Протоколы ведения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в условиях неврологического стационара / М. Ф. Исмагилов, А. А. Гильманов, И. Ю. Малышева [и др.]. — Казань, 2007.
44. Раков, А. Л. Атеросклероз / А. Л. Раков, В. Н. Колесников // Новая аптека. — 2002. — № 6. — С. 30—31.
45. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии цереброваскулярного поражения у пациентов с сахарным диабетом / Е. П. Кособян, И. Р. Ярек-Мартынова, А. Н. Ясаманова [и др.] // Сахарный диабет. — 2012. — № 1. — С. 42—48.
46. Руднов, В. А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях / В. А. Руднов // Consilium Medicum. — 2006. — № 8 (7). — С. 35—42.
47. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям : пер с англ. / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун. — М. : БИНОМ, 1999. — 672 с.

48. Сафронов, А. И. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов и прогнозирование их неблагоприятных исходов : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Сафронов А. И.. — Иваново, 2010. — 168 с.
49. Скворцов, В. В. Неврологические аспекты церебрального атеросклероза / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко // Болезни сердца и сосудов. — 2009. — № 3. — С. 17—21.
50. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт / В. И. Скворцова, М. А. Евзельман. — Орел, 2006. — 404 с.
51. Скворцова, В. И. Лечение острого ишемического инсульта / В. И. Скворцова // Лечащий врач. — 2004. — № 7. — С. 65—71.
52. Состояние микроциркуляции у пациентов на разных стадиях развития сахарного диабета типа 2 / И. А. Романенко, Е. А. Шамолина, О. А. Назарова, И. В. Тентелова // Сахарный диабет. — 2005. — № 1. — С. 10—13.
53. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с ишемическим инсультом / Т. В. Михайловская, И. Е. Мишина, Ю. В. Довгалюк, В. В. Васильев // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 29—30.
54. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром / М. М. Танашян, О. В. Лагода, К. В. Антонова. — М. : Конти Принт, 2011. — 24 с.
55. Способ прогнозирования вероятности летального исхода ишемического инсульта у пациента без угнетения сознания : пат. 2466396 Российская Федерация; МПК[51] G01N33/48 / Е. С. Акарачкова, О. В. Воробьева, А. О. Дмитриев; заявитель и патентообладатель Е. С. Акарачкова, О. В. Воробьева, А. О. Дмитриев. — № 2011143428/15; заявл. 27.10.2011; опубл.: 10.11.2012; Бюл. № 31. — 13 с.
56. Способ прогнозирования исхода ишемического инсульта головного мозга : пат. 2317013 Российская Федерация; МПК[51] A 61 B 8/06 / А. Г. Шевчик, В. Д. Трошин; заявитель и патентообладатель государственное обра-

зовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». — № 2006131234/14; заявл. 30.08.2006; опубл. 20.02.2008, Бюл. № 5. — 9 с.

57. Способ прогнозирования исхода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом : пат. 2363372 Российская Федерация; МПК[51] A 61 B 5/00 / В. И. Демидов, М. Ю. Точенов; заявитель и патентообладатель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». — № 2007135466/14; заявл. 24.09.2007; опубл. 10.08.2009; Бюл. № 22. — 7 с.
58. Способ прогнозирования исхода кардиоцеребральной патологии у больных сахарным диабетом : пат. 2009112232 Российская Федерация; МПК[51] A 61 B 5/00 / В. И. Демидов, Е. А. Конкина, М. В. Майрова, М. Ю. Точенов; заявитель и патентообладатель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». — № 2009112232/14; заявл. 02.04.2009; опубл. 10.10.2010; Бюл. № 28. — 1 с.
59. Способ прогнозирования исходов ишемического инсульта : пат. 2297786 Российская Федерация: МПК[51] A 61 B 5/00 / В. И. Ершов; заявитель и патентообладатель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации». — № 2005106173/14; заявл. 04.03.2005; опубл. 27.04.2007; Бюл. № 12. — 8 с.
60. Способ прогнозирования функционального исхода ишемического инсульта у лиц в возрасте до 50 лет : пат. 2312362 Российская Федерация; МПК[51] G 01 N 33/86 / И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова, Т. Л. Визило, И. А. Писа-

рева; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное лечебно-профилактическое учреждение «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» Федерального агентства по энергетике РФ. — № 2005141376/15; заявл. 28.12.2005; опубл. 10.12.2007; Бюл. № 34. — 8 с.

61. Стародубцева, О. С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О. С. Стародубцева, С. В. Бегичева // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 8, ч. 2. — С. 424—427.
62. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. — 2-е изд. доп. и перераб. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 352 с.
63. Флуд, В. В. Прогнозирование исходов острых нарушений мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста : автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.53, 14.00.13 / Флуд В. В. — СПб., 2008. — 24 с.
64. Фонякин, А. Ф. Роль антитромботической терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта у пациентов с сочетанным поражением сосудистых бассейнов / А. Ф. Фонякин, Л. А. Гераскина // РМЖ. — 2010. — № 18 (8). С. 451—455.
65. Хронические расстройства мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа / П. Р. Камчатнов, Л. А. Чугунова, Д. А. Бассе [и др.] // Клиницист. — 2007. — № 2. — С. 9—15.
66. Челышева, И. А. Одновременное развитие инфаркта миокарда и мозгового инсульта / И. А. Челышева, О. Е. Мазанко, Ю. А. Герасимова // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 24.
67. Шестакова, М. В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // РМЖ. — 2001. — № 9 (2). — С. 22.
68. Штульман, Д. Р. Неврология : справочник практикующего врача / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2002. — 784 с.

69. Шувахина, Н. А. К вопросу о патогенезе диабетического синдрома в остром периоде тяжелого инсульта / Н. А. Шувахина // Труды Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. — 1973. — Вып. 9, т. 64. — С. 86—92.

70. Ючино, К. Острый инсульт / К. Ючино, Д. Пари, Д. Гротта : пер. с англ. / под ред. член-корр. РАМН В. И. Скворцовой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 240 с.

71. Ястребцева, И. П. Динамика двигательных нарушений у пожилых после церебрального инсульта / И. П. Ястребцева, А. Е. Новиков, В. В. Линьков // Екстрапірамідні захворювання та вік : III української наук.-практ. конф. з міжнар. участю. — Київ: «ІВЦ АЛКОН» НАН України, 2009. — С. 129—130.

72. Ястребцева, И. П. Течение артериальной гипертонии, осложненной инсультом головного мозга, в пожилом и старческом возрасте / И. П. Ястребцева, А. Е. Новиков // Артериальная гипертония: новые аспекты патогенеза, возрастные и гендерные особенности : матер. Всерос. науч.-практ. конф. — Иваново, 2008. — С. 193—195.

