

На правах рукописи

ИЖБУЛЬДИНА ГУЛЬНАРА ИЛЬДУСОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-
ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ (ПРЕДИКТОРОВ)
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА**

3.1.24 неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Новикова Лилия Бареевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей

доктор медицинских наук

Виноградов Олег Иванович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом нейрохирургии Института усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор

Машин Виктор Владимирович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», кафедра неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.05 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: [http:// www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru).

Автореферат разослан «__» _____ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
Доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень разработанности проблемы

Цереброваскулярные заболевания, определяющие высокий уровень смертности и стойкой утраты трудоспособности населения, представляют собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем (Скоромец А.А. и др., 2017; Скворцова В.И. и др., 2018; бюллетень ВОЗ, 2019; Пирадов М.А. и др., 2019; Caso V et al., 2017; Benjamin E.J. et al., 2018). В Российской Федерации заболеваемость цереброваскулярной патологией составила 950,9 на 100 000 человек населения, смертность – 190,8 на 100 000 человек населения (Росстат, 2017).

Основное место в структуре цереброваскулярных заболеваний занимают церебральные инсульты. Согласно статистическим исследованиям, в Российской Федерации заболеваемость инсультом составляет 2,5-3,3 случаев на 1000 населения в год (Суслина З.А. и др., 2014; Гусев Е.И., Скворцова В.И. и др., 2015). Ишемический инсульт (ИИ) развивается в 80% случаев (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2014; Benjamin E.J. et al., 2018). Острые нарушения мозгового кровообращения выступают второй по частоте причиной смертности населения в экономически развитых странах, уступая только ишемической болезни сердца (бюллетень ВОЗ, 2019; Véjot et al., 2016). Наряду с высокой смертностью нарушения мозгового кровообращения являются ведущей причиной инвалидизации. (Машин В.В., 2014; Бойцов С.А. и др., 2018; Thrift A.G. et al., 2014).

Активные мероприятия, проводимые в нашей стране по борьбе с кардиоваскулярной патологией, способствовали снижению общей смертности от цереброваскулярных заболеваний в период с 2003 по 2014 г. на 39,7% (Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., 2015). Однако, несмотря на некоторую положительную динамику, показатели смертности и инвалидизации от церебральных инсультов в нашей стране остаются одними из самых высоких в мире (Виноградов О. И., Кузнецов А.Н., 2018; Бойцов С.А. и др., 2020; Feigin V.L et al., 2017). В России ежегодно до 200 тысяч случаев инсульта заканчивается летальным исходом, из оставшихся в живых до 80% пациентов становятся инвалидами (Стаховская Л.В., 2019; Гусев Е.И., Скворцова В.И., и др., 2018; Мартынов М.Ю. и др., 2018).

Чрезвычайная актуальность проблемы острых нарушений мозгового кровообращения определяет необходимость улучшения качества диагностики, лечения и профилактики ишемического инсульта, основанного на концепции факторов риска. Несмотря на большое количество клинических исследований, посвященных изучению факторов, определяющих тяжесть и исход ишемического инсульта, до настоящего времени консенсус в данном вопросе не достигнут. В этой связи особую значимость приобретает выявление ранних предикторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода ИИ для выработки стратегии лечения и профилактики.

Одним из основных корригируемых факторов риска развития инсульта

является артериальная гипертензия (АГ). Острые нарушения мозгового кровообращения развиваются у трети больных с повышенным артериальным давлением (АД), при этом в России страдает АГ более 70% больных, перенесших инсульт (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., 2016; Суслина З.А., Варакин Ю.Я., 2017).

Повышение АД в первые сутки инсульта отмечается у 60-93% пациентов, не только у лиц с АГ, но и у людей с «нормальным» АД до возникновения инсульта (Бойцов С.А., Самородская И.В., 2015; Appleton J.P. et al., 2016). При этом повышение АД в остром периоде инсульта можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание адекватного перфузионного давления посредством усиления коллатерального кровотока либо продвижения обтурирующих масс в более дистальные отделы артериального русла (Xiong L. et al., 2017).

Остается острой дискуссионной проблемой уровень АД, оптимальный для острейшего периода ИИ. Одни авторы сообщают об ассоциации повышенного уровня АД в первые сутки инсульта с более благоприятным ранним и поздним его исходом (Захаров В.В., Калимеева Е.Ю., 2017; Bath P.M. et al., 2015; Jusufovic M. et al., 2015; Castro P. et al., 2017). Другие исследователи рекомендуют проводить антигипертензивную терапию в первые дни инсульта в связи с опасностью геморрагической трансформации инфаркта, возможным повышением внутричерепного давления и нарастанием отека головного мозга при сохранении высоких значений АД (Парфенов В.А., Хасанова Д.Р., 2012; Фонякин А.В., Гераскина Л.А., 2016; Geeganage C. et al, 2011; Manning L. et al., 2014; de Havenon A et al., 2017).

Среди причин, увеличивающих риск развития инсульта, тяжесть его течения и исход, особое место отводят нарушениям углеводного обмена. У больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) риск развития ИИ в 2,0-4,0 раза выше, чем у лиц без диабета (Гудкова В.В. и др., 2013; Федин А.И. и др., 2016; Дедов И.И. и др., 2017; Танашян М.М., Антонова К.В. и др., 2020; Bruno A et al., 2010; Tanaka R. et al., 2013; Котов С.В. и др. 2018). Среди больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения частота гипергликемии достигает 60%, причем у больных, не страдавших сахарным диабетом, она составляет 12-53% (Антонова К.В. и др., 2018; Badiger Sh. et al., 2013; Willey J.Z. et al., 2014; O'Donnell M.J. et al., 2020; Yao M. et al., 2019).

Нарушения углеводного обмена способствуют усилению выраженности проявлений ИИ и большей летальности, маркируют развитие интракраниального атеросклероза у пациентов с ИИ без диабета, являются прогностически неблагоприятным фактором для рецидива сосудистой катастрофы (Петрова М.Н. и др., 2014; Дедов И.И., Шестакова М.В., 2015; Танашян М.М. и др., 2018; Brannick V., Dagogo-J.S., 2018; Li S. et al., 2018).

Информация о состоянии углеводного обмена в острейшем периоде ИИ противоречива и требует уточнения. До настоящего времени отсутствует единое мнение о роли гипергликемии в развитии инсульта, носит ли она физиологический или патологический характер. В ряде исследований сообщается

о прямой взаимосвязи между выраженностью стрессовой гипергликемии и негативным краткосрочным прогнозом инсульта (Clark M.E. et al., 2014; Liang J. et al., 2015; Sung J.Y. et al., 2017). С другой стороны, некоторые авторы указывают на сопряженность гипергликемии и функциональным исходом у пациентов с инсультом без диабета, но не у диабетиков (Котов С.В., 2018 и др., Танащян М.М. и др., 2018; Xue W.Y. et al., 2017).

Существует мнение, что причиной гипергликемии, наблюдаемой в острейшем периоде ИИ, может служить не только инсулинрезистентность, но и дефицит инсулина на прорецепторном уровне (Клыпа Т.В. и др., 2015; Парак J., Kansagara D., 2012). В последние годы произошла переоценка физиологической роли С-пептида, установлена метаболическая активность С-пептида, его влияние на липидный обмен, провоспалительный и проатерогенный эффект на сосудистую стенку (Шкловский Б.Л. и др., 2013; Белякин С.А. и др., 2014; Шпаков А.О., 2015; Vasic D., Walcher D., 2012; Li Y. et al., 2015; Leighton E. et al., 2017). Появились сообщения об ассоциации уровня С-пептида с риском развития острого мозгового инсульта у пациентов без сахарного диабета (Li Y. et al., 2014).

Вместе с тем до настоящего времени информация о состоянии различных клиничко-лабораторных маркеров в острейшем периоде ИИ и их прогностическая значимость противоречива и требует уточнений. Исследования, отражающие влияние нарушений артериального давления и гормонально-метаболического профиля в дебюте инсульта на течение и исход заболевания в остром периоде немногочисленны. В связи с высокой значимостью указанных выше нарушений в патогенезе и прогнозе ИИ данная проблема сохраняет большую актуальность, что явилось основанием для выполнения данного диссертационного исследования.

Цель работы - изучение особенностей артериального давления и характера нарушений углеводного обмена в острейшем периоде ишемического инсульта, их влияния на тяжесть течения и исход заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить клиничко-неврологические особенности течения в острейшем и остром периоде ИИ на фоне артериальной гипертонии и сахарного диабета, а также оценить состояние АД в острейшем периоде во взаимосвязи с патогенетическим подтипом, выраженностью неврологического дефицита и неблагоприятным исходом заболевания.

2. Определить особенности суточного профиля АД у больных АГ в острейшем периоде ИИ, установить факторы, повышающие вероятность развития ИИ.

3. Проанализировать клиническую значимость гормонально-метаболических нарушений (уровни гликемии, С-пептида, инсулина и гликированного гемоглобина) в острейшем периоде ИИ у больных без сахарного диабета.

4. Установить частоту и проанализировать особенности клинического течения ИИ у больных СД2, оценить состояние уровня гликемии, изучить их влияние на течение и прогноз заболевания.

5. Изучить и сопоставить особенности гормонально-метаболического профиля у больных СД2 в дебюте ИИ в сравнении с показателями у больных СД2 без сосудистой катастрофы.

6. Провести сравнительную оценку влияния клинико-лабораторных показателей (возраст, гендерная принадлежность, сопутствующие заболевания, уровень АД, уровни глюкозы, С-пептида, инсулина и гликированного гемоглобина) на тяжелое течение ИИ в остром периоде.

7. Определить факторы, повышающие риск летального исхода ИИ в остром периоде.

Научная новизна исследования.

Впервые с позиций современных возможностей медицины проанализированы патогенез и клиническая картина ИИ в острейшем периоде, выявлены и описаны особенности АД и характер нарушений углеводного обмена в острейшем периоде заболевания, оценена взаимосвязь течения и клинического исхода острейшего периода ИИ с параметрами АД и гормонально-метаболического профиля.

Впервые установлены особенности нарушений АД в острейшем периоде ИИ. Показано, что при развитии ИИ имеет место переход нормального суточного ритма в неблагоприятный (night-peaker). Низкие уровни САД ≤ 130 мм рт. ст. в дебюте инсульта и ≤ 120 мм рт. ст. при поступлении в стационар, показатели ДАД менее 80 мм рт. ст. в дебюте инсульта и при поступлении в стационар сопряжены с высокой представленностью кардиоэмболического инсульта, тяжелой степенью неврологического дефицита, грубым нарушением жизнедеятельности и высокой летальностью.

Впервые у больных ИИ в острейшем периоде проведена оценка гормонально-метаболического профиля, выявлены его особенности в виде преобладания «стрессовой» гипергликемии и высоких уровней С-пептида как при наличии СД2 в анамнезе, так и в его отсутствие. Предложен способ прогнозирования исхода острого периода ИИ у пациентов, не страдающих СД2 (патент № 2731177 С1 от 31.08.2020).

Выявлены взаимосвязи между клинической картиной и исходом заболевания в острейшем периоде и некоторыми параметрами СМАД и показателями углеводного обмена. Предложен способ прогнозирования исхода острого периода ИИ у больных СД2 (патент № 2731911 С1 от 09.09.2020).

Установлены факторы риска тяжелого течения и летального исхода ИИ в острейшем периоде. Предложен способ прогнозирования течения острого периода ИИ у СД2 (патент № 2739118 С1 от 21.12.2020).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в выявлении предикторов тяжелого течения и исхода ИИ в острейшем и остром периоде, практическая

значимость в персонализированном подходе в прогнозировании тяжелого течения ИИ.

Обнаруженные тенденции к более агрессивному течению ИИ у больных с низкими показателями АД в дебюте заболевания и при поступлении в стационар, выявленные отклонения суточного ритма АД, нарушения гормонально-метаболического профиля диктуют необходимость более тщательного контроля исследуемых параметров в лечебном процессе.

Использование полученных результатов поможет прогнозировать тяжесть течения ИИ и риск летального исхода в остром периоде и, тем самым, оптимизировать патогенетические подходы лечения больных в острейшем и остром периоде заболевания и вторичной профилактике инсульта.

Материалы и методы исследования

Проведено клиническое исследование 862 больных, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с ОНМК ГБУЗ РБ ГКБ № 18 г.Уфы, с ИИ на фоне АГ, в острейшем и остром периоде заболевания. Отбор по критериям включения и исключения. Диагноз ИИ устанавливался на основании оценки анамнеза, неврологического статуса, результатов КТ головного мозга. Верификация диагноза СД2 проводилась врачами-эндокринологами в соответствии с диагностическими критериями сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999-2006) и «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (Дедов И.И. и др., 2017).

Исследование является проспективным, рандомизированным, с формированием одной группы для контроля лабораторных показателей (50 чел.) и двух групп сравнения для сопоставления с показателями АГ (115 чел.) и СД2, не осложненных развитием ОНМК (150 чел.).

Методы исследования:

1. Оценка неврологического статуса с использованием шкалы инсульта (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), модифицированной шкалы Рэнкина (mRankin Scale).

2. Оценка клинического исхода острого периода ИИ (21 сутки) с использованием шкалы инсульта NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкин и на основании результатов лабораторных исследований. Изменение состояния больного расценивалось как заметное улучшение при регрессе степени неврологического дефицита по шкале NIHSS на 3 и более баллов, выраженности функциональных нарушений на 2 и более баллов на фоне положительной динамики лабораторных показателей. Незначительное улучшение определялось при минимальном регрессе неврологической симптоматики (1-2 балла) и нарушений жизнедеятельности (1 балл), а также неудовлетворительных лабораторных показателей. Нарастание степени неврологического дефицита в пределах 3 баллов расценивалось как отсутствие положительной динамики, нарастание неврологической симптоматики на 4 балла и более – отрицательная динамика.

3. Анализ суточного профиля АД был выполнен у 74 больных инсультом легкой (65 чел., 87,8%) и средней (9 чел., 12,2%) степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS на 3-4-е сутки развития очаговой симптоматики до начала гипотензивной терапии. У всех пациентов на фоне проводимой терапии было достигнуто заметное улучшение состояния. Больные с АД более 190/110 мм рт. ст. в первые 36-48 часов были исключены из исследования вследствие необходимости начала антигипертензивной терапии в более ранние сроки. Группу сравнения составили 115 больных с контролируемой АГ. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили на системе «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Для САД и ДАД определяли среднедневные и средненочные показатели, рассчитывали индексы времени (ИВ) гипертонии, суточный индекс (СИ), вариабельность (Var.), величину утреннего подъема (ВУП) и скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД.

4. Состояние углеводного обмена оценивали по показателям концентрации глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), иммунореактивного инсулина и С-пептида в крови натощак. Определение содержания HbA1c, иммунореактивного инсулина и С-пептида в сыворотке крови проводили в первые трое суток иммунолюминесцентным методом на анализаторе «Immulite1000» («Diagnostic Products Corporation», США) с использованием коммерческих наборов. Уровень глюкозы в крови определяли глюкозооксидантным методом через 2 часа после поступления, поскольку зачастую невозможно установить, принимал ли пищу больной перед развитием нарушения мозгового кровообращения, и в динамике на 3-е сутки от развития заболевания.

Статистическая обработка. Нормальность распределения проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка (при величине выборки менее 60 наблюдений). Данные представлялись как $M \pm SD$, где M – средняя, SD – стандартное отклонение при нормальном распределении. Статистическую значимость различий средних величин в двух несвязанных группах оценивали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни. Множественные сравнения (в трех несвязанных группах) проводились с помощью однофакторного дисперсионного анализа с поправкой на множественные сравнения Бонферрони.

