

Влияние полушарных особенностей и стрессовой гипергликемии на течение и исход острого периода мозгового ишемического супратенториального инсульта

А.А. Козелкин, С.А. Медведкова, А.А. Кузнецов, Е.С. Рубан
Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты исследований полушарных особенностей клинико-неврологических нарушений и структурно-функциональных изменений головного мозга у больных со стрессовой гипергликемией в остром периоде мозгового ишемического инсульта, который характеризуется более высоким в сравнении с левополушарным инсультом уровнем исходного неврологического дефицита, замедленным темпом его регресса и более глубокими патонейрофизиологическими изменениями в мозге, что обусловлено более высоким инициальным уровнем глюкозы крови. Величина стрессовой гипергликемии у больных без сахарного диабета в остром периоде мозгового ишемического супратенториального инсульта тесно ассоциирована с выраженностью неврологического дефицита, объемом очага поражения и интегральным коэффициентом биоэлектрической активности пораженного полушария, а при правополушарном инсульте – также и с интегральным коэффициентом биоэлектрической активности интактного полушария.

Ключевые слова: полушарные особенности, стрессовая гипергликемия, левополушарный инсульт, правополушарный инсульт.

Острая цереброваскулярная патология и ее наиболее распространенная форма – мозговой ишемический инсульт, являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современности, поскольку занимают ведущее место в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. Поэтому многие научные исследования посвящены изучению неблагоприятных факторов, которые влияют на клиническое течение ишемического инсульта, степень восстановления нарушенных неврологических функций и нередко приводят и к фатальным последствиям [1, 3]. Среди них весомое место занимает гипергликемия, которая возникает почти у половины больных в дебюте мозгового ишемического инсульта даже при отсутствии сахарного диабета и оказывает существенный дополнительный нейротоксический эффект в условиях мозговой катастрофы, что нашло подтверждение также и в наших предыдущих исследованиях [7, 9, 10].

Повышение уровня глюкозы в таких случаях некоторые авторы связывают с гиперсекрецией «гормонов стресса» (кортизола и адреналина) на фоне сопутствующей гипоинсулинемии. Стрессовая гипергликемия в остром периоде мозгового

ишемического инсульта без сахарного диабета также рассматривается в качестве маркера инсулинорезистентности или предиктора развития сахарного диабета [8].

Рядом клинических исследований доказано, что исходный уровень стрессовой гипергликемии независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета тесно ассоциирован с клинико-функциональным исходом острого периода мозгового ишемического инсульта, при этом относительный 28-дневный фатальный риск в 1,7-2 раза выше у больных со стрессовой гипергликемией без сахарного диабета, чем при его наличии, что, возможно, обусловлено активацией церебральных компенсаторных механизмов на фоне предшествующей хронической гипергликемии [2, 4, 5, 6, 7]. Т.е. дальнейшее изучение влияния стрессовой гипергликемии без сахарного диабета на течение и исход острого периода мозгового ишемического инсульта является актуальным.

В последние годы активно обговариваются положения о различных саногенетических механизмах восстановления нарушенных функций у больных с лево- и правополушарным ишемическим инсультом, которые базируются на

формировании неоднозначных морфо-функциональных взаимоотношений в остром периоде заболевания. Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют данные об особенностях клинического течения и структурно-функциональных изменениях головного мозга у больных в остром периоде мозгового ишемического инсульта при наличии стрессовой гипергликемии без сахарного диабета в зависимости от латерализации очага поражения.

Цель работы – оптимизирование диагностических и прогностических мероприятий у больных со стрессовой гипергликемией в остром периоде мозгового ишемического инсульта в зависимости от полушарной локализации очага поражения на основании комплексного клиничко-лабораторного и компьютерно-энцефалографо-томографического исследования.

Задачи исследования:

- выявить полушарные особенности клиничко-неврологических нарушений и структурно-функциональных изменений головного мозга у больных со стрессовой гипергликемией в остром периоде мозгового ишемического инсульта;
- провести сравнительный анализ клиничко-параклинических сопоставлений у больных с гипергликемией в остром периоде мозгового ишемического инсульта при наличии стрессовой гипергликемии без сахарного диабета с учетом латерализации церебральной ишемии;
- определить прогностическое значение исходного уровня гипергликемии и параметров электроэнцефалографического паттерна в остром периоде мозгового ишемического инсульта без сахарного диабета в зависимости от полушарной локализации очага поражения.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач было проведено комплексное клиничко-параклиническое обследование 52 больных в возрасте от 52 до 78 лет в остром периоде мозгового ишемического