73. Яхно, Н. Н. Ишемические острые нарушения мозгового кровообращения / Н. Н. Яхно, В. А. Парфенов // Consilium Medicum. — 2000. — № 2 (12). — С. 518—521.

74. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes / R. R. Holman, S. K. Paul, M. A. Bethel [et al.] // New Engl. J. Med. —2008. — Vol. 359. — P. 1577—1589.

75. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA / S. C. Johnston, S. Sidney, A. L. Bernstein [et al.] // Neurology. — 2003. — № 60. — P. 280—285.

76. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study / S. H. Suk, R. L. Sacco, B. Boden-Albala [et al.] // Stroke. — 2003. — № 34. — P. 1586—1592.

77. ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. — 2011. — P. 82.
78. Acute effects of glucose and insulin on vascular endothelium / D. Taubert, A. Rosenkranz, R. Berkels [et al.] // Diabetologia. — 2004. — Dec., vol. 47 (12) — P. 2059—2071.
79. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study / M. W. Parsons, P. A. Barber, P. M. Desmond [et al.] // Ann. of Neurology. — 2002. — № 52. — P. 20—28.
80. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke / M. Paciaroni, G. Agnelli, V. Caso [et al.] // Cerebrovascular Diseases. — 2009. — № 28. — P. 119—123.
81. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients / M. Ribo, C. Molina, J. Montaner [et al.] // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 1705—1709.
82. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial / A. Bruno, S. R. Levine, M. R. Frankel [et al.] // Neurology. — 2002. — Vol. 59. — P. 669—674.
83. Al Himyari, F. A. Stress hyperglycemia in nondiabetic Iraqi patients presenting with acute stroke / F. A. Al Himyari, F. N. Abbas // Endocr. Pract. — 2007. — № 13. — P. 691—692.
84. Allport, L. E. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia / L. E. Allport // Stroke. — 2004. — № 35. — P. 1886—1891.
85. Amarenco, P. Classification of stroke subtypes / P. Amarenco, J. Bogousslavsky // Cerebrovascular Diseases. — 2009. — № 27. — P. 493—501.
86. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on inpatient glycemic control / E. S. Moghissi, M. T. Korytkowski, M. DiNardo [et al.] // Diabetes Care. — 2009. — № 32. — P. 1119—1131.

87. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes // Diabetes Care. — 2008. — № 31. — P. 62—67.
88. Aronow, W. S. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral artery disease and aterotrombotic brain infarction in men and women <62 years of age / W. S. Aronow, C. Ahn // The J. of the Am. College of Cardiology. — 1994. — № 74 (1). — P. 64—65.
89. Association between impaired insulin sensitivity and stroke / D. M. Bravata, C. K. Wells, W. N. Kernan [et al.] // Neuroepidemiology. — 2005. — Vol. 25. — P. 69—74.
90. Association between renal function and clinical outcome in patients with acute stroke / Z. Hao, B. Wu, S. Lin [et al.] // Eur. Neurol. — 2010. — Vol. 63. — P. 237—242.
91. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study / J. J. Cao, C. Thach, T. A. Manolio [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 3, № 116 (1). — P. 32—38.
92. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS : 35) prospective observational study / I. M. Stratton, A. I. Adler, H. A. Neil [et al.] // BMJ. —2000. — Aug., vol. 12, № 321 (7258). — P. 405—412.
93. Association of inflammation markers with impaired insulin sensitivity and coagulative activation in obese healthy women / M. Romano, M. T. Guagnano, G. Pacini [et al.] // The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 2003. — № 88. — P. 5321—5326.
94. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study / A. I. Adler, I. M. Stratton, H. A. Neil [et al.] // BMJ. — 2000. — Vol. 321. — P. 412—419.
95. Asymmetric dimethylarginine is an independent risk factor for coronary heart disease: Results from the multicenter Coronary Artery Risk Determination in-

vestigating the Influence of ADMA Concentration (CARDIAC) study / F. Schulze, H. Lenzen, C. Hanefeld [et al.] // Am. Heart. J. — 2006. — Sep., vol. 152 (3), № 493. — P. 1—8.

96. Bajaj, M. Metabolic and molecular basis of insulin resistance / M. Bajaj, R. A. Defronzo // J. Nucl. Cardiol. — 2003. — № 10. — P. 311—323.
97. Bellolio, M. F. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke / M. F. Bellolio, R. M. Gilmore, L. G. Stead // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — Vol. 9. — CD005346.
98. Biomarkers in Cardiovascular Medicine / J. L. Martín-Ventura, L. M. Blanco-Colio, J. Tuñón [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. — 2009. — Jun, vol. 62 (6). — P. 677—688.
99. Blood glucose, glycosylated haemoglobin, and outcome of ischemic brain infarction / K. Murros, R. Fogelholm, S. Kettunen [et al.] // J. Neurol. Sci. — 1992. — № 111. — P. 59—64.
100. Blood pressure usually considered normal is associated Diabetes and ischemic stroke with an elevated risk of cardiovascular disease / A. V. Kshirsagar, M. Carpenter, H. Bang [et al.] // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119. — P. 133—141.
101. Blunted response to systemic nitric oxide synthase inhibition in the cerebral circulation of patients with type 2 diabetes / F. S. Nazir, M. Alem, M. Small [et al.] // Diabet. Med. — 2006. — Vol. 23. — P. 398—402
102. Brohall, G. Carotid artery intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review / G. Brohall, A. Oden, B. Fagerberg // Diabetic Medicine. — 2006. — № 23. — P. 609—616.
103. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes / M. J. Järvisalo, A. Putto-Laurila, L. Jartti [et al.] // Diabetes. — 2002. — Feb., vol. 51 (2). — P. 493—498.
104. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register / T. Hillen, C. Coshall, K. Tilling [et al.] // Stroke. — 2003. — №34 (6). — P. 1457—1463.

105. Cerebral ischemic attack caused by postprandial hypotension / T. Kamata, T. Yokota, T. Furukawa, H. Tsukagoshi // Stroke. — 1994. — Feb., vol. 25 (2) — P. 511—513.
106. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on stroke / A. Ergul, A. Kelly-Cobbs, M. Abdalla [et al.] // Endocrine, Metabolic and Immune Disorders // Drug Targets. — 2012. — № 12 (2). — P. 148—158.
107. Christensen, H. Serum-cortisol reflects severity and mortality in acute stroke / H. Christensen, G. Boysen, H. H. Johannesen // J. Neurol. Sci. —2004. — Vol. 217. — P. 175—180.
108. Cipolla, M. J. Effect of hyperglycemia on brain penetrating arterioles and cerebral blood flow before and after ischemia/reperfusion / M. J. Cipolla, J. A. Godfrey // Stroke. — 2010. — № 1. — P. 127—134.
109. Circulating adhesion molecules levels in type 2 diabetes mellitus and hypertension / M. S. Boulbou, G. N. Koukoulis, E. D. Makri [et al.] // International J. of Cardiology. — 2005. — № 98 (1). — P. 39—44.
110. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events / D. L. Bhatt, K. A. Fox, W. Hacke [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 1706—1717.
111. Comparison of metabolite levels and water diffusion between cortical and subcortical strokes as monitored by MRI and MRS / M. Labelle, A. Khiat, A. Durocher [et al.] // Investigative Radiology. — 2001. — № 36. — P. 155—163.
112. Convert Glucose (mg/dl) to Glucose (mmol/L) online, 2013 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.diabeteschart.org/mgmmol.html.
113. Correction: actual causes of death in the United States, 2000 / A. H. Mokdad, J. S. Marks, D. F. Stroup, J. L. Gerberding // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 293—294.
114. Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus / K. Matsumoto, Y. Sera, H. Nakamura [et al.] // Metabolism. — 2002. — Vol. 51. — P. 244—247.

115. DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria // Arch. Intern. Med. — 2001. — Vol. 161. — P. 397—405.
116. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke / N. T. Gentile, M. W. Seftchick, T. Huynh [et al.] // Acad. Emerg. Med. — 2006. — Vol. 13. — P. 174—180.
117. DeFronzo, R. A. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose / R. A. DeFronzo, M. Abdul-Ghani // Am. J. Cardiol. — 2011. — Vol. 108, suppl. 3. — P. 3—24.
118. DeFronzo, R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard lecture 2009 / R. A. DeFronzo // Diabetologia. — 2010. — Vol. 53. — P. 1270—1287.
119. Diabetes and cancer / P. Vigneri, F. Frasca, L. Sciacca [et al.] // Endocr. Relat. Cancer. — 2009. — Dec., vol. 16 (4). — P. 1103—1123.
120. Diabetes and cancer: a consensus report / E. Giovannucci, D. M. Harlan, M. C. Archer [et al.] // Diabetes Care. — 2010. — Jul, 33 (7). — P. 1674—1685.
121. Diabetes and the risk of stroke: the Honolulu Heart Program / R. D. Abbott, R. P. Donahue, S. W. MacMahon [et al.] // JAMA. — 1987. — Vol. 257. — P. 949—952.
122. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart / M. Lenzen, L. Ryden, J. Ohrvik [et al.] // Eur. Heart. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2969—2974.
123. Diabetes mellitus as a risk factor for stroke incidence and mortality in Mexican American older adults / K. J. Ottenbacher, G. V. Ostir, M. K. Peek, K. S. Markides // J. of Gerontology series a Biol. Sci. Med. Sci. — 2004. — Vol. 59. — P. 640—645.
124. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / N. Sarwar,

P. Gao, S. R. Seshasai [et al.] // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 2215—2222.

125. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization / A. Norhammar, K. Malmberg, E. Diderholm [et al.] // The J. of the Am. College of Cardiology. — 2004. — Feb., vol. 18, № 43 (4). — P. 585—591.
126. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial / J. Stamler, O. Vaccaro, J. D. Neaton, D. Wentworth // Diabetes Care. — 1993. — № 16 (2). — P. 434—444.
127. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. — 2011. — № 34, suppl. 1. — P. 62—69.
128. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists / A. J. Garber, Y. Handelsman, D. Einhorn [et al.] // Endocr. Pract. — 2008. — Vol. 14. — P. 933—946.
129. Early hemorrage growth in patients with intracerebral hemorrhage / Th. Brott, J. Broderick, R. Kothara [et al.] // Stroke. — 1997. — № 28. — P. 1—5.
130. Echocardiography and carotid sonography in diabetic patients after cerebrovascular attacks / J. Chlumsky, J. Charvat, J. P. Empana [et al.] // J. Int. Med. Res. — 2006. — Vol. 34. — P. 689—694.
131. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis / Meng Lee, Jeffrey L. Saver, Keun-Sik Hong [et al.] // BMJ. — 2012. — Vol. 344. — P. 3564.
132. Effect of prior aspirin use on stroke severity in the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) / J. L. Wilterdink, B. Bendixen, H. P. Jr Adams [et al.] // Stroke. — 2001. — № 32. — P. 2836—2840.

133. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke / L. S. Williams, J. Rotich, R. Qi [et al.] // Neurology. — 2002. — Vol. 59. — P. 67—71.

134. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension: Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators / J. Tuomilehto, D. Rastenyte, W. H. Birkenhager [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 677—684.

135. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 253—259.

136. Elevated plasma asymmetric dimethylarginine as a marker of cardiovascular morbidity in early diabetic nephropathy in type 1 diabetes / L. Tarnow, P. Hovind, T. Teerlink [et al.] // Diabetes Care. — 2004. — Mar., vol. 27 (3). — P. 765—769.

137. Endothelial dysfunction and microvascular complications in type 1 diabetes mellitus / S. M. Jin, C. I. Noh, S. W. Yang [et al.] // J. Korean. Med. Sci. — 2008. — Feb., vol. 23 (1). — P. 77—82.

138. Endothelial dysfunction and stroke / F. Cosentino, S. Rubattu, C. Savoia [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 2001. — Vol. 38, suppl. 2. — P.75—78.

139. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the Greater Cincinnati : Northern Kentucky Stroke Study / B. M. Kissela, J. Khoury, D. Kleindorfer [et al.] // Diabetes Care. — 2005. — № 28. — P. 355—359.

140. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to toast criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study / P. L. Kolominsky-Rabas, M. Weber, O. Gefeller [et al.] // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2735—2740.

141. Eriksson, S. E. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study / S. E. Eriksson, J. E. Olsson // Cerebrovascular Diseases. — 2001. — № 12. — P. 171—180.

142. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan / T. H. Lee, W. C. Hsu, C. J. Chen [et al.] // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 1950—1955.

143. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003 / T. S. Olsen, P. Langhorne, H. C. Diener [et al.] // Cerebrovasc Dis. — 2003. — Vol. 16 (4). — P. 311—337.

144. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack // Cerebrovascular diseases. — 2008. — № 25. — P. 457—507.

145. Evidence for abnormal platelet glycoprotein expression in diabetes mellitus / D. Tschoepe, P. Roesen, L. Kaufmann [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 1990. — № 20. — P. 166—170.

146. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project / L. B. Morgenstern, M. A. Smith, L. D. Lisabeth [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2004. — Vol. 160. — P. 376—383.

147. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, suppl. 1. — P. 5—20.

148. Fasting blood glucose and the risk of stroke and myocardial infarction / J. Sung, Y. M. Song, S. Ebrahim [et al.] // Circulation. — 2009. — № 119. — P. 812—819.

149. Ford, E. S. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence / E. S. Ford, G. Zhao, C. Li // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 55. — P. 1310—1317.