Качественные переменные описывали абсолютными числами и относительными частотами. Для сравнения категориальных переменных в двух и более независимых группах проводился анализ таблиц сопряженности и определение критерия χ^2 . Для анализа таблиц сопряженности 2x2 в случае, если значения в одной из клеток таблицы были $n < 5$, применяли поправку Йетса.

Для выявления взаимосвязи признаков выполнен корреляционный анализ по методу Spearman.

С целью определения прогностических факторов и выявления их вклада на исход и тяжесть течения заболевания проводился расчет относительных рисков (ОР) и 95%-доверительный интервал (95% ДИ) ОР наступления

неблагоприятного исхода, в основу которого положен метод сопряженных таблиц. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для первичного сбора материала, распределения по группам, обобщения и графического отображения показателей использовали пакеты программ Microsoft Excell 7.0 и SPSS v. 19,0 в соответствии с технологией современного компьютерного анализа. Для статистического анализа данных исследования применялась программа IBM SPSS Statistics v.19,0.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Острейший период ИИ характеризуется неблагоприятным (night-peaker) суточным ритмом АД, существенным снижением индекса времени диастолического давления в дневное и ночное время, увеличением вариабельности АД в период бодрствования и сна. Показатели САД ≤ 130 мм рт. ст. в дебюте ИИ и ≤ 120 мм рт. ст. при поступлении в стационар, показатели ДАД менее 80 мм рт. ст. в дебюте инсульта и при поступлении в стационар приводят к ухудшению течения и прогноза заболевания.

2. У больных АГ 2-3 степени без сахарного диабета острейший период ИИ характеризуется нарушениями углеводного обмена в виде «стрессовой» гипергликемии 7 ммоль/л и выше, увеличения содержания С-пептида.

3. У больных АГ 2-3 степени в сочетании с СД2 развитие ИИ сопровождается гипергликемией, существенным снижением содержания инсулина в крови на фоне значимого возрастания уровней С-пептида.

4. В острейшем периоде ИИ у больных АГ 2-3 степени как в сочетании с СД2, так и при отсутствии диабета в анамнезе нарушения гормонально-метаболического профиля прямо взаимосвязаны с клиническими характеристиками тяжести заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов обеспечена использованием современных методов диагностики, соответствующих цели и задачам исследования; достаточным для статистической обработки объемом фактического материала как в основной группе, так и в контрольной и группах сравнения; использованием корректных методов статистической обработки. Достоверность работы подтверждена актами проверки клинического материала.

Работа прошла апробацию и была рекомендована к защите на совместном заседании проблемной комиссии «Психиатрия, наркология, нервные болезни» и кафедры неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ 28 июня 2021 г.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на ежегодной конференции «Актуальные проблемы эндокринологии в республике Башкортостан» (Уфа, 2005); международном форуме кардиологов (Москва, 2013); 10-м Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012); межвузовской научно-методической конференции (Уфа, 2010);

Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2011); Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение (Иркутск, 2011); Всероссийской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение» (Пятигорск, 2010); Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье как социально-философская проблема» (Уфа, 2011); Выездном заседании Совета республики по вопросам развития системы здравоохранения в Республике Башкортостан (Уфа, 2011); Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2014» (Москва, 2014); Международном конгрессе, посвященном Всемирному дню инсульта (Москва, 2017)), 11 Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Санкт-Петербург, 2019 г.).

Внедрение. Результаты, полученные в ходе проведения исследования, используются в материалах практических занятий, семинаров и лекций, проводимых кафедрой неврологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ; в материалах лекций, семинаров и практических занятий, проводимых в рамках государственных образовательных стандартов для студентов, интернов и ординаторов ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ; в практической работе врачей-неврологов неврологического отделения РСЦ РКБ им Г.Г. Куватова г. Уфы, отделения для больных с ОНМК ПСО ГКБ № 18 г. Уфы, в практике отделения сосудистой хирургии Республиканского кардиологического диспансера г. Уфы, неврологического отделения РСЦ № 2 ГКБ № 21 г. Уфы для решения вопросов диагностики и выбора тактики лечения и профилактики ишемических инсультов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, из них 13 в изданиях из перечня ВАК и 1 статья в отечественном журнале, индексируемом международными реферативными базами данных Scopus, получены 3 патента Российской Федерации на изобретение и свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ.

Личный участие автора в получении результатов

Вклад автора состоит в составлении плана исследования, выборе методов, отборе пациентов в исследуемые группы, проспективном наблюдении, анализе медицинской документации, проведении статистического анализа и интерпретации результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций, публикации статей и внедрении в практическую и образовательную деятельность результатов работы

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав с результатами исследования, обсуждения

полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Материалы изложены на 270 страницах машинописного текста, содержат 103 таблицы, 48 рисунков. Библиографический указатель включает 285 наименования, в том числе 111 работ отечественных, 153 иностранных авторов и 21 собственные публикации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Особенности артериальной гипертензии у больных ишемическим инсультом

Особенности суточного профиля АД в острейшем периоде АД. Среди больных ИИ в период бодрствования встречаемость ДАД более 90 мм рт.ст. существенно выше, чем среди пациентов группы сравнения – 55,4% против 40,0% (на 15,4%; $\chi^2 = 4,30$, $p = 0,039$). В ночное время у больных инсультом показатели САД выше критических уровней 125 мм рт.ст. наблюдались значимо реже, чем у больных АГ – 16,2% против 31,3% (на 15,1%; $\chi^2 = 5,41$, $p = 0,021$).

У больных ИИ установлена существенно более высокая представленность найт-пиккеров: для САД – 33,8% против 9,6% (на 24,2%; $\chi^2 = 17,1$, $p < 0,001$); для ДАД – 14,9% против 5,2% (на 9,7%; $\chi^2 = 5,12$, $p = 0,024$).

У пациентов обеих групп значения индекс времени (ИВ) гипертензии варьировали в широких пределах – от 0% до 100%. У больных инсультом нами установлена существенно более высокая, чем в группе сравнения представленность ИВ САД_{дн} > 30% – на 14,7%, а также значимо более низкая представленность ИВ ДАД > 30% как среднесуточная – на 29,2%, так и в период бодрствования – на 23,3% и в ночное время – на 23,3% (табл. 1). Следует отметить, что в обеих группах пациентов значения ИВ САД как среднесуточные, так и в дневное и ночное время были более 30%, что свидетельствует о несомненно высоокм САД.

Таблица 1. Распределение пациентов с уровнем ИВ гипертензии > 30%, абс. (%)

Группы	Индекс времени гипертензии более 30%					
	САДс	САДд	САДн	ДАДс	ДАДд	ДАДн
Больные инсультом (n=74)	46 (62,2%)	36 (48,6%)	54 (73,0%)	26 (35,1%)	24 (32,4%)	31 (41,9%)
Группа сравнения (n = 115)	70 (60,9%)	62 (53,8%)	67 (58,3%)	74 (64,3%)	64 (55,7%)	75 (65,2%)
χ^2 (p)	нед.	нед.	4,23 (0,040)	15,4 (<0,001)	9,76 (0,002)	9,95 (0,002)

Среди пациентов с ИИ установлены высокие показатели variability АД (табл. 2). У больных инсультом колебания САД более 15 мм рт.ст. в период бодрствования и сна отмечались, соответственно, на 37,5% и 25,1% чаще, чем у лиц с неосложненной АГ ($p < 0,001$). Различия во встречаемости variability ДАД в дневное время более 14 мм рт.ст. между группами больных составили

38,9% ($p < 0,001$), в ночное время более 12 мм рт.ст. – 39,9% ($p < 0,001$).

В обеих группах показатели ВУП систолического и диастолического АД были в пределах нормы, тогда как показатели СУП САД и ДАД заметно превышали критическое значение 10 мм рт.ст./ч. и у больных ИИ составили $19,2 \pm 10,18$ и $18,8 \pm 10,80$ мм рт.ст./ч, соответственно, у больных АГ – $24,7 \pm 17,46$ и $17,6 \pm 11,98$ мм рт.ст./ч, соответственно.

Таблица 2. Распределение пациентов с высокой вариабельностью АД, абс. (%)

Вариабельность	Больные инсультом (n = 74)	Группа сравнения (n = 115)	χ^2 (p)
САДд. > 15 мм рт.ст.	38 (51,4%)	16 (13,9%)	30,9 (<0,001)
САДн. > 15 мм рт.ст.	25 (33,8%)	10 (8,7%)	18,8 (<0,001)
ДАДд. > 14 мм рт.ст.	32 (43,2%)	5 (4,3%)	43,3 (<0,001)
ДАДн. > 12 мм рт.ст.	36 (48,6%)	10 (8,7%)	39,0 (<0,001)

Высокая вариабельность АД у пациентов с АГ существенно увеличивает вероятность развития ИИ (табл. 3). Колебания САД выше критического уровня 15 мм рт.ст. в дневное время повышают риск развития ИИ в 2,64 раза, в ночное время – в 2,25 раза. При колебании ДАД выше 14 мм рт.ст. в дневное время риск развития ИИ возрастает в 3,13 раза, в ночное время – в 2,95 раза. Значения ИВ гипертензии ДАД в дневное и ночное время ниже 30% увеличивают вероятность развития ИИ на 81,5% и 77,1%, соответственно, тип суточного ритма АД night-reaker – в 2,33 раза.

Таблица 3. Оценка относительного риска развития ИИ у больных АГ, в зависимости от показателей СМАД

Фактор риска	Ишемический инсульт		ОР	95% ДИ
	Есть (n = 74)	Нет (n = 115)		
night-reaker	есть	29	2,326±0,160	1,701-3,182 *
	нет	45		
ИВ ДАДд < 30%	есть	50	1,815 ± 0,201	1,224-2,692 *
	нет	24		
ИВ ДАДн < 30%	есть	43	1,771 ± 0,184	1,234-2,543 *
	нет	31		
САДд. > 15 мм рт.ст.	есть	38	2,639 ± 0,168	1,899-3,667 *
	нет	36		
САДн. > 15 мм рт.ст.	есть	25	2,245 ± 0,159	1,643-3,067 *
	нет	49		
ДАДд. > 14 мм рт.ст.	есть	32	3,130 ± 0,146	2,349-4,171 *
	нет	42		
ДАДн. > 12 мм рт.ст.	есть	36	2,945 ± 0,159	2,155-4,024 *
	нет	38		

Примечание: * – вероятность развития ИИ статистически значима ($p < 0,05$).

Оценка состояния АД в острейшем периоде ИИ показала (табл. 4), что в дебюте инсульта у подавляющего большинства больных имеет место повышенное давление: САД выше 140 мм рт.ст. (85,2%), ДАД до 100 мм рт.ст. и более (67,7%), на что указывают и другие исследователи (Бойцов С.А., Самородская И.В., 2015; Appleton J.P. et al., 2016). У обследованных нами больных наиболее часто отмечается умеренное повышение САД до 161-200 мм рт.ст. (46,6%) и ДАД до 91-100 мм рт.ст. (40,5%).

При поступлении в стационар нами выявлено существенное снижение встречаемости САД более 180 мм рт.ст. – на 27,3% ($\chi^2 = 176,4$, $p < 0,001$) и ДАД более 100 мм рт.ст. – на 24,6% ($\chi^2 = 163,2$, $p < 0,001$). В среднем уровни САД уменьшились на 10,6%, ДАД – на 7,3%, что можно объяснить проводимой гипотензивной терапией бригадами «Скорой медицинской помощи» во всех случаях повышения давления до 160/100-200/110 мм рт.ст. и выше.

Таблица 4. Распределение больных ИИ по уровню САД и ДАД, абс. (%)

САД, мм рт. ст.	в дебюте инсульта	при поступлении	ДАД, мм рт. ст.	в дебюте инсульта	при поступлении
≤ 120	29 (3,4%)	60 (7,0%)	< 80	30 (3,5%)	35 (4,1%)
121-130	28 (3,2%)	79 (9,2%)	80-90	205 (23,8%)	444 (51,5%)
131-140	71 (8,2%)	139 (16,1%)	91-100	349 (40,5%)	317 (36,8%)
141-160	189 (21,9%)	305 (35,4%)	101-110	161 (18,7%)	43 (5,0%)
161-180	222 (25,8%)	191 (22,2%)	111-120	96 (11,1%)	23 (2,7%)
181-200	180 (20,9%)	62 (7,2%)	> 120	21 (2,4%)	-
> 200	143 (16,6%)	26 (3,0%)			

Влияние уровня АД на течение ИИ в остром периоде.

Возрастание в дебюте инсульта САД выше 180 мм рт.ст. сопряжено с более низкой представленностью мужчин. Доля мужчин в группе больных с САД более 180 мм рт.ст. составила 31,6% (102 чел.) и была ниже, чем у больных с САД ≤ 130 мм рт.ст. – на 23,6% ($\chi^2 = 7,99$, $p = 0,005$), с САД 131-140 мм рт.ст. – на 20,5% ($\chi^2 = 10,7$, $p = 0,002$), с САД 141-160 мм рт.ст. – на 15,0% ($\chi^2 = 11,5$, $p < 0,001$), с САД 161-180 мм рт.ст. – на 19,8% ($\chi^2 = 21,5$, $p < 0,001$).

В нашей работе показано влияние низких уровней систолического и диастолического давления в первые часы ИИ на тяжесть и клинический исход заболевания в остром периоде. Как видно из табл. 5, у пациентов с САД ≤ 130 мм рт.ст. в дебюте инсульта частота кардиоэмболического подтипа значимо выше, чем у пациентов с САД 161-180 мм рт.ст. – на 14,3% ($\chi^2 = 4,90$, $p = 0,027$), САД 181-200 мм рт.ст. – на 16,0% ($\chi^2 = 6,21$, $p = 0,013$). У больных с ДАД менее 80 мм рт.ст. в дебюте инсульта встречаемость кардиоэмболического инсульта была существенно выше, чем у пациентов с ДАД 91-100 мм рт.ст. – на 21,8% ($\chi^2 = 7,39$, $p = 0,007$), и у пациентов с ДАД 101-120 мм рт.ст. – на 20,7% ($\chi^2 = 6,22$, $p = 0,013$). При поступлении в стационар подобные различия выявлены с показателями при ДАД 80-90 мм рт. ст. – на 16,4% ($\chi^2 = 4,65$, $p = 0,032$), при ДАД

91-100 мм рт. ст. – на 16,0% ($\chi^2 = 4,25$, $p = 0,040$).