инсульта, у которых в дебюте заболевания была выявлена стрессовая гипергликемия. Гипергликемию считали стрессовой, если уровень глюкозы в цельной крови на момент госпитализации составлял выше 7,0 ммоль/л, нормализовался на протяжении 72 часов и в течение пребывания в стационаре не превышал 5,5 ммоль/л. Диагноз мозгового ишемического инсульта подтверждался методом компьютерной томографии. Всем больным проводили динамическое клиничко-неврологическое исследование с использованием шкалы; клиничко-социальный исход острого периода заболевания оценивался при помощи модифицированной шкалы Рэнкина; определялся уровень гликемии. Функциональное состояние головного мозга оценивалось на основании компьютерной электроэнцефалографии. Все больные были консультированы эндокринологом, окулистом. Критериями исключения являлись декомпенсированные соматические заболевания и сахарный диабет. Результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Первую группу составили 27 больных с левополушарным мозговым ишемическим инсультом. Вторую группу составили 25 больных с правополушарным мозговым ишемическим инсультом. Группы достоверно не отличались по возрасту, полу, объему и латерализации очага поражения.

Результаты и их обсуждение

Выявлено, что пациенты с правополушарным ишемическим инсультом в дебюте заболевания, несмотря на отсутствие межгрупповых отличий по объему очага поражения, характеризовались более выраженными нарушениями неврологических функций по шкале NIHSS, а также уровнем стрессовой гипергликемии в сравнении с больными с левополушарным инсультом. Данные систематизированы и представлены в **табл. 1**.

Более быстрый регресс неврологического дефицита мы наблюдали у больных с левополушарным ишемическим инсультом: возобновле-

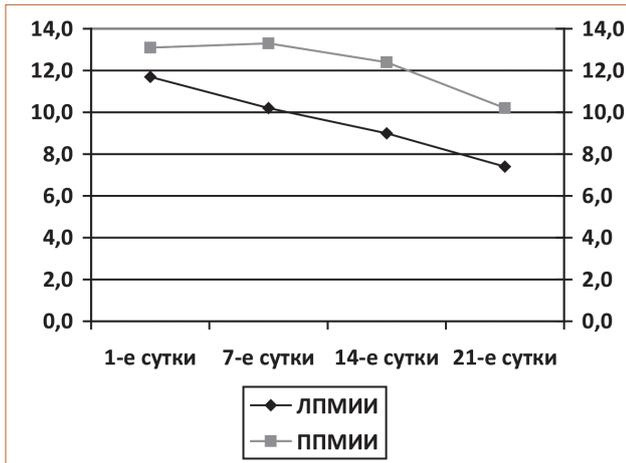
Таблица 1 Характеристика исследованных больных

Группа	N	Возраст, лет	Пол М/Ж	NIHSS, балл	Гликемия, ммоль/л
1-я группа: левополушарный мозговой ишемический инсульт	27	62,6±1,0	14/13	11,7±0,9	7,8±0,8
2-я группа: правополушарный мозговой ишемический инсульт	25	61,2±1,2	13/12	13,1±1,0*	8,4±0,9*

Примечания. * - достоверность различий между группами $p < 0,05$; N - количество; М/Ж – мужчины/женщины

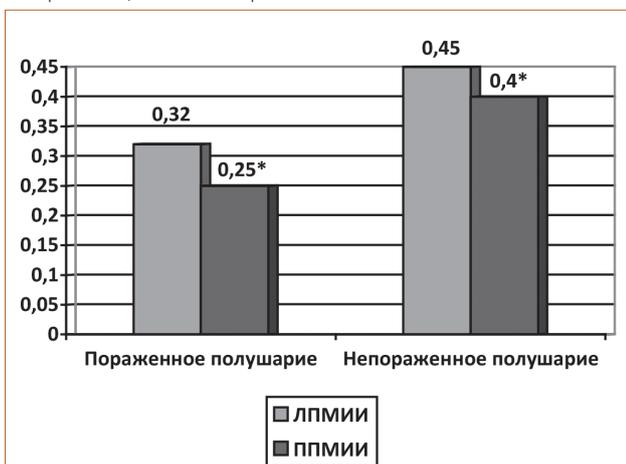
ние неврологических функций у них наступало с третьих-пярых суток, а достоверное клиническое улучшение – на 14 сутки. Вместе с тем, у 60% пациентов с правополушарным ишемическим инсультом на протяжении первых трех суток имело место углубление неврологического дефицита. Динамика среднего суммарного балла по шкале NIHSS у исследованных больных представлена на **диагр. 1**.