150. Francis, G. S. Diabetic cardiomyopathy: fact or fiction? / G. S. Francis // Heart. — 2001. — № 85 (3). — P. 247—248.

151. Global prevalence of diabetes-estimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green [et al.] // Diab. Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 1047—1053.

152. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study / A. Norhammar, A. Tenerz, G. Nilsson [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 2140—2144.

153. Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / E. Selvin, J. Coresh, E. Shahar [et al.] // Lancet Neurol. — 2005. — № 4. — P. 821—826.

154. Glycated hemoglobin and risk of stroke in people without known diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study: a threshold relationship? / P. K. Myint, S. Sinha, N. J. Wareham [et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 271—275.

155. Gotto, A. M. Postprandial hyperlipidemia / A. M. Gotto, J. Patsch, A. Yamamoto // The J. of the Am. Col. of Cardiology. — 1991. — № 68. — P. 11—12.

156. Grundy, S. M. Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundy // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28. — P. 629—636.

157. Guariguata, L. Tracking the global new estimates Diabetes Atlas / L. Guariguata // Diabetes Voice. — 2012. — Dec., vol. 57, Issue 4. — P. 12—15.

158. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke / H. P. Jr. Adams, G. Del Zoppo, M. J. Alberts [et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655—1711.

159. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group / J. Broderick, S. Connolly, E. Feldmann [et al.] // Stroke. — 2007. — Jun, vol. 38 (6). — P. 2001—2023.

160. Hadley, L. Looking forward to 2015 — for diabetes and dev / L. Hadley, M. Kooijmans // Diabetes Voice. — 2013. — Apr., vol. 58, Issue 1. — P. 8—10.

161. Haratz, S. Diabetes, hyperglycemia and the management of cerebrovascular disease / S. Haratz, D. Tanne // Curr. Opin. Neurol. — 2011. — № 24 (1). — P. 81—88.

162. Hjartåker, A. Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions / A. Hjartåker, H. Langseth, E. Weiderpass // Adv. Exp. Med. Biol. — 2008. — Vol. 630. — P. 72—93.

163. Ho, J. E. Is diabetes mellitus a cardiovascular disease risk equivalent for fatal stroke in women? Data from the Women's Pooling Project / J. E. Ho, F. Paultre, L. Mosca // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2812—2816.

164. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the sssessment of insulin sensitivity — studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity / E. Bonora, G. Targher, M. Alberiche [et al.] // Diab. Care. — 2000. — Vol. 23. — P. 57—63.

165. How much might cardiovascular disease risk be reduced by intensive therapy in people with screen-detected diabetes? / J. B. Echouffo-Tcheugui, L. A. Sargeant, A. T. Prevost [et al.] // Diabet. Med. — 2008. — Vol. 25. — P. 1433—1439.

166. Hyperaggregation of platelets detected by whole blood platelet aggregometry in newly diagnosed noninsulin-dependent diabetes mellitus / S. Mandal, R. Sarode, S. Dash, R. J. Dash // Am. J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 100. — P. 103—107.

167. Hyperglycaemia in acute lacunar stroke: A Chinese hospital-based study / Yuan Fang, Shihong Zhang, Bo Wu, Ming Liu // Diabetes and Vascular Disease Research. — 2010. — № 3. — P. 216—221.

168. Hyperglycemia and incidence of ischemic and hemorrhagic stroke-comparison between fasting and 2-hour glucose criteria / M. Hyvarinen, J. Tuomilehto, M. Mahonen [et al.] // Stroke. — 2009. — № 40 (5). — P. 1633—1637.

169. Hyperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Fac-

tor Study / H. M. Lakka, T. A. Lakka, J. Tuomilehto [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 1160—1168.

170. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study / J. B. Meigs, M. A. Mittleman, D. M. Nathan [et al.] // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 221—228.
171. Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study / Y. Doi, T. Ninomiya, J. Hata [et al.] // Stroke. — 2010. — № 41 (2). — P. 203—209.
172. Impact of microalbuminuria on incident stroke: a meta-analysis / M. Lee, J. L. Saver, K. C. Chang [et al.] // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. 2625—2631.
173. Impaired fasting glucose and cardiovascular outcomes in postmenopausal women with coronary artery disease / A. M. Kanaya, D. Herrington, E. Vittinghoff [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2005. — Vol. 142. — P. 813—820.
174. Impaired fasting glucose and the risk of incident diabetes mellitus and cardiovascular events in an adult population: MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis) / J. Yeboah, A. G. Bertoni, D. M. Herrington [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — № 58. — P. 140—146.
175. Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus / F. Vancheri, M. Curcio, A. Burgio [et al.] // QJM. — 2005. — № 98. — P. 871—878.
176. Impaired glucose tolerance as a risk factor for stroke in a cohort of non-institutionalised people aged 70 years / M. M. Kaarisalo, I. Raiha, S. Arve, A. Lehtonen // Age Ageing. — 2006. — Vol. 35. — P. 592—596.
177. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke / S. E. Vermeer, W. Sandee, A. Algra [et al.] // Stroke. — 2006. — № 37 (6). — P. 1413—1417.
178. Impaired glucose tolerance is a risk factor for stroke in a Japanese sample-the Funagata study / T. Oizumi, M. Daimon, Y. Jimbu [et al.] // Metabolism. — 2008. — Vol. 57. — P. 333—338.

179. Impaired insulin-induced platelet antiaggregating effect in obesity and in obese NIDDM patients / M. Trovati, E. M. Mularoni, S. Burzacca [et al.] // Diabetes — 1995. — Vol. 44. — P. 1318—1322.

180. Incidence and case fatality rates of stroke subtypes in a multiethnic population: the south London stroke register / C. D. Wolfe, A. G. Rudd, R. Howard [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — Vol. 72. — P. 211—216.

181. Incidence and risk factors for cardiovascular disease in African Americans with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) / A. Adeniyi, A. R. Folsom, F. L. Brancati [et al.] // J. Natl. Med. Assoc. — 2002. — Vol. 94. — P. 1025—1035,

182. Incidence and risk factors for stroke in American Indians: the strong heart study / Y. Zhang, J. M. Galloway, T. K. Welty [et al.] // Circulation. — 2008. — Vol. 118. — P. 1577—1584.

183. Increased basal levels of plasma nitric oxide in type 2 diabetic subjects: relationship to microvascular complications / K. Maejima, S. Nakano, M. Himeno [et al.] // J. Diabetes. Complications. — 2001. — Vol. 15. — P. 135—143.

184. Increased platelet thromboxane synthesis in diabetes mellitus / P. V. Halushka, R. C. Rogers, C. B. Loadholt, J. A. Colwell // J. Lab. Clin. Med. — 1981. — Vol. 97. — P. 87—96.