Таблица 5. Распределение больных с кардиоэмболическим инсультом по уровню САД и ДАД, *абс. (%)*

в дебюте инсульта				при поступлении			
САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
≤ 130 (n=57)	21 (36,8%)	< 80 (n=30)	13 (43,3%)	≤ 120 (n=60)	21 (35,0%)	< 80 (n=35)	14 (40,0%)
131-140 (n=71)	18 (25,4%)	80-90 (n=205)	59 (28,8%)	121-130 (n=79)	16 (20,3%)	80-90 (n=444)	105 (23,6%)
141-160 (n=189)	52 (27,5%)	91-100 (n=349)	75 (21,5%)	131-140 (n=139)	31 (22,3%)	91-100 (n=317)	76 (24,0%)
161-180 (n=222)	50 (22,5%)	101-120 (n=257)	58 (22,6%)	141-160 (n=305)	78 (25,6%)	101-110 (n=43)	13 (30,2%)
181-200 (n=180)	37 (20,8%)	> 120 (n=11)	8 (38,1%)	161-180 (n=191)	47 (24,6%)	> 110 (n=23)	5 (21,7%)
> 200 (n=143)	35 (24,5%)			181-200 (n=62)	16 (25,8%)		
				> 200 (n=26)	4 (15,4%)		

При анализе распределения больных по степени неврологического дефицита по шкале NIHSS получены следующие результаты (табл. 6). При САД ≤ 130 мм рт.ст. в дебюте ИИ тяжелый инсульт диагностирован достоверно чаще, чем при САД 141-160 мм рт.ст. – на 19,4% ($\chi^2 = 7,45$, $p = 0,007$), при САД 161-180 мм рт.ст. – на 23,1% ($\chi^2 = 11,7$, $p < 0,001$), при САД 181-200 мм рт.ст. – на 22,4%

Таблица 6. Распределение больных с тяжелой степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS по уровню САД и ДАД, в дебюте инсульта и при поступлении, *абс. (%)*

в дебюте инсульта				при поступлении			
САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
≤ 130 (n=57)	27 (47,4%)	< 80 (n=30)	13 (43,3%)	≤ 120 (n=60)	24 (40,0%)	< 80 (n=35)	16 (45,7%)
131-140 (n=71)	28 (39,4%)	80-90 (n=205)	67 (32,7%)	121-130 (n=79)	19 (24,1%)	80-90 (n=444)	116 (26,1%) a
141-160 (n=189)	53 (28,0%)	91-100 (n=349)	86 (24,6%)	131-140 (n=139)	36 (25,9%)	91-100 (n=317)	88 (27,8%) a
161-180 (n=222)	54 (24,3%)	101-120 (n=257)	68 (26,5%)	141-160 (n=305)	82 (26,9%)	101-110 (n=43)	14 (32,6%)
181-200 (n=180)	45 (25,0%)	> 120 (n=11)	6 (28,6%)	161-180 (n=191)	56 (29,3%)	> 110 (n=23)	6 (26,1%)
> 200 (n=143)	33 (23,1%)			181-200 (n=62)	18 (29,0%)		
				> 200 (n=26)	5 (19,2%)		

($\chi^2 = 10,2$, $p = 0,002$), при САД более 200 мм рт.ст. – на 24,3% ($\chi^2 = 11,5$, $p < 0,001$).

Максимальная представленность тяжелого инсульта установлена у пациентов с САД при поступлении в стационар 120 мм рт. ст. и ниже – 40,0%, что достоверно превышало показатели при САД 121-130 мм рт.ст. – на 15,9%

($\chi^2 = 4,06$, $p = 0,044$), при САД 131-140 мм рт.ст. – на 14,1% ($\chi^2 = 3,96$, $p = 0,047$), при САД 141-160 мм рт.ст. – на 13,1% ($\chi^2 = 4,19$, $p = 0,041$).

Достоверно более высока частота тяжелого инсульта установлена при ДАД менее 80 мм рт.ст.: в дебюте ИИ в сравнении с таковым при ДАД 91-100 мм рт.ст. – на 18,7% ($\chi^2 = 5,00$, $p = 0,026$); при поступлении в стационар в сравнении с показателями при ДАД 80-90 мм рт.ст. – на 19,6% ($\chi^2 = 6,24$, $p = 0,014$), и у больных с ДАД 91-100 мм рт.ст. – на 17,9% ($\chi^2 = 4,88$, $p = 0,028$).

Нами проведена оценка функциональных нарушений по шкале Рэнкин у больных ИИ (табл. 7). При САД ≤ 130 мм рт.ст в дебюте инсульта отмечается преобладание грубого нарушения жизнедеятельности – 38,6%, что достоверно выше – на 23,9% ($\chi^2 = 22,06$, $p < 0,001$), чем у остальных больных. У пациентов с САД выше 130 мм рт.ст. чаще диагностировали выраженное нарушение жизнедеятельности – от 31,0% при САД 131-140 мм рт.ст. до 48,2% при САД 161-180 мм рт.ст.

У пациентов с САД ≤ 120 мм рт. ст. при поступлении в стационар выявлено достоверное возрастание представленности грубого нарушения жизнедеятельности в сравнении с таковым у пациентов с 131-140 мм рт. ст. – на 15,4% ($\chi^2 = 6,84$, $p = 0,009$), САД 141-160 мм рт.ст – на 14,9% ($\chi^2 = 8,32$, $p = 0,008$), САД 161-180 мм рт.ст – на 10,6% ($\chi^2 = 4,32$, $p = 0,038$).

Таблица 7. Распределение больных с грубыми функциональными нарушениями по шкале Рэнкин по уровню САД и ДАД, абс. (%)

в дебюте инсульта				при поступлении			
САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
≤ 130 (n=57)	22 (38,6%)	< 80 (n=30)	11 (36,7%)	≤ 120 (n=60)	17 (28,3%)	< 80 (n=35)	11 (31,4%)
131-140 (n=71)	16 (22,5%)	80-90 (n=205)	45 (22,0%)	121-130 (n=79)	18 (22,8%)	80-90 (n=444)	69 (15,5%)
141-160 (n=189)	26 (13,8%)	91-100 (n=349)	35 (10,0%)	131-140 (n=139)	18 (12,9%)	91-100 (n=317)	47 (14,8%)
161-180 (n=222)	31 (14,0%)	101-120 (n=257)	46 (17,9%)	141-160 (n=305)	41 (13,4%)	101-110 (n=43)	6 (14,0%)
181-200 (n=180)	26 (14,4%)	> 120 (n=11)	4 (19,0%)	161-180 (n=191)	31 (16,2%)	> 110 (n=23)	8 (34,8%)
> 200 (n=143)	20 (14,0%)			181-200 (n=62)	11 (17,7%)		
				> 200 (n=26)	5 (19,2%)		

У больных с ДАД ниже 80 мм рт.ст в дебюте инсульта встречаемость грубого нарушения жизнедеятельности была достоверно выше, чем у больных с ДАД 91-100 мм рт.ст. – на 26,7% ($\chi^2 = 18,4$, $p < 0,001$), и у больных с ДАД 101-120 мм рт.ст. – на 18,8% ($\chi^2 = 5,94$, $p = 0,015$); у пациентов с ДАД < 80 мм рт.ст. при поступлении в стационар – в сравнении с таковым при ДАД 80-110 мм рт.ст.

– на 15,2% ($\chi^2 = 6,63$, $p = 0,010$).

Анализ клинического исхода к 21 суткам ИИ показал существенно более низкую встречаемость заметного улучшения состояния при САД ≤ 130 мм рт.ст. в дебюте инсульта – 54,4%, тогда как при САД более 130 мм рт.ст. – у 70,9% больных, т.е. на 16,5% ниже ($\chi^2 = 6,92$, $p = 0,009$).

Обращает на себя внимание достоверное возрастание смертельных исходов у пациентов с низкими уровнями АД в первые часы ИИ (табл. 8). При САД в дебюте инсульта 130 мм рт. ст. и ниже летальность составила 29,8%, тогда как у остальных больных – 9,2% (74 из 805 человек), что на 20,6% ниже ($\chi^2 = 24,00$, $p < 0,001$). У больных с САД при поступлении в стационар ≤ 120 мм рт.ст. летальность составила 20,0% и значимо превышала средние показатели у больных с более высокими значениями САД – на 10,1% ($\chi^2 = 6,09$, $p = 0,014$). Существенные различия в летальности установлены с показателями при САД 131-140 мм рт.ст – на 12,8% ($\chi^2 = 6,99$, $p = 0,009$), и с САД 141-160 мм рт.ст – на 10,5% ($\chi^2 = 5,36$, $p = 0,019$).

У пациентов с ДАД ниже 80 мм рт.ст. в дебюте инсульта летальность была существенно выше, чем у больных с ДАД 91-100 мм рт. ст. – на 15,3% ($\chi^2 = 43,2$, $p < 0,001$), и с ДАД 101-120 мм рт.ст. – на 11,2% ($\chi^2 = 34,6$, $p < 0,001$). Среди пациентов с ДАД менее 80 мм рт. ст. при поступлении в стационар нами установлена значимо более высокая (на 19,0%) летальность, чем в остальных группах пациентов – 28,6% против 9,6%, ($\chi^2 = 13,0$, $p < 0,001$).

Таблица 8. Распределение летальных исходов в остром периоде ИИ по уровню САД и ДАД в дебюте заболевания и при поступлении в стационар, абс. (%)

в дебюте инсульта				при поступлении			
САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
≤ 130 (n=57)	17 (29,8%)	< 80 (n=30)	7 (23,3%)	≤ 120 (n=60)	12 (20,0%)	< 80 (n=35)	10 (28,6%)
131-140 (n=71)	7 (9,9%)	80-90 (n=205)	24 (11,7%)	121-130 (n=79)	8 (10,1%)	80-90 (n=444)	35 (7,9%)
141-160 (n=189)	16 (8,5%)	91-100 (n=349)	28 (8,0%)	131-140 (n=139)	10 (7,2%)	91-100 (n=317)	38 (12,0%)
161-180 (n=222)	20 (9,0%)	101-120 (n=257)	31 (12,1%)	141-160 (n=305)	29 (9,5%)	101-110 (n=43)	4 (9,3%)
181-200 (n=180)	16 (8,9%)	> 120 (n=11)	1 (4,8%)	161-180 (n=191)	21 (11,0%)	> 110 (n=23)	4 (17,4%)
> 200 (n=143)	15 (10,5%)			181-200 (n=62)	8 (12,9%)		
				> 200 (n=26)	3 (11,5%)		

Состояние углеводного обмена в остром периоде ишемического инсульта

Среди больных ИИ нами установлена высокая встречаемость СД2 (21,6%). Следует отметить высокую частоту гипергликемии при развитии инсульта у пациентов, как не страдающих сахарным диабетом (27,8%), так и имеющих

данную эндокринную патологию (76,3%). У больных без диабета выявленные отклонения уровня гликемии носили транзиторный характер и достигали нормальных показателей на 3-5 сутки пребывания в стационаре.

Влияние стрессовой гипергликемии на тяжесть и функциональный исход ИИ у больных без сахарного диабета. В зависимости от уровня гликемии больные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 471 (69,7%) пациент, у которых уровни глюкозы в крови соответствовали нормальным значениям или были ниже 7 ммоль/л. Во вторую группу были включены 188 (27,8%) пациентов со значениями данного показателя 7 ммоль/л и выше, третью группу – 17 (2,5%) пациентов с гипогликемией (уровень глюкозы менее 3,6 ммоль/л).

Группа больных с гипергликемией характеризовалась высокой долей женщин (60,6%), тогда как пациенты первой группы в равной степени представлены мужчинами (49,3%) и женщинами (50,7%). Различия между указанными группами в распределении больных по полу были статистически значимыми – на 9,9% ($\chi^2 = 5,29$, $p = 0,022$). Среди пациентов третьей группы преобладали лица мужского пола – 58,8%, что, в среднем, на 12,4% выше, чем у больных с нормальными или повышенными исходными уровнями гликемии.

У больных с нормо- и гипергликемией преобладал атеротромботический подтип ИИ (табл. 9). У пациентов второй группы представленность кардиоэмболического инсульта была достоверно выше, чем у пациентов первой – на 10,2% ($\chi^2 = 7,56$, $p = 0,006$). В третьей группе больных доля атеротромботического подтипа была достоверно ниже, чем в первой группе – на 30,8% ($\chi^2 = 6,12$, $p = 0,014$).

У больных СД гипергликемия 7,0 ммоль/л и выше в дебюте ИИ чаще приводит к тяжелой степени неврологического дефицита по шкале NIHSS и грубому нарушению жизнедеятельности по шкале Рэнкин, худшему клиническому исходу заболевания (табл. 9).

Во второй группе обращает на себя внимание существенно более высокая, чем в первой группе частота тяжелой степени неврологического дефицита, – на 14,7% ($\chi^2 = 14,5$, $p < 0,001$), грубого нарушения жизнедеятельности (5 баллов) – на 14,0% ($\chi^2 = 19,4$, $p < 0,001$), значимо более низкая встречаемость заметного улучшения состояния – на 14,8% ($\chi^2 = 15,3$, $p < 0,001$).

В третьей группе больных установлена достоверно более низкая встречаемость легкого течения инсульта в сравнении с таковым в первой группе больных – на 25,5% ($\chi^2 = 5,05$, $p = 0,025$), значимо более высокая доля грубого нарушения жизнедеятельности (5 баллов) – на 23,2% ($\chi^2 = 7,85$, $p = 0,006$).

Таблица 9. Характеристика ИИ у больных без СД2 при различных уровнях гликемии в дебюте заболевания, абс. (%)

	Группа 1 (n = 471)	Группа 2 (n = 188)	Группа 3 (n = 17)
	Исходный уровень гликемии		
	3,6-6,9 ммоль/л	≥ 7,0 ммоль/л	< 3,6 ммоль/л
Патогенетический подтип			
Атеротромботический	339 (72,0%)	115 (61,2%)	7 (41,2%) *
Кардиоэмболический	100 (21,2%)	59 (31,4%) *	8 (47,1%)
Неуточненный	32 (6,8%)	14 (7,4%)	2 (11,8%)
Степень неврологического дефицита (NIHSS)			
Легкая	148 (31,4%)	49 (26,1%)	1 (5,9%) *
Средняя	214 (45,4%)	68 (36,2%) *	10 (58,8%)
Тяжелая	109 (23,1%)	71 (37,8%) *	6 (35,3%)
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин			
0-1 балл	13 (2,7%)	2 (1,1%)	0 (0,0%)
2 балла	81 (17,2%)	11 (5,9%) *	2 (11,8%)
3 балла	134 (28,5%)	38 (20,2%) *	4 (23,5%)
4 балла	186 (39,5%)	88 (46,8%)	5 (29,4%)
5 балла	57 (12,1%)	49 (26,1%) *	6 (35,3%) *
Положительная динамика неврологических нарушений			
Заметная	368 (78,1%)	119 (63,3%) *	11 (64,7%)
Незначительная	67 (14,2%)	29 (15,4%)	2 (11,8%)
Отсутствует	7 (1,5%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)
Ухудшение	3 (0,6%)	4 (2,1%)	0 (0,0%)
Смерть	26 (5,5%)	32 (17,0%) *	4 (23,5%) *

Примечание: * – различие со значением у больных первой группы достоверно ($p < 0,05$).

Наиболее низкий процент летальности (5,5%) наблюдался у пациентов первой группы (табл. 9). У остальных больных частота летальных исходов была достоверно выше: во второй группе – на 11,5% ($\chi^2 = 22,1$, $p < 0,001$), в третьей группе – на 18,0% ($\chi^2 = 9,22$, $p = 0,003$).

Исследование содержания HbA1c показало, что значения HbA1c у всех 127 больных ИИ были ниже уровня 6,5%, т.е. у больных в последние три месяца гипергликемия отсутствовала. У 21 (16,5%) больного величины HbA1c превышали или были равны 5,7%, что указывает на наличие у них высокого риска развития СД (Cefalu W.T., 2017).

Нами не выявлены взаимосвязи клинических характеристик ИИ с уровнем HbA1c (табл. 10). Следовательно, более тяжелое течение ИИ сопряжено с транзиторными изменениями гликемии в дебюте инсульта, а не с длительным периодом гипергликемических состояний. При уровне HbA1c 5,7-6,4% можно отметить достоверно более низкую, чем при HbA1c менее 5,7%, встречаемость заметного улучшения состояния – на 23,1% ($\chi^2 = 5,16$, $p = 0,024$).

Таблица 10. Характеристика ИИ у больных без СД2 при различных уровнях HbA1c в дебюте заболевания, абс. (%)

Показатели	HbA1c 5,7-6,4% (n = 21)	HbA1c < 5,7% (n = 106)
Патогенетический подтип		
Атеротромботический	11 (52,4%)	73 (68,9%)
Кардиоэмболический	6 (28,6%)	22 (20,8%)
Неуточненный	4 (19,0%)	11 (10,4%)
Степень неврологического дефицита (NIHSS)		
Легкая	6 (28,6%)	32 (30,2%)
Средняя	9 (42,9%)	43 (40,6%)
Тяжелая	6 (28,6%)	31 (29,2%)
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин		
0-1 балл	0 (0,0%)	3 (2,8%)
2 балла	0 (0,0%)	15 (14,2%)
3 балла	7 (33,3%)	28 (26,4%)
4 балла	8 (38,1%)	46 (43,4%)
5 баллов	6 (28,6%)	14 (13,2%)
Положительная динамика неврологических нарушений		
Заметное улучшение	12 (57,1%) *	85 (80,2%)
Незначительное улучшение	4 (19,0%)	10 (9,4%)
Отсутствует	3 (14,3%)	2 (1,9%)
Ухудшение	0 (0,0%)	3 (2,8%)
Смерть	2 (9,5%)	6 (5,7%)

Примечание: * – различие со значением у больных с HbA1c < 5,7% достоверно ($p < 0,05$).

Влияние сахарного диабета 2 типа на тяжесть и функциональный исход ИИ в остром периоде. Среди обследованных больных СД2 был диагностирован у 186 (21,6%), Из анамнеза известно, что до развития инсульта диабетом страдали 146 (16,9%) человек, у 40 (4,6%) человек СД2 был выявлен впервые при поступлении в стационар.

Пациенты без диабета практически в равной степени представлены мужчинами (46,7%) и женщинами (53,3%), тогда как во второй группе преобладали женщины (71,0%). Различия между группами в распределении больных по полу были статистически значимыми – на 17,7% ($\chi^2 = 18,7$, $p < 0,01$).

Нами не установлена сопряженность патогенетического подтипа ИИ, степени неврологического дефицита (по шкале NIHSS) и выраженности функциональных нарушений (по шкале Рэнкин с наличием СД2 (табл. 11).

У больных СД2 степень восстановления неврологических нарушений существенно ниже. На 21-е сутки от развития инсульта чаще отмечаются летальные исходы – на 6,4% ($\chi^2 = 6,37$, $p = 0,012$), и незначительное улучшение состояния – на 9,7% ($\chi^2 = 9,91$, $p = 0,002$), реже – заметная положительная динамика – на 17,8% ($\chi^2 = 21,8$, $p < 0,01$), по сравнению с больными без диабета.

Таблица 11. Характеристика ИИ у больных СД2 и без диабета, абс. (%)

Показатели	Больные без СД2 (n = 676)	Больные СД2 (n = 186)
Патогенетический подтип		
Атеротромботический	461 (68,2%)	126 (67,7%)
Кардиоэмболический	167 (24,7%)	46 (24,7%)
Неуточненный	48 (7,1%)	14 (7,5%)
Степень неврологического дефицита (NIHSS)		
Легкая	198 (29,3%)	49 (26,3%)
Средняя	292 (43,2%)	83 (44,6%)
Тяжелая	186 (27,5%)	54 (29,0%)
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин		
0-1 балл	15 (2,2%)	2 (1,1%)
2 балла	94 (13,9%)	25 (13,4%)
3 балла	176 (26,0%)	48 (25,8%)
4 балла	279 (41,3%)	82 (44,1%)
5 баллов	112 (16,6%)	29 (16,4%)
Положительная динамика неврологических нарушений		
Заметное улучшение	498 (73,7%)	104 (55,9%)*
Незначительное улучшение	98 (14,5%)	45 (24,2%)*
Отсутствует	11 (1,6%)	6 (3,2%)
Ухудшение	7 (1,0%)	2 (1,1%)
Смерть	62 (9,2%)	29 (15,6%)*

Примечание: * – различие со значением у больных без СД2 достоверно ($p < 0,01$).

Влияние стрессовой гипергликемии на тяжесть и функциональный исход ИИ у больных СД2. Нами проведен анализ уровня глюкозы в крови натощак у 186 пациентов, страдающих СД2, в первые сутки ИИ (рис. 1). У большинства больных СД2 (142 чел., 76,3%) уровни гликемии превышали 7,8 ммоль/л – значение, определяющее высокий уровень риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом (Дедов И.И. и др., 2017). Уровни гликемии 4,4-6,1 ммоль/л, соответствующие оптимальным целевым показателям контроля диабета, выявлены у 14 (7,5%) пациентов, 6,2-7,8 ммоль/л – у 23 (12,4%) пациентов. У 7 (3,8%) больных содержание глюкозы в крови было менее 4,4 ммоль/л – критического уровня, при котором существенно возрастает риск развития гипогликемии (Bilotta F., Rosa G., 2012).

В зависимости от уровня гликемии больные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 37 (19,9%) пациентов, у которых уровни глюкозы в крови были равны 4,4-7,8 ммоль/л. Во вторую группу были включены 51 (27,4%) пациент с гликемией 7,9-10 ммоль/л – целевыми значениями данного показателя, рекомендованными для больных сахарным диабетом в критических состояниях, в том числе и в первые 24 часа инсульта (Kansagara D. et al., 2011; Finfer S. et al., 2009). В третью группу вошли 91 (48,9%) пациент с уровнем глюкозы крови > 10 ммоль/л, усиливающим негативные эффекты гипергликемии (Bilotta F., Rosa G.,

2012). Пациенты с уровнем глюкозы менее 4,4 ммоль/л были исключены из исследования, поскольку их количество было недостаточно для статистического анализа.

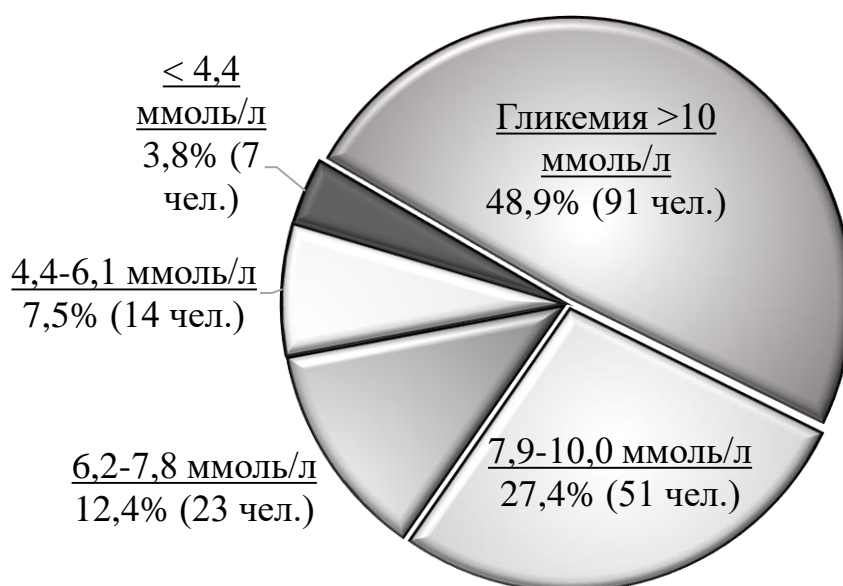


Рисунок 1. Распределение больных СД2 в зависимости от уровня гликемии в острейшем периоде ИИ

Нами выявлены взаимосвязи клинических характеристик ИИ с уровнем гликемии (табл. 12). В третьей группе больных частота тяжелого инсульта была существенно выше, чем в первой группе – на 17,9% ($\chi^2 = 4,08$, $p = 0,044$).

Необходимо отметить значимо более высокую встречаемость выраженного и грубого нарушения жизнедеятельности среди пациентов с исходной гипергликемией. Доля больных с оценкой функциональных нарушений 4-5 баллов во второй группе была на 25,0% выше, чем в первой группе, ($\chi^2 = 5,33$, $p = 0,021$), в третьей группе – на 26,0% ($\chi^2 = 7,17$, $p = 0,008$). В целом, при уровне гликемии более 7,8 ммоль/л частота выраженного и грубого нарушения жизнедеятельности составила 63,4% (90 человек) и превысила показатели при уровне гликемии 4,4-7,8 ммоль/л на 25,6% ($\chi^2 = 7,87$, $p = 0,006$).

В первой группе больных на 21-е сутки от развития ИИ встречаемость заметной положительной динамики была достоверно выше, чем во второй группе – на 23,5% ($\chi^2 = 5,18$, $p = 0,023$) и в третьей группе больных – на 30,0% ($\chi^2 = 9,68$, $p = 0,002$). В среднем, при гликемии более 7,8 ммоль/л частота заметного улучшения состояния составила 50,7% (72 больных) и была ниже показателей при нормогликемии на 27,7% ($\chi^2 = 9,14$, $p = 0,003$).

Таблица 12. Характеристика ИИ у больных СД2 при различных уровнях гликемии в дебюте заболевания, абс. (%)

	Группа 1 (n = 37)	Группа 2 (n = 51)	Группа 3 (n = 91)
	Исходный уровень гликемии		
	4,4-7,8 ммоль/л	7,9-10 ммоль/л	> 10 ммоль/л
Патогенетический подтип			
Атеротромботический	22 (59,5%)	33 (64,7%)	64 (70,3%)
Кардиоэмболический	12 (32,4%)	13 (25,5%)	21 (23,1%)
Неуточненный	3 (8,1%)	5 (9,8%)	6 (6,6%)
Степень неврологического дефицита (NIHSS)			
Легкая	10 (27,0%)	15 (29,4%)	23 (25,3%)
Средняя	21 (56,8%)	22 (43,1%)	37 (40,7%)
Тяжелая	6 (16,2%)	14 (27,5%)	31 (34,1%) *
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин			
1 балл	1 (2,7%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
2 балла	6 (16,2%)	6 (11,8%)	13 (14,3%)
3 балла	16 (43,2%)	13 (25,5%)	19 (20,9%)*
4-5 баллов	14 (37,8%)	32 (62,8%)	58 (63,8%)*
Положительная динамика неврологических нарушений			
Заметная	29 (78,4%)	28 (54,9%)*	44 (48,4%)*
Незначительная	4 (10,8%)	12 (23,5%)	25 (27,5%)*
Отсутствует	0 (0,0%)	1 (2,0%)	5 (5,5%)
Ухудшение	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (4,4%)
Смерть	4 (10,8%)	10 (19,6%)	13 (14,3%)

Примечание: * – различие со значением у больных первой группы достоверно ($p < 0,05$).

Для того чтобы определить, соответствует ли выявленная в дебюте инсульта гипергликемия состоянию углеводного обмена до развития сосудистой катастрофы или является следствием стрессовой реакции организма, нами было исследовано содержание HbA1c у 77 больных СД2 с уровнем гликемии при поступлении в стационар $\geq 7,8$ ммоль/л. Для пациентов с диабетом среднего и пожилого возраста, у которых имеются макрососудистые осложнения, рекомендации по оказанию медицинской помощи определяют целевой уровень HbA1c менее 7,5% (Дедов И.И. и др., 2017).

Средние показатели HbA1c составили $7,98 \pm 1,56\%$. Увеличение HbA1c $\geq 7,5\%$, указывающее на предшествующую инсульту гипергликемию, выявлено в 54,5% случаев. У 18 (23,4%) больных уровни HbA1c были равны или превышали 6,5% – диагностический критерий сахарного диабета. Обращает на себя внимание достаточно высокая встречаемость уровня HbA1c менее 6,5% – 17 (22,1%) пациентов.

Как видно из табл. 13, в группе пациентов с HbA1c 6,5-7,4% установлена достоверно более высокая представленность легкого течения инсульта, чем у пациентов с HbA1c $\geq 7,5\%$ – на 26,2% ($\chi^2 = 3,99$, $p = 0,046$), и у пациентов с HbA1c

< 6,5% – на 44,1% ($\chi^2 = 8,34$, $p = 0,004$). Оценка степени функциональных нарушений показала, что у больных с уровнями HbA1c 6,5-7,4% представленность выраженных (4 балла) и грубых (5 баллов) нарушений была существенно ниже, чем у больных с HbA1c $\geq 7,5\%$ – на 30,1% ($\chi^2 = 4,78$, $p = 0,029$) и с HbA1c < 6,5% – на 49,4% ($\chi^2 = 7,13$, $p = 0,008$).

При изучении динамики неврологических нарушений на 21-е сутки от развития ИИ у больных со значениями HbA1c < 6,5% летальность была на 23,8% выше, чем у пациентов с HbA1c 6,5-7,4% и на 15,1% выше, чем у пациентов с HbA1c $\geq 7,5\%$, однако эти различия не имели статистической значимости и носили характер тенденции.

Таблица 13. Характеристика ИИ у больных СД2 при различных уровнях HbA1c, абс. (%)

Показатели	HbA1c $\geq 7,5\%$ (n = 42)	HbA1c 6,5-7,4% (n = 18)	HbA1c < 6,5% (n = 17)
Патогенетический подтип			
Атеротромботический	23 (54,8%)	10 (55,6%)	7 (41,2%)
Кардиоэмболический	12 (28,6%)	6 (33,3%)	8 (47,1%)
Неуточненный	7 (16,7%)	2 (11,1%)	2 (11,8%)
Степень неврологического дефицита (NIHSS)			
Легкая	10 (23,8%) *	9 (50,0%)	1 (5,9%) *
Средняя	24 (57,1%)	6 (33,3%)	9 (52,9%)
Тяжелая	8 (19,0%)	3 (16,7%)	7 (41,2%)
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин			
1 балл	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)
2 балла	5 (11,9%)	4 (22,2%)	2 (11,8%)
3 балла	8 (19,0%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)
4-5 баллов	29 (69,0%)*	7 (38,9%)	15 (88,3%)*
Положительная динамика неврологических нарушений			
Заметная	24 (57,1%)	10 (55,6%)	8 (47,1%)
Незначительная	5 (11,9%)	6 (33,3%)	2 (11,8%)
Отсутствует	3 (7,1%)	1 (5,6%)	2 (11,8%)
Ухудшение	4 (9,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Смерть	6 (14,3%)	1 (5,6%)	5 (29,4%)

Примечание: * – различие со значением у больных с HbA1c 6,5-7,4% достоверно ($p < 0,05$).

Гормонально-метаболический профиль у больных ИИ в острейшем периоде. Нами был проведен анализ показателей углеводного обмена у 150 больных без сахарного диабета (группа ИИ без СД) и у 80 больных СД2 (группа ИИ с СД) на третьи сутки от развития ИИ (табл. 14).

У больных без диабета острейший период ИИ характеризуется достоверно более высокими, чем у здоровых лиц, уровнями глюкозы (на 48,9%) и С-пептида (в 2,13 раза) в крови на фоне нормо- или гипоинсулинемии. Гипоинсулинемия (< 6 мкМЕ/мл) наблюдалась у 46 (30,7%) пациентов без диабета. На резкую активизацию секреции инсулина в острейшем периоде ИИ указывают величины

соотношения уровней С-пептида к инсулину, которые в группе больных ИИ без СД2 были выше показателей у здоровых лиц в 2,89 раза ($p < 0,001$).

У больных СД2 в острейшем периоде ИИ, в сравнении с показателями у пациентов с СД2 без сосудистой катастрофы, установлено существенное снижение содержания инсулина в крови – на 35,3% ($p < 0,001$) на фоне достоверного возрастания уровней С-пептида – в 5,37 раза ($p < 0,001$) и величины соотношения С-пептид/инсулин – в 7,67 раза ($p < 0,001$).