185. Inflammation-sensitive plasma proteins, diabetes, and mortality and incidence of myocardial infarction and stroke: a population-based study / G. Engstrom, L. Stavenow, B. Hedblad [et al.] // Diabetes. — 2003. — Vol. 2. — P. 442—447.

186. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study / M. Pyorala, H. Miettinen, P. Halonen [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — Vol. 20. — P. 538—544.

187. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Jun., vol. 12, № 358 (24). — P. 2560—2572.

188. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes / D. M. Nathan, P. A. Cleary, J. Y. Backlund [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2005. — Dec., vol. 22, № 353 (25). — P. 2643—2653.

189. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data / D. E. Griesdale, R. J. de Souza, R. M. van Dam [et al.] // CMAJ. — 2009. — Apr., vol. 14, № 180 (8). — P. 821—827.

190. International Diabetes Federation. — 5th ed. // Diabetes Atlas. — 2011.

191. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt, P. G. Steg, E. M. Ohman [et al.] // JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P. 180—189.

192. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study / C. J. Weir, G. D. Murray, A. G. Dyker [et al.] // British Med. J. — 1997. — № 314. — P. 1303—1306.

193. Is insulin resistance or diabetes mellitus associated with stroke? An 18-year follow-up study / H. Adachi, Y. Hirai, M. Tsuruta [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2001. — Vol. 51. — P. 215—223.

194. Jansson, J. Von Willebrand factor in plasma: a novel risk factor for fecurrent myocardial infarction and death / J. Jansson, T. Nilsson, O. Johnsson // Br. Heart. J. — 1991. — Nov., vol. 66 (5). — P. 351—355.

195. Kagansky, N. The role of hyperglycemia in acute stroke / N. Kagansky, S. Levy, H. Knobler // Arch. Neurol. — 2001. — Vol. 58. — P. 1209—1212.

196. Kalen, A. Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues / A. Kalen, E. L. Appelkvist, G. Dallner // Lipids. — 1989. — № 24 (7). — P. 579—584.

197. Lalouschek, W. Current strategies of secondary prevention after a cerebrovascular event: the Vienna stroke registry / W. Lalouschek, W. Lang, M. Mullner // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2860—2866.

198. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: the strong heart study / B. V. Howard, D. C. Robbins, M. L. Sievers [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — Vol. 20. — P. 830—835.

199. Lee, A. H. Risk factors for ischaemic stroke recurrence after hospitalization / A. H. Lee, P. J. Somerford, K. K. Yau // Med. J. Aust. — 2004. — Vol. 181. — P. 244—246.

200. Lifetime health and economic benefits of weight loss among obese persons / G. Oster, D. Thompson, J. Edelsberg [et al.] // Am. J. Public. Health. — 1999. — Vol. 89. — P. 1536—1542.

201. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes / M. Laakso, S. Lehto, I. Penttila, K. Pyörälä // Circulation. — 1993. — № 88. — P. 1421—1430.

202. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident ischemic stroke in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / C. M. Ballantyne, R. C. Hoogeveen, H. Bang [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 2479—2484.

203. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / B. B. Barone, H. C. Yeh, C. F. Snyder [et al.] // JAMA. — 2008. — Dec., vol. 17, № 300 (23). — P. 2754—2764.

204. Managing type 2 diabetes: going beyond glycemic control / M. W. Stolar, B. J. Hoogwerf, S. M. Gorshow [et al.] // The J. Managed Care Pharmacy. — 2008. — № 14 (5, suppl B). — P. 2—19.

205. Mankovsky, B. N. Stroke in patients with diabetes mellitus / B. N. Mankovsky, D. Ziegler // Diabetes. Metab. Res. Rev. — 2004. — № 20 (4). — P. 268—287.

206. Massi-Benedetti, M. Cardiovascular risk faktors in type 2 diabetes / M. Massi-Benedetti // A New Dimension in the Management of type 2 diabetes : EASD Satellite Symposium. — Barcelona, 1998. — P. 4—5.

207. Matter, C. M. RANTES (Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted), Inflammation, Obesity, and the Metabolic Syndrome / C. M., Matter, C. Handschin // Circulation. — 2007. — Feb., vol. 27, № 115 (8). — P. 946—948.

208. McCarty, M. F. Up-regulation of endothelial nitric oxide activity as a central strategy for prevention of ischemic stroke: just say NO to stroke! / M. F. McCarty // Med. Hypotheses. — 2000. — Vol. 55. — P. 386—403.

209. Melamed, E. Reactive hyperglycemia in patients with acute stroke / E. Melamed // J. of the Neurological Sciences. — 1976. — № 29. — P. 267—275.

210. Mertens, I. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system / I. Mertens, L. F. Van Gaal // Obesity Reviews. — 2002. — № 3. — P. 85—101.

211. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting / D. F. Stroup, J. A. Berlin, S. C. Morton [et al.] // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 2008—2012.

212. Metabolic dyslipidemia and risk of future coronary heart disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study / J. S. Rana, M. E. Visser, B. J. Arsenault [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2010. — № 143. — P. 399—404.

213. Mooradian, A. D. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: current management guidelines / A. D. Mooradian // Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163. — P. 33—40.

214. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 383—393.

215. Pankow, J. S. Cardiometabolic risk in impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / J. S. Pankow // Diabetes Care. — 2007. — № 30 (2). — P. 325—331.

216. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome / T. A. Baird, M. W. Parsons, T. Phanh [et al.] // Stroke. — 2003. — № 34 (9). — P. 2208—2214.

217. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / E. Shahar, L. E. Chambless, W. D. Rosamond [et al.] // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 623—631.

218. Plasma norepinephrine in stroke / M. G. Myers, J. W. Norris, V. C. Hachniski, M. J. Sole // Stroke. — 1981. — Vol. 12. — P. 200—204.

219. Potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK) / C. S. Gray, A. J. Hildreth, P. A. Sandercock [et al.] // Glucose Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 397—406.

220. Potter, G. M. Wide variation in definition, detection, and description of lacunar lesions on imaging / G. M. Potter, F. J. Marlborough, J. M. Wardlaw // Stroke. — 2011. — № 42. — P. 359—366.

221. Predictors of ischemic versus hemorrhagic strokes in hypertensive patients / B. A. Khealani, N. A. Syed, S. Maken [et al.] // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. — 2005. — Vol. 15. — P. 22—25.

222. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes / S. Lehto, T. Ronnemaa, K. Pyorala, M. Laakso // Stroke. — 1996. — Vol. 27. — P. 63—68

223. Presence of baseline prehypertension and risk of incident stroke: a meta-analysis / M. Lee, J. L. Saver, B. Chang [et al.] // Neurology. —2011. — Vol. 77. — P. 1330—1337.

224. Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolrance following acute stroke / C. S. Gray, J. F. Scott, J. M. French [et al.] // Age and Ageing. — 2004. — № 33. — P. 71—77.

225. Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke / W. N. Kernan, C. M. Viscoli, S. E. Inzucchi [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 227—233.

226. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage / H. P. Adams, S. F. Putman, N. F. Kassell [et al.] // Archives of Neurology. — 1984. — № 41. — P. 1033—1035.

227. Prevention of diabetes and reduction in major cardiovascular events in studies of subjects with prediabetes: meta-analysis of randomised controlled clinical trials / I. Hopper, B. Billah, M. Skiba, H. Krum // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. — 2011. — Vol. 18. — P. 813—823.

228. Prognostic role of the glucometabolic status assessed in a metabolically stable phase after a first acute myocardial infarction: the SHEEP study / I. Janszky, J. Hallqvist, R. Ljung [et al.] // J. Intern. Med. — 2009. — Vol. 265. — P. 465—475.

229. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women / T. Kurth, J. M. Gaziano, K. M. Rexrode [et al.] // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 1992—1998.

230. Prospective study of body size and risk for stroke amongst women below age 60 / M. Lu, W. Ye, H. O. Adami, E. Weiderpass // J. Intern. Med. — 2006. — Vol. 260. — P. 442—450.

231. Quinn, T. J. Sugar and stroke: cerebrovascular disease and blood glucose control / T. J. Quinn, J. Dawson, M. R. Walters // Cardiovascular Therapeutics. — 2011. — № 29 (6). — P. 31—42.

232. Rao, M. L. Guideline for cerebrovascular disease prevention and management in China / M. L. Rao. — Beijing, China : People’s Medical Publishing House, 2005.

233. Reductions in the risks of recurrent stroke in patients with and without diabetes: the PROGRESS Trial / K. Berthet, B. C. Neal, J. P. Chalmers [et al.] // Blood Press. — 2004. — Vol. 13. — P. 7—13.

234. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study / G. L. Booth, M. K. Kapral, K. Fung [et al.] // Lancet. — 2006. — № 368. — P. 29—36.

235. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. — 1997. — № 20. — P. 1183—1197.

236. Richardson, L. C. Therapy insight: influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer / L. C. Richardson, L. A. Pollack // Nature Reviews Clinical Oncology. — 2005. — № 2 (1). — P. 48—53.

237. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / A. J. Grau, C. Weimar, F. Buggle [et al.] // Stroke. —— Vol. 32. — P. 2559—2566.

238. Screening for undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction / M. Lankisch, R. Füth, H. Güker [et al.] // Clin. Res. Cardiol. — 2008. — Vol. 97. — P. 753—759.

239. Self-reported heart disease and stroke among adults with and without diabetes United States, 1999—2001 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. — 2003. — № 52. — P. 1065—1070.

240. Shogbon, A. O. Intensive glucose control in the management of diabetes mellitus and inpatient hyperglycemia / A. O. Shogbon, S. B. Levy // Am. J. of Health-System Pharmacy. — 2010. — № 67 (10). — P. 798—805.

241. Staaf, G. Pure motor stroke from presumed lacunar infarct: long-term prognosis for survival and risk of recurrent stroke / G. Staaf, A. Lindgren, B. Norrving // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2592—2596.

242. Standards of Medical Care in Diabetes — 2011. American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2011. — Jan., vol. 34, suppl. 1. — P. 511—561.

243. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly / P. A. O'Neill, I. Davies, K. J. Fullerton, D. Bennett // Stroke. —1991. — Vol. 22. — P. 842—847.

244. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg [et al.] // Stroke. — 2001. — № 32 (10). — P. 2426—2432.

245. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks / B. Kissela, A. Schneider, D. Kleindorfer [et al.] // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 426—431.

246. Stroke in the diabetic and non-diabetic population in Germany: relative and attributable risks, 2005—2007 / A. Icks, M. Scheer, J. Genz [et al.] // J. Diabetes Complications. — 2011. — Mar-Apr, № 25 (2). — P. 90—96.

247. Stroke patterns, etiology, andprognosis in patients with diabetes mellitus / T. Karapanayiotides, B. Piechowski-Jozwiak, G. van Melle [et al.] // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 1558—1562.

248. Stroke recurrence within the first year following cerebral infarction: Tottori University Lacunar Infarction Prognosis Study (TULIPS) / T. Soda, H. Nakayasu, M. Maeda [et al.] // Acta. Neurol. Scand. — 2004. — Vol. 110. — P. 343—349.

249. Stroke recurrence: redictors, severity, and prognosis: the Copenhagen Stroke Study / H. S. Jorgensen, H. Nakayama, J. Reith [et al.] // Neurology. — 1997. — № 48. — P. 891—895.

250. Tanne, D. Fasting plasma glucose and risk of incident ischemic stroke or transient ischemic attacks: a prospective cohort study / D. Tanne, N. Koren-Morag, U. Goldbourt // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 2351—2355.

251. Teal, P. A. Recent clinical trial results with antiplatelet therapy: implications in stroke prevention / P. A. Teal // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — Vol. 17, suppl. 3. — P. 6—10.

252. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome / J. Liu, S. M. Grundy, W. Wang [et al.] // Am. Heart J. — 2007. — № 153. — P. 552—558.

253. The burden of mortality attributable to diabetes — realistic estimates for the year 2000 / G. Roglic, N. Unwin, P. H. Bennett [et al.] // Diab. Care. —2005. — Vol. 28. — P. 2130—2135.

254. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita study / Y. Kokubo, T. Okamura, M. Watanabe [et al.] // Hypertens Res. — 2010. — Vol. 33. — P. 1238—1243.

255. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and Air and Kissela women with 20 years of follow-up / T. Almdal, H. Scharling, J. S. Jensen [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2004. — № 164. — P. 1422—1426.

256. The influence of diabetes mellitus and hyperglycaemia on stroke incidence and outcome / T. A. Baird, M. W. Parsons, P. A. Barber [et al.] // J. of Clinical Neuroscience. — 2002. — № 9 (6). — P. 618—626.

257. The Metabolic Syndrome / M. A. Cornier, D. Dabelea, T. L. Hernandez [et al.] // Endocr. Rev. — 2008. — Vol. 29. — P. 777—822.

258. Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes / M. Pahor, B. M. Psaty, M. H. Alderman [et al.] // Diabetes Care. — 2000. — Vol. 23. — P. 888—892.

259. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients / A. Szczudlik, A. Slowik, W. Turaj [et al.] // J. of the Neurological Sciences. — 2001. — № 189. — P. 105—111.

260. Type 2 diabetes and risk of non-embolic ischaemic stroke in Japanese men and women / H. Iso, H. Imano, A. Kitamura [et al.] // Diabetologia. — 2004. — Vol. 47. — P. 2137—2144.

261. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine / V. Kothari, R. J. Stevens, A. I. Adler [et al.] // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 1776—1781.