Таблица 14. Показатели углеводного обмена у больных ИИ

Параметры	Контроль (n = 50)	Больные ИИ		Больные СД2 без ИИ (n = 45)	p
		без СД2 (n = 150)	с СД2 (n = 80)		
Глюкоза, ммоль/л	3,99 ± 0,35	5,94 ± 1,43 ^a	7,49 ± 2,02 ^a	6,72 ± 1,51 ^a	* < 0,001 ** 0,176
Инсулин, мкМЕ/мл	12,6 ± 1,76	10,9 ± 7,63	15,4 ± 7,62	23,8 ± 4,74 ^a	* < 0,001 ** < 0,001
С-пептид, нмоль/л	0,47 ± 0,079	1,00 ± 0,528 ^a	1,29 ± 0,588 ^a	0,24 ± 0,083 ^a	* < 0,001 ** < 0,001
С-пептид /инсулин	0,038 ± 0,010	0,110 ± 0,048 ^a	0,092 ± 0,032 ^a	0,012 ± 0,008 ^a	* 0,019 ** < 0,001

Примечание: ^a – различие со значениями в контрольной группе достоверно ($p < 0,05$); p – уровень статистической значимости различий значений в группах больных: * - ИИ без СД2 и ИИ с СД2, ** - ИИ с СД2 и СД2 без ИИ

В группе больных без диабета выраженность нарушений гормонально-метаболического профиля взаимосвязана с тяжестью и клиническим исходом (табл. 15). У пациентов с тяжелой степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS показатели соотношения С-пептида к инсулину были существенно выше, чем при легком течении инсульта – на 23,8% ($p = 0,014$). У пациентов с грубыми нарушениями жизнедеятельности по шкале Рэнкин установлена достоверно более высокая величина соотношения С-пептида к инсулину, чем у больных с легкими – на 49,5% ($p = 0,001$), умеренными – на 36,5% ($p = 0,001$) и выраженными – на 36,5% ($p < 0,001$) нарушениями.

Оценка параметров углеводного обмена в зависимости от клинического исхода на 21-е сутки от момента развития ИИ показала, что у пациентов без диабета с заметным улучшением состояния показатели С-пептид/инсулин были существенно ниже, чем у остальных больных без заметной положительной динамики – 0,101 против 0,132 (на 23,5%, $p = 0,013$).

Следует отметить, что во подгруппах больных значения исследованных параметров достоверно отличались от показателей в контрольной группе.

Таблица 15. Показатели углеводного обмена у больных ИИ без СД2

Показатели	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, мкМЕ/мл	С-пептид, нмоль/л	С-пептид /инсулин
Патогенетический подтип				
Атеротромботический (n = 78)	6,22 ± 1,46 *p < 0,001	10,7 ± 7,41 p = 0,002	0,97 ± 0,476 p < 0,001	0,115±0,057 p < 0,001
Кардиоэмболический (n = 34)	6,21 ± 1,45 p < 0,001	9,5 ± 6,41 p = 0,002	1,01 ± 0,547 p < 0,001	0,125±0,049 p < 0,001
Неуточненный (n = 38)	5,57 ± 1,46 p < 0,001	12,4 ± 9,74 p = 0,039	1,07 ± 0,684 p < 0,001	0,103±0,037 p < 0,001
Степень неврологического дефицита (NIHSS)				
Легкая (n = 58)	5,80 ± 1,21 *p < 0,001	10,8 ± 7,40 p = 0,001	0,94±0,473 p < 0,001	0,101±0,034 p < 0,001
Средняя (n = 65)	5,89 ± 1,60 p < 0,001	11,7 ± 8,57 p = 0,050	1,04±0,576 p < 0,001	0,111±0,055 p < 0,001
Тяжелая (n = 27)	6,38 ± 1,39 p < 0,001	9,3 ± 5,56 p < 0,001	1,03±0,528 p < 0,001	0,128±0,054 p < 0,001
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин				
1-2 балла (n = 19)	5,42 ± 1,47 p < 0,001	8,7 ± 5,02 p = 0,003	0,70 ± 0,278 p < 0,001	0,095 ± 0,034 p < 0,001
3 балла (n = 44)	5,92 ± 1,42 p < 0,001	12,3 ± 9,09 p = 0,049	1,06 ± 0,535 p < 0,001	0,104 ± 0,038 p < 0,001
4 балла (n = 57)	5,92 ± 1,25 p < 0,001	11,9 ± 7,75 p = 0,073	1,05 ± 0,555 p < 0,001	0,104 ± 0,045 p < 0,001
5 баллов (n = 30)	6,35 ± 1,68 p < 0,001	8,3 ± 5,47 p < 0,001	0,99 ± 0,545 p < 0,001	0,142 ± 0,063 p < 0,001
Положительная динамика неврологических нарушений				
Заметная (n = 103)	5,80 ± 1,37 p < 0,001	11,1 ± 7,57 p < 0,001	0,97 ± 0,502 p < 0,001	0,101 ± 0,033 p < 0,001
Незначительная (n = 28)	6,31 ± 1,73 p < 0,001	11,3 ± 8,64 p = 0,096	1,04 ± 0,540 p < 0,001	0,127 ± 0,068 p < 0,001
Отсутствует, ухудшение (n = 19)	6,20 ± 1,23 p < 0,001	9,6 ± 6,59 p = 0,010	1,10 ± 0,654 p < 0,001	0,139 ± 0,067 p < 0,001

Примечание: * p – уровень статистической значимости различий со значением в контрольной группе

При изучении показателей гормонально-метаболического профиля у пациентов с СД2 во взаимосвязи с особенностями течения ИИ получены следующие результаты (табл. 16). При тяжелой степени неврологического дефицита по шкале NIHSS установлены существенно более низкие уровни гликемии, чем при легкой – на 16,4% (p = 0,049), и средней степени тяжести – на 15,6% (p = 0,020), а также значимо более высокие показатели соотношения С-пептид/инсулин – на 39,5% (p = 0,002) и на 32,4% (p = 0,002), соответственно. Уровни С-пептида в крови у больных с тяжелым течением ИИ были значимо ниже таковых у больных со среднетяжелым инсультом – на 23,0% (p = 0,026).

Таблица 16. Показатели углеводного обмена у больных ИИ с СД2

Показатели	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, мкМЕ/мл	С-пептид, нмоль/л	С-пептид /инсулин
Патогенетический подтип				
Атеротромботический (n = 46)	7,18 ± 1,48 p < 0,001	15,1 ± 5,91 p = 0,030	1,30 ± 0,441 p < 0,001	0,094±0,034 p < 0,001
Кардиоэмболический (n = 21)	7,25 ± 1,96 p < 0,001	14,9 ± 7,89 p = 0,447	1,37 ± 0,793 p < 0,001	0,096±0,030 p < 0,001
Неуточненный (n = 13)	7,86 ± 1,91 p < 0,001	14,9 ± 8,78 p = 0,292	0,99 ± 0,433 p < 0,001	0,081±0,034 p < 0,001
Степень неврологического дефицита (NIHSS)				
Легкая (n = 21)	7,98 ± 2,51 p < 0,001	18,0 ± 9,68 p = 0,001	1,31±0,682 p < 0,001	0,081±0,029 p < 0,001
Средняя (n = 35)	7,82 ± 1,91 p < 0,001	14,4 ± 6,02 p = 0,169	1,17±0,376 p < 0,001	0,085±0,028 p < 0,001
Тяжелая (n = 24)	6,60 ± 1,41 p < 0,001	14,5 ± 7,47 p = 0,422	1,52±0,684 p < 0,001	0,113±0,032 p < 0,001
Выраженность функциональных нарушений по шкале Рэнкин				
2 балла (n = 11)	9,37 ± 3,27 p < 0,001	15,7 ± 6,43 p = 0,182	1,13 ± 0,409 p < 0,001	0,078 ± 0,029 p < 0,001
3 балла (n = 20)	7,52 ± 1,21 p < 0,001	17,3 ± 8,38 p = 0,012	1,29 ± 0,379 p < 0,001	0,083 ± 0,027 p < 0,001
4 балла (n = 35)	7,36 ± 1,67 p < 0,001	14,2 ± 5,17 p = 0,042	1,20 ± 0,385 p < 0,001	0,091 ± 0,030 p < 0,001
5 баллов (n = 14)	6,27 ± 1,59 p < 0,001	15,3 ± 7,18 p = 0,981	1,68 ± 0,637 p < 0,001	0,119 ± 0,034 p < 0,001
Положительная динамика неврологических нарушений				
Заметная (n = 41)	7,64 ± 2,39 p < 0,001	16,2 ± 8,96 p = 0,017	1,21 ± 0,606 p < 0,001	0,086 ± 0,036 p < 0,001
Незначительная (n = 20)	7,87 ± 1,79 p < 0,001	14,4 ± 3,86 p = 0,089	1,30 ± 0,288 p < 0,001	0,094 ± 0,022 p < 0,001
Отсутствует, ухудшение (n = 19)	6,74 ± 1,01 p < 0,001	14,7 ± 7,58 p = 0,412	1,47 ± 0,750 p < 0,001	0,104 ± 0,027 p < 0,001

Примечание: * p – уровень статистической значимости различий со значением в контрольной группе

У пациентов с грубыми функциональными нарушениями по шкале Рэнкин выявлены достоверно более низкие уровни глюкозы в крови и более высокие величины соотношения С-пептид/инсулин, чем у остальных пациентов. Так, в сравнении с легкими нарушениями жизнедеятельности эти различия составили для гликемии – 33,1% (p = 0,001), для соотношения С-пептид/инсулин – 52,6% (p = 0,003); в сравнении с умеренными нарушениями – 16,6% (p = 0,011) и 43,4% (p = 0,001), соответственно; в сравнении с выраженными функциональными нарушениями – 14,8% (p = 0,049) и 30,8% (p = 0,020), соответственно.

Среди пациентов с СД2 отсутствие положительной динамики или ухудшение состояния было сопряжено с ростом показателя С-пептид/инсулин в

сравнении с таковым при заметном улучшении состояния – на 20,9% ($p = 0,031$).

Анализ взаимосвязей клинико-лабораторных показателей и краткосрочного прогноза ишемического инсульта

Для того, чтобы оценить влияние клинико-лабораторных показателей на течение и исход ИИ нами была проведена оценка относительных рисков (ОР) исследованных параметров.

Анализ факторов риска летального исхода в остром периоде ИИ В нашем исследовании из 862 больных острый период ишемического инсульта завершился летальным исходом в 91 случае (10,6%). Средний возраст умерших больных составил $70,1 \pm 7,9$ лет, выживших больных – $65,6 \pm 9,4$ лет.

Нами установлена прямая связь между возрастом и вероятностью летального исхода ИИ (табл. 17). У пациентов 51-60 лет риск смерти существенно – в 2,7 раза ниже, чем у остальных пациентов ($p < 0,05$). Летальность у больных данного возраста составила 4,6%, тогда как у остальных 665 больных – 12,3% (82 случая), т.е. на 7,7% меньше ($\chi^2 = 9,70$, $p = 0,002$).

В возрастной группе старше 70 лет риск гибели в остром периоде ишемического инсульта возрастает в 2,33 раза ($p < 0,05$). Следует отметить, что частота летальных исходов у этих больных была максимальной – 16,0% против 6,8% у остальных больных, т.е. выше на 9,2% ($\chi^2 = 18,27$, $p < 0,001$).

Таблица 17. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ в различных возрастных группах

Возраст	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 91)	Нет (n = 771)		
50 лет и моложе	88	7	81	$0,733 \pm 0,377$	0,350-1,534
51-60 лет	197	9	188	$0,370 \pm 0,340$	0,190-0,724 *
61-70 лет	226	19	207	$0,743 \pm 0,246$	0,459-1,203
старше 70 лет	351	56	295	$2,329 \pm 0,204$	1,562-3,475 *

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Риск летального исхода ИИ в остром периоде увеличивает наличие сопутствующей патологии: СД2 – на 70,0%, сердечная недостаточность – в 3,49 раза, мерцательная аритмия – в 2,73 раза, инфаркт миокарда в анамнезе – в 1,79 раза (табл. 18).

У пациентов с СД2 смертность составила 15,6%, у больных без диабета – 9,2%, что существенно ниже (на 6,4%; $\chi^2 = 6,37$, $p = 0,012$). Среди больных с сердечной недостаточностью летальные исходы отмечались в 25,0% случаев, тогда как у остальных больных – в 7,2% случаев, что достоверно реже (на 17,8%; $\chi^2 = 44,7$, $p < 0,001$). Среди больных с мерцательной аритмией и без аритмии смертность составила 21,4% и 7,8%, соответственно, среди больных с инфарктом миокарда в анамнезе и без инфаркта – 16,1% и 9,0%, соответственно. Различия в

частоте встречаемости летальных исходов у больных ИИ, отличающихся по наличию данных факторов риска, имели статистическую значимость и составили для мерцательной аритмии – 13,6% ($\chi^2 = 26,89$, $p < 0,001$), для инфаркта миокарда в анамнезе – 7,1% ($\chi^2 = 7,98$, $p = 0,005$).

Таблица 18. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ по наличию сопутствующей патологии

Фактор риска	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 91)	Нет (n = 771)		
Сахарный диабет 2 типа					
есть	186	29	157	1,70 ± 0,209	1,128-2,562 *
нет	676	62	614		
Сердечная недостаточность					
есть	164	41	123	3,49 ± 0,192	2,396-5,085 *
нет	698	50	648		
Мерцательная аритмия					
есть	173	37	136	2,73 ± 0,196	1,859-4,005 *
нет	689	54	635		
Инфаркт миокарда в анамнезе					
есть	193	31	162	1,79 ± 0,206	1,197-2,679 *
нет	669	60	609		

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Существенно увеличивали риск смерти уровни САД в дебюте инсульта 130 мм рт. ст. и ниже – в 3,24 раза, ДАД менее 80 мм рт. ст. – в 2,31 раза (табл. 19). У пациентов с САД ≤ 130 мм рт. ст. летальность составила 29,8%, тогда как у больных с САД более 130 мм рт.ст. она была существенно ниже – 9,2%, (на 20,6%; $\chi^2 = 24,00$, $p < 0,001$). У больных с ДАД менее 80 мм рт.ст. летальность была равна 23,3%, у остальных больных – 10,1%, т.е. значимо ниже (на 13,2%; $\chi^2 = 5,37$, $p = 0,021$).

Следует отметить, что у пациентов с САД ≤ 130 мм рт.ст. высокий риск летального исхода не зависел от уровня ДАД. У всех умерших пациентов с показателями ДАД в дебюте инсульта менее 80 мм рт. ст. величина САД была 130 мм рт. ст. и ниже. Только у 5 человек (16,7%) величина САД превышала 130 мм рт. ст., причем у всех них отмечалась положительная динамика состояния.

Таблица 19. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ, в зависимости от уровня АД в дебюте заболевания

Фактор риска	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 91)	Нет (n = 771)		
Систолическое артериальное давление					
≤ 130 мм рт. ст.	57	17	40	3,24 ± 0,231	2,061-5,106 *
131-140 мм рт. ст.	71	7	64	0,93 ± 0,373	0,447-1,930
141-160 мм рт. ст.	189	16	173	0,76 ± 0,263	0,454-1,271
161-180 мм рт. ст.	222	20	202	0,81 ± 0,241	0,506-1,302
181-200 мм рт. ст.	180	16	164	0,81 ± 0,262	0,483-1,352
> 200 мм рт. ст.	143	15	128	0,99 ± 0,267	0,588-1,676
Диастолическое артериальное давление					
< 80 мм рт. ст.	30	7	23	2,31 ± 0,347	1,171-4,560 *
80-90 мм рт. ст.	205	24	181	1,15 ± 0,224	0,740-1,781
91-100 мм рт. ст.	349	28	321	0,65 ± 0,216	0,428-0,998 *
101-120 мм рт. ст.	257	31	226	1,22 ± 0,208	0,809-1,829
> 120 мм рт. ст.	21	1	20	0,45 ± 0,981	0,065-3,043
Систолическое артериальное давление ≤ 130 мм рт. ст.					
ДАД < 80 мм рт.ст.	25	7	18	2,79 ± 0,337	1,441-5,401 *
ДАД ≥ 80 мм рт.ст.	32	10	22	3,20 ± 0,283	1,840-5,572 *

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Анализ прогностической значимости показателей АД при поступлении в стационар выявил существенное возрастание риска летального исхода при уровне САД 120 мм рт. ст. и ниже – в 2,03 раза, и ДАД менее 80 мм рт.ст. – в 2,92 раза (табл. 20). У пациентов с САД ≤ 120 мм рт.ст. летальность была равна 20,0% против 9,9% у остальных больных – выше на 10,1% ($\chi^2 = 6,01$, $p = 0,014$). При ДАД < 80 мм рт.ст. она составила 28,6% и достоверно превысила значения при ДАД ≥ 80 мм рт.ст. – 9,8% (на 18,8%; $\chi^2 = 12,5$, $p < 0,001$).

Высокая вероятность летального исхода ассоциируется с величинами САД при поступлении в стационар ≤ 120 мм рт. ст. в сочетании с ДАД менее 80 мм рт. ст. – выше в 3,43 раза, чем у остальных больных с низкими уровнями систолического давления, и в 3,27 раза, чем у остальных обследованных пациентов в целом (табл. 20). У 28 больных с АД ≤ 120/< 80 мм рт. ст. летальность составила 32,1% против 9,4% у 32 пациентов с давлением ≥ 80 мм рт.ст., т.е. существенно выше – на 22,7% ($\chi^2 = 4,84$, $p = 0,028$).

Таблица 20. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ, в зависимости от уровня АД при поступлении в стационар

Фактор риска	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 91)	Нет (n = 771)		
Систолическое артериальное давление					
≤ 120 мм рт. ст.	60	12	48	2,03 ± 0,279	1,174-3,511 *
121-130 мм рт. ст.	79	8	71	0,96 ± 0,351	0,480-1,900
131-140 мм рт. ст.	139	10	129	0,62 ± 0,322	0,342-1,207
141-160 мм рт. ст.	305	29	276	0,85 ± 0,213	0,562-1,298
161-180 мм рт. ст.	191	21	170	1,05 ± 0,235	0,665-1,670
181-200 мм рт. ст.	62	8	54	1,24 ± 0,346	0,631-2,450
> 200 мм рт. ст.	26	3	23	1,10 ± 0,552	0,371-3,236
Диастолическое артериальное давление					
< 80 мм рт. ст.	35	10	25	2,92 ± 0,287	1,661-5,123 *
80-90 мм рт. ст.	444	35	409	0,59 ± 0,204	0,394-0,878
91-100 мм рт. ст.	317	38	279	1,23 ± 0,200	0,832-1,826
101-110 мм рт. ст.	43	4	39	0,88 ± 0,487	0,337-2,274
> 110 мм рт. ст.	23	4	19	1,68 ± 0,466	0,673-4,178
САД/ДАД ≤120/<80 мм рт. ст.	28	9	19	3,27 ± 0,294	1,838-5,816 *
Систолическое артериальное давление ≤ 120 мм рт. ст.					
ДАД<80мм рт.ст.	28	9	19	3,43 ± 0,614	1,028-11,431 *
ДАД≥80мм рт.ст.	32	3	29		

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

У больных ИИ без диабета нами установлена значимая ассоциация высокой вероятности летального исхода от показателей глюкозы в крови (табл. 21). Уровни гликемии $\geq 7,0$ ммоль/л и менее 3,6 ммоль/л увеличивают риск смерти в 3,18 раза. Летальность у больных с гликемией в дебюте инсульта менее 3,6 ммоль/л или более 6,9 ммоль/л составила 17,6%, что существенно выше, чем у остальных пациентов (5,5%) – на 12,1% ($\chi^2 = 24,9$, $p < 0,001$).

Таблица 21. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ без СД2, в зависимости от уровня гликемии

Фактор риска	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть	Нет		
Гликемия $\geq 7,0$ ммоль/л или $< 3,6$ ммоль/л					
есть	205	36	169	3,18 ± 0,243	1,974-5,126 *
нет	471	26	445		
HbA1c $\geq 5,7\%$					
есть	21	2	19	1,68 ± 0,781	0,364-7,773
нет	106	6	100		

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Взаимосвязь летальности именно со «стрессовыми» нарушениями гликемии в дебюте ИИ подтверждают результаты оценки прогностической значимости показателя HbA1c у 127 больных без СД (табл. 21). При уровне HbA1c $\geq 5,7\%$, указывающем на хроническую гипергликемию, вероятность летального исхода не отличалась от таковой при уровне HbA1c менее 5,7%.

В группе ИИ с СД2 нами установлена сопряженность вероятности гибели пациента с хронической гипогликемией (табл. 22). Так, если состояние гликемии в дебюте ИИ не влияли на относительный риск летального исхода, то при уровне HbA1c $\leq 6,0\%$ вероятность негативного исхода инсульта возрастает в 3,35 раза. Летальность в остром периоде ИИ у больных с хронической гипогликемией составила 40,0%, у остальных больных диабетом на 28,1% меньше – 11,9% ($\chi^2 = 5,21$, $p = 0,023$).

Таблица 22. Оценка относительного риска летального исхода у больных ИИ с СД2, в зависимости от уровня гликемии

Фактор риска	N	Летальный исход		ОР	95% ДИ
		Есть	Нет		
Гликемия < 4,4 ммоль/л					
есть	7	2	5	1,89 ± 0,623	0,558-6,428
нет	179	27	152		
Гликемия $\geq 7,9$ ммоль/л					
есть	142	23	119	1,19 ± 0,425	0,517-2,731
нет	44	6	38		
Гликемия $\geq 10,0$ ммоль/л					
есть	91	13	78	0,848 ± 0,343	0,433-1,663
нет	95	16	79		
Уровень HbA1c $\leq 6,0\%$					
есть	10	4	6	3,35 ± 0,510	1,233-9,102 *
нет	67	8	59		

Примечание: * – вероятность летального исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

При изучении прогностической значимости показателей гормонально-метаболического профиля у больных без СД2 нами установлена взаимосвязь величины соотношения уровней С-пептид и инсулина в плазме крови с негативным прогнозом ИИ в остром периоде (табл. 23). Значения данного соотношения 0,130 и более существенно увеличивают риск ухудшения прогноза вплоть до летального – в 2,51 раза. У пациентов с величиной соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$ отсутствие положительной динамики наблюдалось в 21,7% случаев, что достоверно выше (на 12,9%), чем у остальных больных – 8,7% ($\chi^2 = 4,94$, $p = 0,027$).

Таблица 23. Оценка относительного риска отсутствия положительной динамики у больных ИИ без СД2, в зависимости от величины соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$

Фактор риска	N	Улучшение		ОР	95% ДИ
		Нет (n = 19)	Есть (n = 131)		
есть	46	10	36	2,51 ± 0,424	1,094-5,767 *
нет	104	9	95		

Примечание: * – вероятность отсутствия положительной динамики исхода для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

У больных СД2 сопряженность риска негативной динамики в остром периоде ИИ с исследованными показателями углеводного обмена не выявлена.

Анализ риска тяжелого течения ИИ в остром периоде. Нами установлена значимость возраста больных в прогнозе тяжелой степени неврологического дефицита по шкале NIHSS (табл. 24). У лиц старше 70 лет риск тяжелого течения инсульта возрастает 2,04 раза. Частота тяжелой степени неврологического дефицита у пациентов данного возраста составила 39,9%, у остальных больных – 19,6%, т.е. существенно выше (на 20,3%; $\chi^2 = 5,79$, $p < 0,001$).

Таблица 24. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ, в зависимости от возраста старше 70 лет

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 240)	Нет (n = 622)		
есть	351	140	211	2,04 ± 0,111	1,639-2,534 *
нет	511	100	411		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

На вероятность тяжелой степени неврологического дефицита (по шкале NIHSS) существенно влияло наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (табл. 25). Сердечная недостаточность увеличивает риск тяжелого течения ИИ на 89,7% ($p < 0,05$), инфаркт миокарда в анамнезе – на 48,6% ($p < 0,05$), мерцательная аритмия – в 2,18 раза ($p < 0,05$).

У больных с сердечной недостаточностью тяжелый инсульт отмечался в 45,1% случаев, тогда как у остальных больных достоверно (на 21,3%) реже – в 23,8% случаев ($\chi^2 = 30,1$, $p < 0,001$). Среди больных с мерцательной аритмией частота тяжелого инсульта составила 49,1% против 22,5% у остальных больных, т.е. на 26,6% выше ($\chi^2 = 48,8$, $p < 0,001$). Встречаемость тяжелой степени неврологического дефицита у больных с инфарктом миокарда в анамнезе равна 37,3% у больных без инфаркта – 25,1%, причем эти различия были статистически значимы и составили 8,2% ($\chi^2 = 11,1$, $p < 0,001$).

Таблица 25. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ, в зависимости от наличия сопутствующей патологии

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 240)	Есть (n = 240)		
Сахарный диабет 2 типа					
есть	186	54	132	1,06 ± 0,131	0,817-1,363
нет	676	186	490		
Сердечная недостаточность					
есть	164	41	123	3,49 ± 0,192	2,396-5,085 *
нет	698	50	648		
Мерцательная аритмия					
есть	173	37	136	2,73 ± 0,196	1,859-4,005 *
нет	689	54	635		
Инфаркт миокарда в анамнезе					
есть	193	31	162	1,79 ± 0,206	1,197-2,679 *
нет	669	60	609		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Риск тяжелой степени неврологического дефицита существенно возрастает при уровне САД в дебюте ИИ ≤ 140 мм рт. ст. – на 70,5%, при ДАД менее 80 мм рт.ст. – на 58,8%. При этом у всех пациентов с показателями ДАД < 80 мм рт. ст. величина САД была ниже 140 мм рт. ст., тогда как у пациентов с показателями САД 140 мм рт. ст. и ниже тяжесть инсульта не зависела от ДАД (табл. 26). Следовательно, тяжесть течения ИИ взаимосвязана, в первую очередь, с низким уровнем САД в дебюте заболевания.

У больных с САД ≤ 140 мм рт. ст. встречаемость тяжелого инсульта составила 43,0%, у больных с САД более 140 мм рт.ст. существенно ниже – 25,2%, (на 17,8%; $\chi^2 = 17,1$, $p < 0,001$). Среди больных с ДАД < 80 мм рт.ст. тяжелый инсульт отмечался в 43,3% случаях, у остальных больных – в 27,3% случаев, однако эти различия были незначимыми ($\chi^2 = 3,71$, $p = 0,055$).

Таблица 26. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS), в зависимости от уровня АД в дебюте инсульта

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 240)	Нет (n = 622)		
Систолическое артериальное давление					
≤ 140 мм рт. ст.	128	55	73	1,71 ± 0,120	1,347-2,157 *
141-160 мм рт. ст.	189	53	136	1,01 ± 0,132	0,779-1,307
161-180 мм рт. ст.	222	54	168	0,84 ± 0,134	0,644-1,087
181-200 мм рт. ст.	180	45	135	0,87 ± 0,143	0,661-1,156
> 200 мм рт. ст.	143	33	110	0,80 ± 0,164	0,582-1,104
Диастолическое артериальное давление					
< 80 мм рт. ст.	30	13	17	1,59 ± 0,216	1,039-2,427*
80-90 мм рт. ст.	205	67	138	1,24 ± 0,120	0,982-1,569
91-100 мм рт. ст.	349	86	263	0,82 ± 0,115	0,655-1,029
101-120 мм рт. ст.	257	68	189	0,93 ± 0,122	0,732-1,183
> 120 мм рт. ст.	21	6	15	1,03 ± 0,349	0,518-2,037
Систолическое артериальное давление ≤ 140 мм рт. ст.					
ДАД < 80 мм рт.ст.	30	13	17	1,01 ± 0,239	0,633-1,616
ДАД ≥ 80 мм рт.ст.	98	42	56		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

Оценка прогностической значимости показателей АД при поступлении в стационар выявила существенное возрастание риска тяжелой степени неврологического дефицита при уровне САД 120 мм рт. ст. и ниже – на 48,5%, и ДАД менее 80 мм рт. ст. – на 68,8% (табл. 27).

У показателями артериального давления при поступлении в стационар –, риск тяжелого течения инсульта был значимо у выше больных с уровнями САД/ДАД ≤ 120 / < 80 мм рт. ст. – на 84,5%. Встречаемость тяжелого инсульта у больных с низким АД (≤ 120 / < 80 мм рт.ст.) составила 50,0%, тогда как у остальных больных она была существенно ниже – 27,1%, (на 22,9%; $\chi^2 = 7,07$, $p = 0,008$). Следовательно, негативный прогноз течения ИИ взаимосвязан с уровнями САД при госпитализации ≤ 120 мм рт. ст. и ДАД < 80 мм рт. ст.

Таблица 27. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ишемическим инсультом, в зависимости от уровня артериального давления при поступлении в стационар

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 240)	Нет (n = 622)		
Систолическое артериальное давление					
≤ 120 мм рт. ст.	60	24	36	1,49 ± 0,168	1,068-1,066 *
121-130 мм рт. ст.	79	19	60	0,85 ± 0,208	0,567-1,281
131-140 мм рт. ст.	139	36	103	0,92 ± 0,155	0,677-1,244
141-160 мм рт. ст.	305	82	223	0,95 ± 0,116	0,755-1,190
161-180 мм рт. ст.	191	56	135	1,16 ± 0,131	0,900-1,505
181-200 мм рт. ст.	62	18	44	1,05 ± 0,207	0,698-1,568
> 200 мм рт. ст.	26	5	21	0,68 ± 0,406	0,309-1,515
Диастолическое артериальное давление					
< 80 мм рт. ст.	35	16	19	1,688 ± 0,193	1,157-2,463 *
80-90 мм рт. ст.	444	116	328	0,88 ± 0,110	0,710-1,092
91-100 мм рт. ст.	317	88	229	1,00 ± 0,114	0,796-1,244
101-110 мм рт. ст.	43	14	29	1,18 ± 0,227	0,757-1,840
> 110 мм рт. ст.	23	6	17	0,94 ± 0,355	0,466-1,877
Систолическое артериальное давление ≤ 120 мм рт. ст.					
ДАД<80мм рт.ст.	28	14	14	1,845 ± 0,197	1,253-2,716 *
ДАД≥80мм рт.ст.	32	10	22	1,128 ± 0,268	0,667-1,907

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

У больных, не страдающих СД2, высокий риск тяжелой степени неврологического дефицита взаимосвязан со «стрессовой» гипергликемией в дебюте инсульта 7,0 ммоль/л и выше, тогда как уровни HbA1c не имели прогностической значимости (табл. 28).

Таблица 28. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ без СД2, в зависимости от уровня гликемии

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть	Нет		
Гликемия < 3,6 ммоль/л					
есть	17	6	11	1,292 ± 0,334	0,671-2,489
нет	659	180	479		
Гликемия ≥ 7,0 ммоль/л					
есть	188	71	117	1,603 ± 0,124	1,256-2,044 *
нет	488	115	373		
Уровень HbA1c ≥ 5,7%					
есть	21	6	15	0,977 ± 0,377	0,467-2,044
нет	106	31	75		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

С существенным увеличением риска тяжелой степени неврологического дефицита ассоциируется возрастание величины соотношения уровней С-пептида и инсулина до 0,130 и более – в 2,10 раза. У пациентов со значением С-пептид/инсулин $\geq 0,130$ тяжелое течение заболевания наблюдалось в 28,3% случаев, что достоверно выше показателя у остальных больных, равного 13,5% (на 14,8%; $\chi^2 = 4,73$, $p = 0,030$).