262. Undue reliance on I (2) in assessing heterogeneity may mislead / G. Rucker, G. Schwarzer, J. R. Carpenter, M. Schumacher // BMC Med Res Methodol. — 2008. — № 8. — P. 79.

263. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial / J. Bosch, S. Yusuf, J. Pogue [et al.] // BMJ. — 2002. — Vol. 324. — P. 699—702.

264. Uwaifo, G. I. The roles of insulin resistance, hyperinsulinemia, and thiazolidinediones in cardiovascular disease / G. I. Uwaifo, R. E. Ratner // Am. J. Med. — 2003. — Vol. 115, suppl. 8A. — P. 12—19.

265. Uyttenboogaart, M. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke / M. Uyttenboogaart, M. W. Koch, R. E. Stewart [et al.] // Brain. — 2007. — № 130. — P. 1626—1630.

266. Valsartan Amlodipine Randomized Trial (VART): design, methods, and preliminary results / K. Nakayama, Y. Kuwabara, M. Daimon [et al.] // Hypertens Res. — 2008. — Jan., vol. 31 (1). — P. 21—28.

267. Wagenknecht, L. E. Duration of diabetes and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) / L. E. Wagenknecht, R. Jr. D'Agostino, P. J. Savage // Stroke. — 1997. — № 28. — P. 999—1005.

268. Zilversmit, D. B. Atherogenesis: a postprandial phenomenon / D. B. Zilversmit // Circulation. — 1979. — № 60. — P. 473—484.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Модифицированная шкала Рэнкина

mRs, баллы	Характеристика группы
0 баллов	у больных отсутствовали неврологические симптомы, отмечалось полное восстановление утраченных функций
1 балл	у больных не наблюдалось существенных ограничений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов, регистрировалось хорошее восстановление
2 балла	у больных отмечалось лёгкое нарушение жизнедеятельности: неспособность выполнять некоторые прежние обязанности, но сохранялась способность справляться с собственными делами без посторонней помощи
3 балла	у больных было умеренное нарушение жизнедеятельности: потребность в некоторой помощи, но сохранялась способность ходить без посторонней помощи
4 балла	больные с выраженным нарушением жизнедеятельности: не способны ходить без посторонней помощи, не способны справляться со своими потребностями без посторонней помощи
5 баллов	больные с грубым нарушением жизнедеятельности: прикованы к постели, недержание мочи и кала, потребность в постоянной помощи медицинского персонала
6 баллов	летальный исход

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Шкала NIHSS

Инструкции	Оценка по шкале
1а. Уровень бодрствования Если полноценное исследование невозможно (например, из-за эндотрахеальной трубки, языкового барьера или повреждения оротрахеальной области), оценивается общий уровень ответов и реакций. Оценка 3 ставится только в тех случаях, когда пациент в коме и не реагирует на болевые раздражители или его реакции носят рефлекторный характер (разгибание конечностей).	0 = Ясное сознание, живо реагирует. 1 = Оглушение и/или сомноленция; можно добиться ответов и выполнения инструкций при минимальной стимуляции. 2 = Глубокое оглушение или сопор, реагирует только на сильные и болевые раздражители, но движения не стереотипны. 3 = Атония, арефлексия и ареактивность или ответы на раздражители состоят из рефлекторных нецеленаправленных движений и/или вегетативных реакций.
1б. Уровень бодрствования: ответы на вопросы Пациента просят назвать текущий месяц и свой возраст. Ответы должны быть точными, нельзя засчитывать ответ, который близок к правильному. Если пациент не воспринимает вопрос (афазия, значительное снижение уровня бодрствования), ставится оценка 2. Если пациент не может говорить из-за механических препятствий (эндотрахеальная трубка, повреждение челюстно-лицевой области), тяжелой дизартрии или	0 = Правильные ответы на оба вопроса. 1 = Правильный ответ на один вопрос. 2 = Не ответил на оба вопроса.

других проблем, не связанных с афазией, ставится оценка 1. Важно, чтобы оценивался только первый ответ и исследователь никак не помогал пациенту.	
1в. Уровень бодрствования: выполнение команд Пациента просят открыть и затем закрыть глаза, сжать и разжать кулак непарализованной руки. Если есть препятствия (например, невозможно использовать руку), замените эту команду другой командой, предусматривающей одноэтапное действие. Если сделана явная попытка, но действие не завершено из-за слабости, результат зачитывается. Если пациент не реагирует на произнесение команды, ему следует продемонстрировать, что от него требуется, и затем оценить результат (повторил оба, одно или ни одного). Оценивается только первая попытка.	0 = Выполнил обе команды. 1 = Выполнил одну команду. 2 = Не выполнил ни одной из команд.
2. Движения глазных яблок Исследуются только горизонтальные движения. Оцениваются произвольные или рефлекторные (окулоцефалический рефлекс) движения, калорическая стимуляция не проводится. Если отмечается отведение обоих глазных яблок в сторону, но произвольные или рефлекторные движения возможны, ставится оценка 1. Если у пациента нарушена функция одного из глазодвигательных нервов (III, IV или VI), ставится оценка 1. Движения глазных яблок можно оценить у всех пациентов с афазией. У пациентов с травмой глаза, повязками на лице, слепотой и другими нарушениями остроты и/или полей зрения исследуют рефлекторные движения (метод выбирается на усмотрение исследователя). Иногда выявить парез взора помогает установление контакта глазами и движение в сторону от пациента.	0 = Норма. 1 = Частичный парез взора; нарушены движения одного или обоих глаз, но нет тонической девиации глазных яблок и полного паралича взора. 2 = Тоническая девиация глазных яблок или полный паралич взора, который сохраняется при проверке окулоцефалических рефлексов.

3. Поля зрения Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуют методом конфронтации, путем подсчета количества пальцев или пугающих резких движений от периферии к центру глаза. Можно давать пациентам соответствующие подсказки, но если они смотрят в направлении движущихся пальцев, это можно расценивать как норму. Если один глаз не видит или отсутствует, исследуется второй. Оценка 1 ставится только в случае выявления четкой асимметрии (включая квадрантанопсию). Если пациент слеп (по любой причине), ставится 3. Здесь же исследуется одновременная стимуляция с обеих сторон, и, если есть гемиигнорирование, ставится 1 и результат используется в разделе 11.	0 = Поля зрения не нарушены. 1 = Частичная гемианопсия. 2 = Полная гемианопсия. 3 = Слепота (включая корковую).
4. Нарушение функции лицевого нерва Попросить показать десны, поднять брови и зажмурить глаза (можно продемонстрировать с помощью пантомимы). При нарушении контакта оценивается симметричность гримасы в ответ на болевые раздражители. Все повязки, скрывающие лицо, нужно удалить насколько это возможно.	0 = Нормальные симметричные движения мимических мышц. 1 = Легкий парез мимических мышц (сглажена носо-губная складка, асимметричная улыбка). 2 = Умеренный прозопарез (полный или выраженный парез нижней группы мимических мышц). 3 = Паралич одной или обеих половин лица (отсутствие движений в верхней и нижней части лица).
5. Сила мышц верхних конечностей Разогнутую руку устанавливают под углом 90° (если пациент сидит) или 45° (если пациент лежит) к телу ладонями книзу и просят пациента удерживать ее в таком положении 10 с. Сначала оценивают непарализованную руку, затем другую. При афазии можно помочь принять исходное положение и использовать пантомиму, но не болевые раздражители. Если исследовать си-	0 = Рука не опускается в течение 10 с. 1 = Рука начинает опускаться до истечения 10 с, но не касается кровати или другой поверхности. 2 = Рука удерживается какое-то время, но в течение 10 с касается горизонтальной поверхности.