Таблица 29. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ без СД2, в зависимости от показателей величины соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$

Фактор риска	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
	Есть (n = 27)	Нет (n = 123)		
Соотношение С-пептид/инсулин $\geq 0,130$				
есть	13	33	2,10 ± 0,342	1,074-4,104 *
отсутствует	14	90		

У больных СД2 показатели гликемии в дебюте ИИ не оказывали существенно влияния на течение заболевания в остром периоде (табл. 30). В то же время показатели HbA1c 6,0% и ниже увеличивают риск тяжелого течения инсульта в 3,35 раза. Частота тяжелого инсульта у больных с хронической гипогликемией (HbA1c $\leq 6,0\%$) составила 60,0%, тогда как у остальных больных диабетом – 17,9%, причем эти различия были статистически значимыми (на 42,1%; $\chi^2 = 6,42$, $p = 0,012$).

Таблица 30. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ с СД2, в зависимости от уровня гликемии

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 54)	Нет (n = 132)		
Гликемия < 4,4 ммоль/л					
есть	7	3	4	1,50 ± 0,452	0,620-3,650
нет	179	51	128		
Гликемия $\geq 7,9$ ммоль/л					
есть	142	45	97	1,55 ± 0,322	0,825-2,911
нет	44	9	35		
Гликемия $\geq 10,0$ ммоль/л					
есть	91	31	60	1,41 ± 0,233	0,891-2,221
нет	95	23	72		
Уровень HbA1c $\leq 6,0\%$					
есть	10	6	4	3,35 ± 0,368	1,630-6,885 *
нет	67	12	55		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

При анализе взаимосвязи тяжести инсульта и состояния гормонально-метаболического профиля нами установлено, что содержание С- пептида в плазме крови более 1,33 нмоль/л увеличивает вероятность тяжелой степени неврологического дефицита в 2,10 раза (табл. 31). Частота тяжелого инсульта у больных с уровнем С-пептида выше 1,33 нмоль/л составила 46,9% против 18,8% у остальных пациентов, т.е. существенно выше – на 28,1% ($\chi^2 = 5,96$, $p = 0,015$).

Таблица 31. Оценка относительного риска тяжелой степени неврологического дефицита (NIHSS) у больных ИИ с СД2, в зависимости от уровня С-пептида более 1,33 нмоль/л и соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$

Фактор риска	N	Тяжелый инсульт		ОР	95% ДИ
		Есть (n = 24)	Нет (n = 56)		
есть	32	15	17	2,50 ± 0,355	1,248-5,009 *
нет	48	9	39		

Примечание: * – вероятность тяжелого течения ИИ для данного фактора риска статистически значима ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие ИИ у больных АГ 2-3 степени сопровождается переходом нормального суточного ритма в неблагоприятный (night-peaker), снижением ИВ ДАД в дневное (на 40,0%) и ночное время (на 38,4%), увеличением вариабельности АД в период бодрствования (САД – на 39,7%, ДАД – на 56,5%) и сна (САД – на 27,3%, ДАД – на 45,6%). Факторами риска развития ИИ являются: тип суточного ритма АД night-peaker, значения индекса времени гипертензии ДАД в дневное и ночное время ниже 30%, вариабельность САД в дневное и ночное время более 15 мм рт.ст., вариабельность ДАД в дневное время более 14 мм рт.ст. и в ночное время более 12 мм рт.ст.

Клиническая картина ИИ у 862 больных с АГ 2-3 степени, принимавших участие в наблюдении, показывает преобладание у них в дебюте инсульта умеренного повышения САД до 161-200 мм рт.ст. (46,7%) и ДАД до 91-100 мм рт.ст. (40,5%). Гипотензивная терапия, проводимая на догоспитальном этапе, способствует снижению САД в среднем на 10,6%, ДАД – на 7,3%.

Высокая частота кардиоэмболического инсульта (35,0-43,3%), случаев тяжелой степени неврологического дефицита (40,0-47,4%) и грубых нарушений жизнедеятельности (28,3-38,6%), высокая летальность (20,0-29,8%) отмечены при показателях САД ≤ 130 мм рт. ст. в дебюте инсульта и ≤ 120 мм рт. ст. при поступлении в стационар, показателях ДАД менее 80 мм рт. ст. в дебюте инсульта и при поступлении в стационар. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи уровня АД в первые часы ИИ с тяжестью и функциональным исходом заболевания в остром периоде.

Развитие ИИ у больных, не страдающих СД2, характеризуется высокой

частотой «стрессовой» гипергликемии $\geq 7,0$ ммоль/л – 27,8%, частота эпизодов гипогликемии составляет 2,5%. Отклонения уровня гликемии в первые сутки заболевания выше 6,9 ммоль/л и ниже 3,6 ммоль/л носят временный характер и достигают нормальных показателей на 3-5 сутки пребывания в стационаре. Транзиторные изменения уровня глюкозы плазмы в дебюте инсульта сопряжены с более тяжелой степенью неврологического дефицита, грубым нарушением жизнедеятельности, увеличением летальности.

Нами установлена высокая частота СД2 (21,6%) среди больных ИИ. Наличие СД2 ухудшает восстановление неврологических нарушений, увеличивает летальные исходы.

У больных с СД2 в острейшем периоде ИИ определяется высокая частота гипергликемии выше 7,8 ммоль/л – 76,3%. Гипергликемия выше 7,8 ммоль/л в дебюте инсульта взаимосвязана с существенным возрастанием представленности выраженного и грубого нарушения жизнедеятельности и меньшей встречаемостью заметной положительной динамики, гипергликемия выше 10,0 ммоль/л – с прогрессированием тяжести неврологической симптоматики. Однако, у большинства пациентов развитие ИИ происходит на фоне повышения HbA_{1c}, что указывает на предшествующий инульту длительный период гипергликемических состояний. Следовательно, менее благоприятный прогноз заболевания у данной части больных взаимосвязан с длительными отклонениями уровня глюкозы в крови, а не с транзиторной гипергликемией в дебюте заболевания.

У больных СД2 и без диабета развитие ИИ сопровождается более чем двукратным повышением уровня С-пептида в крови и значений соотношения С-пептид/инсулин. Возрастание величины соотношения С-пептида к инсулину ассоциируется с тяжелой степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS, грубыми нарушениями жизнедеятельности по шкале Рэнкин, отсутствием заметной положительной динамики.

Развитие ИИ у больных СД2 сопровождается существенным снижением содержания инсулина в крови (на 35,3%) на фоне более чем пятикратного увеличения уровня С-пептида, по сравнению с показателями у пациентов с СД2 без сосудистой катастрофы.

Изучая влияние клинико-лабораторных показателей на течение и исход ИИ нами установлено, что факторами риска летального исхода заболевания являются возраст больных старше 70 лет, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе) и сахарного диабета 2 типа. Высокая вероятность летального исхода ассоциируется с величинами САД в дебюте инсульта 130 мм рт. ст. и ниже, а также показателями артериального давления при поступлении в стационар – САД 120 мм рт. ст. и ниже в сочетании с ДАД менее 80 мм рт. ст.

У больных ИИ, не страдающих СД2, высокий риск летального исхода взаимосвязан с уровнями гликемии в острейшем периоде инсульта менее 3,6 ммоль/л или более 6,9 ммоль/л, отсутствие положительной динамики – с

величиной соотношения С-пептид/инсулин 0,130 и более. Для больных СД2 на краткосрочный прогноз летального исхода ИИ характерно негативное влияние хронической гипогликемии (HbA1c 6,0% и ниже).

Прогностическую значимость в оценке риска тяжелого течения ИИ в остром периоде имеют: возраст больных, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе), величины САД в дебюте инсульта 140 мм рт. ст. и ниже, показатели САД/ДАД при поступлении в стационар $\leq 120 / < 80$ мм рт. ст.

У больных без СД2 высокий риск тяжелой степени неврологического дефицита взаимосвязан со «стрессовой» гипергликемией в дебюте инсульта 7,0 ммоль/л и выше и величиной соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$, тогда как у больных СД2 – с хронической гипогликемией (HbA1c менее 6,0%) и содержанием С-пептида в крови более 1,33 нмоль/л.

Таким образом, в результате нашего исследования впервые выявлены и подробно описаны особенности клинического течения и исхода ИИ в остром периоде у больных АГ 2-3 степени во взаимосвязи с показателями АД и состоянием углеводного обмена в дебюте заболевания, определены прогностические критерии тяжелого течения и исхода заболевания. Все это открывает новые перспективы для оптимизации лечения больных ИИ.

ВЫВОДЫ

1. У больных с легким и среднетяжелым течением инсульта существенные различия в частоте встречаемости патогенетических подтипов заболевания отсутствовали. При тяжелом течении инсульта отмечается значимое возрастание доли кардиоэмболического подтипа в сравнении с таковыми при легком течении на 23,8% ($\chi^2 = 34,6$, $p < 0,001$), и при средней степени тяжести на 18,5% ($\chi^2 = 24,7$, $p < 0,001$), на фоне уменьшения доли атеротромботического подтипа, соответственно, на 20,7% ($\chi^2 = 23,3$, $p < 0,001$) и на 14,6% ($\chi^2 = 13,6$, $p < 0,001$). В острейшем периоде ИИ у больных АГ преобладает умеренное повышение САД до 161-200 мм рт.ст. (46,7%) и ДАД до 91-100 мм рт.ст. (40,5%). Установлена сопряженность патогенетического подтипа, тяжести течения и прогноза ИИ с уровнем АД в дебюте заболевания. Показатели САД ≤ 130 мм рт. ст. в дебюте инсульта и ≤ 120 мм рт. ст. при поступлении в стационар, показатели ДАД менее 80 мм рт. ст. в дебюте инсульта и при поступлении в стационар сопряжены с высокой представленностью кардиоэмболического инсульта, тяжелой степенью неврологического дефицита, грубым нарушением жизнедеятельности и высокой летальностью.

2. Наибольшие изменения показателей СМАД установлены по динамическим характеристикам, отражающим изменения АД в течение суток (вариабельность АД, скорость и величина утреннего подъема АД, тип суточного профиля АД). У больных АГ 2-3 степени факторами риска развития ИИ являются тип суточного ритма АД night-peaker, значения ИВ гипертензии ДАД в дневное и ночное время ниже 30%, вариабельность САД в дневное и ночное время более

15 мм рт.ст., вариабельность ДАД в дневное время более 14 мм рт.ст. и в ночное время более 12 мм рт.ст. У больных АГ при развитии ИИ имеет место переход нормального суточного ритма в неблагоприятный (night-peaker). Острейший период инсульта характеризуется существенным снижением ИВ ДАД в дневное (на 40,0%) и ночное время (на 38,4%), увеличением вариабельности АД в период бодрствования (САД – на 39,7%, ДАД – на 56,5%) и сна (САД – на 27,3%, ДАД – на 45,6%).

3. Острейший период ИИ у больных АГ 2-3 степени без СД2 характеризуется высокой представленностью «стрессовой» гипергликемии 7 ммоль/л и выше (27,8%), существенным повышением уровней С-пептида (в 2,13 раза) в крови и величины соотношения уровней С-пептида к инсулину (в 2,89 раза). Гипергликемия сопряжена с возрастанием частоты кардиоэмболического подтипа инсульта (на 10,5%), тяжелой степенью неврологического дефицита (на 14,7%) и грубого нарушения жизнедеятельности (на 14,0%), увеличением частоты летальных исходов (на 11,5%) и меньшей встречаемостью заметной положительной динамики (на 14,8%). Гипогликемия менее 3,6 ммоль/л встречается с частотой 2,5% и сопряжена с возрастанием средней и тяжелой степени неврологического дефицита (на 25,5%) и летальных исходов (на 18,0%). Возрастание величины соотношения С-пептид/инсулин сопряжено с тяжелой степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS, грубыми нарушениями жизнедеятельности по шкале Рэнкин, отсутствием заметной положительной динамики. Нарушения уровня глюкозы в крови носят транзиторный характер и достигают нормальных значений на 3-5-й день пребывания в стационаре.

4. У больных АГ 2-3 степени развитие ИИ характеризуется высокой частотой СД2 (21,6%). Факт реализации инсульта способствует первичной диагностике уже имевшегося СД2 (4,6%). Контингент больных ИИ, страдающих СД2, характеризуется более высокой представленностью женщин (на 17,7%) в сравнении с таковым при отсутствии диабета. Наличие СД2 сопряжено с более высокой летальностью (на 6,4%) и незначительным улучшением состояния (на 9,7%). У больных АГ в сочетании с СД2 развитие ИИ сопровождается высокой частотой гипергликемии (76,3%). Уровень гликемии в дебюте инсульта выше 7,8 ммоль/л ассоциируется с существенным возрастанием выраженного и грубого нарушения жизнедеятельности (на 25,6%) и меньшей заметной положительной динамикой (на 27,7%). Гипергликемия более 10,0 ммоль/л ассоциируется с прогрессированием тяжести неврологической симптоматики (на 17,9%).

5. Гормонально-метаболический профиль у больных СД2 без инсульта характеризуется гипергликемией, гиперинсулинемией, значимым снижением уровня С-пептида в крови и значений соотношения С-пептид/инсулин. Развитие ИИ сопровождается существенным снижением содержания инсулина в крови (на 35,3%) на фоне значимого возрастания уровней С-пептида (в 5,37 раза) и величины соотношения С-пептид/инсулин (в 7,67 раза). Существенное повышение значений соотношения С-пептида к инсулину ассоциируется с тяжелой степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS, грубыми

нарушениями жизнедеятельности по шкале Рэнкин, отсутствием заметной положительной динамики.

6. Факторами риска тяжелого течения ИИ, развившегося на фоне АГ 2-3 степени, являются возраст больных старше 70 лет ($OR=2,04 \pm 0,111$, 95% ДИ 1,639-2,534), сердечная недостаточность ($OR=1,90 \pm 0,110$, 95% ДИ 1,531-2,352), мерцательная аритмия ($OR=2,18 \pm 0,105$, 95% ДИ 1,778-2,682), инфаркт миокарда в анамнезе ($OR=1,49 \pm 0,115$, 95% ДИ 1,186-1,860), показатели САД в дебюте инсульта ≤ 140 мм рт. ст. ($OR=1,71 \pm 0,120$, 95% ДИ 1,347-2,157), показатели АД при поступлении в стационар $\leq 120 / < 80$ мм рт. ст. ($OR=1,85 \pm 0,197$, 95% ДИ 1,253-2,716). Высокий риск тяжелого течения ИИ у больных без сахарного диабета сопряжен с гипергликемией в дебюте инсульта $\geq 7,0$ ммоль/л ($OR=1,60 \pm 0,124$, 95% ДИ 1,256-2,044) и величиной соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$ ($OR=2,10 \pm 0,342$, 95% ДИ 1,074-4,104), у больных СД2 – с уровнем HbA1c менее 6,0% ($OR=3,35 \pm 0,368$, 95% ДИ 1,630-6,885), содержанием С-пептида в крови более 1,33 нмоль/л ($OR=2,50 \pm 0,355$, 95% ДИ 1,248-5,009).