лу невозможно (конечность отсутствует, анкилоз в плечевом суставе, перелом), данный раздел помечается UN (от англ. untestable) и приводится объяснение причины. 5а. Левая рука. 5б. Правая рука.	3 = Рука сразу падает, но в ней есть движения. 4 = Движения в руке отсутствуют. UN = исследовать невозможно.
6. Сила мышц нижних конечностей Всегда исследуется в положении лежа. Пациента просят поднять ногу под углом 30° к горизонтальной поверхности и удерживать в таком положении 5 с. При афазии можно помочь принять исходное положение и использовать пантомиму, но не болевые раздражители. Сначала оценивают непарализованную ногу, затем другую. Если исследовать силу невозможно (конечность отсутствует, анкилоз в тазобедренном суставе, перелом), данный раздел помечается UN (от англ. untestable) и приводится объяснение причины. 6а. Левая нога. 6б. Правая нога.	0 = Нога не опускается в течение 5 с. 1 = Нога начинает опускаться до истечения 5 с, но не касается кровати. 2 = Нога удерживается какое-то время, но в течение 5 с касается кровати. 3 = Нога сразу падает, но в ней есть движения. 4 = Движения в ноге отсутствуют. UN = исследовать невозможно.
7. Атаксия в конечностях Данный раздел предусматривает выявление признаков поражения мозжечка с одной стороны. Исследование проводится с открытыми глазами. Если есть ограничение полей зрения, исследование проводится в той области, где нет нарушений. С обеих сторон выполняются пальце-носо-пальцевая и коленно-пяточная проба. Баллы начисляются только в том случае, когда выраженность атаксии превосходит выраженность пареза. Если пациент не доступен контакту или парализован, атаксия отсутствует. Если пациент не видит, проводится пальце-носовая проба. Если тест провести невозможно (конечность отсутству-	0 = Атаксии нет. 1 = Атаксия в одной конечности. 2 = Атаксия в двух конечностях. UN = исследовать невозможно.

ет, анкилоз, перелом), данный раздел помечается UN (от англ. untestable) и приводится объяснение причины.	
8. Чувствительность Исследуется с помощью уколов булавкой (зубочисткой) и прикосновений. При нарушении сознания или афазии оцениваются гримасы, отдергивание конечности. Оцениваются только гипестезия, вызванная инсультом (по гемитипу), поэтому для верификации необходимо сравнивать реакцию на уколы в различных частях тела (предплечья и плечи, бедра, туловище, лицо). Оценка 2 ставится только в тех случаях, когда грубое снижение чувствительности в одной половине тела не вызывает сомнений, поэтому пациенты с афазией или нарушением сознания на уровне сопора получат 0 или 1. При двусторонней гемигипестезии, вызванной стволовым инсультом, ставится 2. Пациенты в коме автоматически получают 2.	0 = Норма. 1 = Легкая или умеренная гемигипестезия; на пораженной стороне пациент ощущает уколы как менее острые или как прикосновения. 2 = Тяжелая гемигипестезия или гемианестезия; пациент не ощущает ни уколов, ни прикосновений.
9. Речь Сведения относительно понимания обращенной речи уже получены в ходе исследования предыдущих разделов. Для изучения речевой продукции пациента просят описать события на картинке, назвать предметы и прочесть отрывок текста (см. приложение). Если исследованию речи мешают проблемы со зрением, попросите пациента назвать предметы, помещаемые ему в руку, повторить фразу и рассказать о каком-либо событии из его жизни. Если установлена эндотрахеальная трубка, пациента следует попросить выполнить задания письменно. Больные в коме автоматически получают 3. При нарушении сознания оценку определяет исследователь, но 3 ставится только при мутизме и полном игнорировании простых команд.	0 = Норма. 1 = Легкая или умеренная афазия; речь искажена или нарушено понимание, но пациент может высказать свою мысль и понять исследователя. 2 = Тяжелая афазия; возможна лишь фрагментарная коммуникация, понимание речи пациента сильно затруднено, со слов пациента исследователь не может понять, что изображено на картинках. 3 = Мутизм, тотальная афазия; пациент не произносит никаких звуков и совершенно не понимает обращенной речи.

10. Дизартрия Не нужно говорить пациенту, что именно вы собираетесь оценивать. При нормальной артикуляции пациент говорит внятно, у него не вызывает затруднений произнесение сложных сочетаний звуков, скороговорок. При тяжелой афазии оценивается произношение отдельных звуков и фрагментов слов, при мутизме ставится 2. Если тест провести невозможно (интубация, травма лица), данный раздел помечается UN (от англ. untestable) и приводится объяснение причины.	0 = Норма. 1 = Легкая или умеренная дизартрия; некоторые звуки «смазаны», понимание слов вызывает некоторые затруднения. 2 = Грубая дизартрия; слова настолько искажены, что их очень трудно понять (причина не в афазии), или отмечается анартрия/мутизм. UN = исследовать невозможно.
11. Гемиигнорирование (неглект) Под сенсорным гемиигнорированием понимают нарушение восприятия на половине тела (обычно левой) при нанесении стимулов одновременно с обеих сторон при отсутствии гемигипестезии. Под визуальным гемиигнорированием понимают нарушение восприятия объектов в левой половине поля зрения при отсутствии левосторонней гемианопсии. Как правило, достаточно данных из предыдущих разделов. Если исследовать зрительное гемиигнорирование невозможно ввиду зрительных нарушений, а восприятие болевых раздражителей не нарушено, оценка 0. Анозогнозия свидетельствует о гемиигнорировании. Оценка в данном разделе ставится только при наличии гемиишорирования, поэтому заключение «исследовать невозможно» к нему неприменимо.	0 = Норма. 1 = Выявлены признаки гемиигнорирования одного вида раздражителей (зрительных, сенсорных, слуховых). 2 = Выявлены признаки гемиигнорирования более чем одного вида раздражителей; не узнает свою руку или воспринимает лишь половину пространства.