7. У больных ИИ на фоне АГ 2-3 степени факторами риска летального исхода заболевания являются возраст больных старше 70 лет ($OR=2,33 \pm 0,204$, 95% ДИ 1,562-3,475), СД2 ($OR=1,70 \pm 0,209$, 95% ДИ 1,128-2,562), сердечная недостаточность ($OR=3,49 \pm 0,192$, 95% ДИ 2,396-5,085), мерцательная аритмия ($OR=2,73 \pm 0,196$, 95% ДИ 1,859-4,005), инфаркт миокарда в анамнезе ($OR=1,79 \pm 0,206$, 95% ДИ 1,197-2,679), показатели САД в дебюте инсульта ≤ 130 мм рт. ст. ($OR=3,24 \pm 0,231$, 95% ДИ 2,061-5,106), показатели АД при поступлении в стационар ≤ 120 мм рт. ст./ < 80 мм рт. ст. ($OR=3,43 \pm 0,614$, 95% ДИ 1,028-11,431). Высокий риск летального исхода у больных без сахарного диабета взаимосвязан с уровнями гликемии в острейшем периоде заболевания менее 3,6 ммоль/л или более 6,9 ммоль/л ($OR=3,18 \pm 0,234$, 95% ДИ 1,974-5,126) и величиной соотношения С-пептид/инсулин $\geq 0,130$ ($OR=2,51 \pm 0,424$, 95% ДИ 1,094-5,767), у больных СД2 – с уровнем HbA1c $< 6,0\%$ ($OR=3,35 \pm 0,510$, 95% ДИ 1,233-9,102).

Практические рекомендации

1. Для раннего прогнозирования тяжелого течения и неблагоприятного исхода ИИ у больных АГ 2-3 степени рекомендовано учитывать наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы, СД2, а также параметры АД и углеводного обмена в острейшем периоде заболевания.

2. У больных АГ 2-3 при уровне АД 160/100 мм рт. ст. и ниже в дебюте ИИ на догоспитальном этапе гипотензивная терапия не рекомендуется.

3. Учитывая высокую частоту нарушений суточного ритма АД и его высокую лабильность в острейшем периоде ИИ у больных АГ 2-3 степени необходимо проводить суточное мониторирование АД в первые трое суток заболевания.

4. В острейшем периоде ИИ рекомендуется проводить исследование углеводного обмена (уровни глюкозы, гликированного гемоглобина HbA_{1c}, инсулина, С-пептида). Определение гормонально-метаболического профиля пациента позволяет в ранние сроки прогнозировать тяжесть течения и исход заболевания на госпитальном этапе.

5. Установленные нами прогностические критерии тяжелого течения и исхода заболевания доказывают необходимость оптимизации ведения этой категории пациентов, расширения алгоритма обследования с введением в практику дополнительных методов оценки состояния АД (СМАД) и нарушений гормонально-метаболического профиля (уровни HbA_{1c}, инсулина, С-пептида).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ижбульдина, Г.И. Острые нарушения мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета / Г.М. Хамитова, В.И. Бишева, О.Л. Андрианова, Г.И. Ижбульдина, Ф.С. Шаяхова, Л.В. Бикбулатова, О.О. Федина / Здоровоохранение Башкортостана. – 2005. - Спецвыпуск № 5: Сборник «Актуальные проблемы эндокринологии в республике Башкортостан». – С. 93.

2. Ижбульдина, Г.И. Церебральные нарушения при острой соматической патологии / Г.И. Ижбульдина, О.С. Соколова, В.Б. Голубятников // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. - № 3. – С. 117.

3. Ижбульдина, Г.И. Эффективность использования церулоплазмина с церебролизатом для коррекции нарушений системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. - № 3. – С. 118.

4. Ижбульдина, Г.И. Организация специализированной помощи больным с церебральным инсультом в первичном сосудистом отделении / А.М. Мухаметзянов, Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина, В.Б. Голубятников // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: материалы всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск, 2010. - С. 12.

5. Ижбульдина, Г.И. Методологические основы подготовки врачей скорой медицинской помощи по неотложным состояниям в неврологии / С.Н. Хунафин, П.И. Миронов, Ф.С. Мусина, Г.И. Ижбульдина, А.Ф. Власов, А.И. Пуцман, З.Р. Гафурова // Материалы межвузовской научно-методической конференции. – Уфа, 2010. – С. 256-257.

6. Ижбульдина, Г.И. Особенности суточного профиля артериального давления у больных с артериальной гипертензией с угрозой развития ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2011. – Т. 10, № 6. – С. 303-304.

7. Ижбульдина, Г.И. Особенности суточного профиля артериального давления у больных с артериальной гипертензией с угрозой развития ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, З.Т. Давлетшина // Здоровоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2011. - Спецвыпуск № 3: Материалы

Выездного заседания Совета республики по вопросам развития системы здравоохранения в Республике Башкортостан. – С. 140.

8. Ижбульдина, Г.И. Особенности суточного профиля артериального давления в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: материалы всероссийской научно-практической конференции. – Иркутск, 2011. – С. 59.

9. Ижбульдина, Г.И. Роль психосоциальных факторов в развитии инсульта / Г.И. Ижбульдина // Здоровье как социально-философская проблема: сборник статей всероссийской научно-практической конференции. - Уфа, 2011. – С. 110.

10. Ижбульдина, Г.И. Состояние артериального давления в дебюте острого периода ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение. - Иркутск, 2011. – С. 60.

11. Ижбульдина, Г.И. Эффективность использования церулоплазмина с церебрлизатом для коррекции нарушений системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, Н.А. Борисова // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: материалы Российской научно-практической конференции. - Иркутск, 2011. – С. 134.

12. Ижбульдина, Г.И. Опыт организации специализированной помощи больным с острым ишемическим инсультом в г.Уфе / А.М. Мухаметзянов, Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова, В.Б. Голубятников // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: материалы всероссийской научно-практической конференции. – Иркутск, 2011. – С. 26.

13. Ижбульдина, Г.И. Изменения системы гемостаза и свободнорадикального окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта на фоне нейропротективной терапии / Г.И. Ижбульдина // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** - 2012. - Т. 112, № 3-2. - С. 31-37. Web of Science, Scopus.

14. Ижбульдина, Г.И. Суточный профиль артериального давления в острейшем периоде ишемического инсульта / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина // **Пермский медицинский журнал.** - 2012. - Т. 29, № 6. - С. 45-51.

15. Ижбульдина, Г.И. Использование преформированных физических факторов в ранней реабилитации больных с ОНМК / Г.И. Ижбульдина, Т.Ю. Шумская // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: сборник научных работ. – Самара, 2012. – С. 128.

16. Ижбульдина, Г.И. Особенности мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией с хронической ишемией головного мозга / Г.И. Ижбульдина, А.В. Богданова // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: сборник научных работ. – Самара, 2012. – С. 184.

17. Ижбульдина, Г.И. Состояние магистральных сосудов головы и шеи в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, О.С. Соколова // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: сборник научных работ. – Самара, 2012. – С. 59.

18. Ижбульдина, Г.И. Факторы риска церебрального инсульта у пациентов пожилого возраста / Р.В. Магжанов, Е.В. Лагно, К.З. Бахтиярова, Г.И. Ижбульдина // Материалы 10 Всероссийского съезда неврологов с международным участием. – Н. Новгород, 2012. – С. 112.

19. Ижбульдина, Г.И. Вертикализация больных в острейшем периоде инсульта / Г.И. Ижбульдина Е.Ю. Сабирова, Г.Х. Сабирова // Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: сборник научных работ. – Самара, 2012. – С. 129.

20. Ижбульдина, Г.И. Оценка суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией / Г.И. Ижбульдина, А.В. Богданова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. - № 12: Материалы международного форума кардиологов 26-28 марта 2013 г. – С. 184-185.

21. Ижбульдина Г.И. Инсулинорезистентность у больных артериальной гипертензией с цереброваскулярной патологией / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина, Э.В. Шарипова, Д.А. Тимербаева // **Пермский медицинский журнал.** - 2014. - Т. 31, № 5. - С. 43-47. 5/1,25

22. Ижбульдина, Г.И. О распространенности и значимости гипергликемии при острых нарушениях мозгового кровообращения / Е.Ю. Кудрявцева, Р.М. Салыхова, Э.В. Шарипова, Г.И. Ижбульдина [и др.] // **Клиническая лабораторная диагностика.** – 2014. - № 9. – С. 120.

23. Ижбульдина, Г.И. Магнитотерапия при болях в плече в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина Т.Ю. Шумская, А.М. Мухаметзянов // Избранные вопросы нейрореабилитации. Материалы 6 Международного конгресса «Нейрореабилитация -2014». – М., 2014. – С. 148.

24. Ижбульдина, Г.И. Нарушения углеводного обмена у больных артериальной гипертензией и цереброваскулярными осложнениями / Г.И. Ижбульдина // Евразийский союз ученых. - 2014. - № 8-6. - С. 49-50.

25. Ижбульдина, Г.И. Качество жизни больных с ишемическим инсультом / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина, С.Ш. Тюлякова // Избранные вопросы нейрореабилитации: материалы 6 Международного конгресса «Нейрореабилитация -2014». – М., 2014. – С. 147.

26. Ижбульдина, Г.И. Информационные технологии в организации медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Н.Х. Шарафутдинова, А.М. Мухаметзянов, Г.И. Ижбульдина [и др.] // **Уральский медицинский журнал.** - 2015. - № 9 (132). - С. 53-56.

27. Ижбульдина, Г.И. Первичная профилактика инсульта в условиях многопрофильной поликлиники / А.М. Мухаметзянов, Н.Х. Шарафутдинова, Г.И.

Ижбульдина, З.Н. Усманов // **Современные проблемы науки и образования.** - 2015. - № 3. - С. 213. 8/2

28. Ижбульдина, Г.И. Состояние энергетического обмена в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина // **Пермский медицинский журнал.** - 2015. - Т. 32, № 2. - С. 13-18.

29. Ижбульдина, Г.И. Особенности углеводного обмена в остром периоде ишемического инсульта у больных сахарным диабетом / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина // **Клиническая неврология.** - 2015. - № 2. - С. 12-16. 5/2,5

30. Izhbuldina G.I. Prevalence of abnormal glucose metabolism in the acute phase of ischemic stroke in diabetic and nondiabetic patients / L.B. Novikova, G.I. Izhbuldina // **Eur. Sci. Rev.** – 2015. - № 11-12. - P. 134-136.

31. Ижбульдина, Г.И. Возможность применения церулоплазмина с церебролизатом в остром периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова // **Избранные вопросы нейрореабилитации; сборник статей.** – М., 2015. – С. 315.

32. Ижбульдина, Г.И. Лечение отека кисти при постинсультном параличе верхней конечности / Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова, Т.Ю. Шумская, А.М. Мухаметзянов // **Избранные вопросы нейрореабилитации; сборник статей.** – М., 2015. – С. 318.

33. Ижбульдина, Г.И. Клинико-статистическая характеристика больных с острым нарушением мозгового кровообращения / А.М. Мухаметзянов, Г.И. Ижбульдина, З.Н. Усманов // **Фундаментальные исследования.** - 2015. - № 1-1. - С. 115-119.

34. Ижбульдина, Г.И. Особенности артериального давления в острейшем периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2016. - № 3. – С. 24-27.

35. Ижбульдина Г.И. Прогнозирование клинических исходов в отдаленном периоде после каротидных эндартерэктомий / Л.Р. Ахмадеева, Л.Ф. Бикбулатова, В.В. Плечев, Г.И. Ижбульдина [и др.] // **Неврологический вестник.** - 2016. - Т. 48, № 3. - С. 5-10.

36. Ижбульдина, Г.И. Информационные технологии в организации медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга / А.М. Мухаметзянов, Н.Х. Шарафутдинова, Г.И. Ижбульдина // **Трансформации здоровья и здравоохранения: состояние, исследования, образование - взгляд в будущее: сборник научных трудов межвузовской научно-практической конференции.** Российский университет дружбы народов. – М., 2016. - С. 84-87.

37. Ижбульдина, Г.И. Организационные аспекты совершенствования медицинской помощи при сосудистых заболеваниях головного мозга в крупном городе / Н.Х. Шарафутдинова, А.М. Мухаметзянов, И.Р. Валиев, Г.И. Ижбульдина, Э.Ф. Киреева, М.Ю. Павлова // **Здоровье и образование в 21 веке.** – 2016. – С. 213-216.

38. Ижбульдина, Г.И. Клиническая значимость показателей углеводного обмена у больных острым ишемическим инсультом / Л.Б. Новикова // **Пермский медицинский журнал**. - 2017. - Т. 34, № 1. - С. 26-31.

39. Ижбульдина, Г.И. Особенности углеводного обмена в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с артериальной гипертензией / Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова // **Материалы Международного конгресса, посвященного Всемирному Дню инсульта**. – М., 2017. - С. 530-531.

40. Ижбульдина Г.И. Клиническое значение гипергликемии в острейшем периоде ишемического инсульта / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина // **Саратовский научно-медицинский журнал**. - 2018. - Т. 14, № 2. - С. 220-225.

41. Ижбульдина Г.И. Метаболические аспекты острого периода ишемического инсульта / Л.Б. Новикова, Д.А. Тимербаева, Г.И. Ижбульдина [и др.] // **Пермский медицинский журнал**. - 2018. - Т. 35, № 1. - С. 5-11. 7/1,4

42. Ижбульдина Г.И. Гипергликемия и ишемический инсульт: особенности клинического течения у больных сахарным диабетом 2 типа / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина // **Фарматека**. - 2019. - Т. 26, № 4. - С. 56-60.

43. Ижбульдина, Г.И. Состояние углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа в острейшем периоде ишемического инсульта / Г.И. Ижбульдина, Л.Б. Новикова // **Сборник тезисов VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием "Персонализированная медицина и практическое здравоохранение"**. – М., 2019. - С. 534-535.

44. Ижбульдина, Г.И. Влияние инсулинорезистентности на течение ишемического инсульта в остром периоде / Л.Б. Новикова, Г.И. Ижбульдина // **Практическая медицина**. - 2020. - Т. 18, № 5. - С. 93-98.

45. Ижбульдина, Г.И. Программа мониторинга оказания медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга: св-во о регистрации программы для ЭВМ RU 2016610563, 14.01.2016 / Мухаметзянов А.М., Иржанов Ж.А., Усманов З.Н., Ижбульдина Г.И., Фахретдинов А.Э., Каракаев Р.Р., Шарафутдинова Н.Х., Киреева Э.Ф., Павлова М.Ю.

46. Ижбульдина, Г.И. Способ прогнозирования исхода острого периода ишемического инсульта у пациентов, не страдающих сахарным диабетом 2 типа: патент на изобретение 2731177 С1, 31.08.2020 / Ижбульдина Г.И., Новикова Л.Б., Тимербаева Д.А., Шарипова Э.В.

47. Ижбульдина, Г.И. Способ прогнозирования исхода острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа: патент на изобретение 2731911 С1, 09.09.2020. / Ижбульдина Г.И., Новикова Л.Б.

48. Ижбульдина, Г.И. Способ прогнозирования течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа: патент на изобретение 2739118 С1, 21.12.2020. / Ижбульдина Г.И., Новикова Л.Б.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
Вар.	- вариабельность
ВУП	- величина утреннего подъема
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДИ	- доверительный интервал
ИВ	- индекс времени гипертонии
ИИ	- ишемический инсульт
КТ	- компьютерная томография
МРТ	- магнитно-резонансная томография
NIHSS	- шкала инсульта национального института здоровья
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	- относительный риск
САД	- систолическое артериальное давление
СД2	- сахарный диабет 2 типа
СИ	- суточный индекс
СМАД	- суточный мониторинг артериального давления
СУП	- скорость утреннего подъема
HbA1c	- гликированный гемоглобин