Диаграмма 1 Динамика среднего суммарного балла по шкале NIHSS у больных со стрессовой гипергликемией в зависимости от полушарной локализации очага поражения



Изменения электроэнцефалографического паттерна у пациентов с правополушарной локализацией острой церебральной ишемии характеризовались более низкими значениями интегрального индекса биоэлектрической активности головного мозга как в пораженном, так и в интактном полушариях в сравнении с больными, у которых ишемический инсульт развился в левом полушарии головного мозга, что свидетельствует о развитии

Диаграмма 2 Величина интегрального коэффициента биоэлектрической активности головного мозга у больных в остром периоде мозгового ишемического инсульта при наличии стрессовой гипергликемии в зависимости от латерализации очага поражения

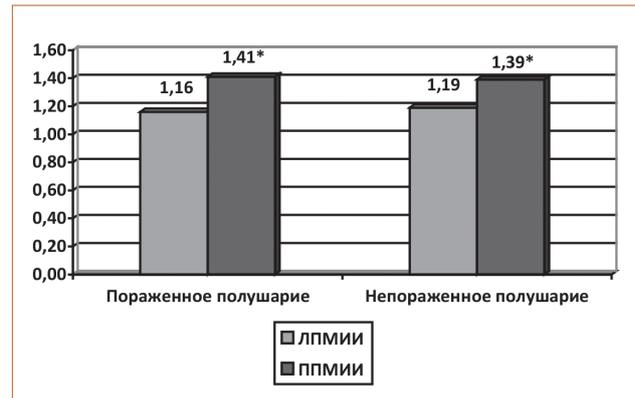


Примечание. * - достоверность различий между группами $p < 0,05$

более глубокой в условиях правополушарного инсульта дисфункции синхронизирующих систем диэнцефального уровня (**диагр. 2**).

Нарушения церебральной гемодинамики также были более выраженными у больных с правополушарным мозговым ишемическим инсультом, что также нашло отражение в полученных данных (**диагр. 3**).

Диаграмма 3 Величина тонуса сосудов сопротивления головного мозга у исследованных больных



Примечание. * - достоверность различий между группами $p < 0,05$

Анализ лабораторно-томографо-нейрофизиологических сопоставлений у больных с левополушарным инсультом позволил установить наличие линейной зависимости между уровнем гликемии и объемом очага поражения ($R=0,51$), а также уровнем гликемии и интегральным индексом биоэлектрической активности пораженного полушария ($R=0,44$). Правополушарный инсульт отличался не только достоверно более тесной связью уровня гликемии и объемом очага поражения ($R=0,74$), но и наличием корреляции уровня гликемии с интегральным индексом биоэлектрической активности не только пораженного ($R=0,59$), но и интактного полушария ($R=0,52$). Выявленные полушарные особенности электроэнцефалографического паттерна и клинично-лабораторно-инструментальных сопоставлений позволяют объяснить более высокий в условиях правополушарной ишемии уровень инициальной стрессовой гипергликемии за счет более глубокой дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вследствие наличия более тесной структурно-функциональной связи кортикально-субкортикальных структур правого полушария с синхронизирующими (неспецифическими) системами диэнцефального уровня (**табл. 2**).

Установлено, что значения интегрального индекса биоэлектрической активности головного мозга менее 0,24 в пораженном полушарии и менее 0,31 – в непораженном, являются достоверными предикторами относительно неблагоприятного (4-5 баллов по модифицированной шкале Рэнкина) исхода острого периода правополушарного ишеми-

Таблиця 2 Структура клиничко-параклінічних сопоставлений у больних в острому періоді мозгового ішемічного інсульту при наявності стрессової гіперглікемії в залежності від латералізації очага ураження

Показатель		Гликемия 1-е сутки	
		Кoeffициент Спирмена R	p
NIHSS 1-е сутки	ЛПМИИ	0,53	0,049
	ППМИИ	0,66	0,041
Объем очага поражения	ЛПМИИ	0,51	0,034
	ППМИИ	0,74*	0,022
ИИБА пораженного полушария	ЛПМИИ	-0,44	0,033
	ППМИИ	-0,59	0,041
ИИБА интактного полушария	ЛПМИИ	-0,21	0,283
	ППМИИ	-0,52*	0,034
Тонус сосудов сопротивления пораженного полушария	ЛПМИИ	0,61	0,027
	ППМИИ	0,56	0,044
Тонус сосудов сопротивления пораженного полушария	ЛПМИИ	0,32	0,057
	ППМИИ	0,49*	0,044

Примечание: * - достоверность межгрупповых различий коэффициента Спирмена $p < 0,05$

ческого инсульта. При левополушарной локализации церебральной ишемии наступление относительно неблагоприятного исхода острого периода заболевания можно достоверно прогнозировать в случаях, когда значения интегрального индекса биоэлектрической активности пораженного полушария менее 0,22, непораженного – менее 0,29.

По результатам пошагового логистического регрессионного анализа выявлено, что исходный уровень глюкозы в крови $\geq 8,7$ ммоль/л является независимым предиктором летального исхода острого периода мозгового ишемічного полушарного инсульта: относительный риск летальности в остром периоде заболевания у больнх с правополушарным инсультом почти в 1,4 раза выше аналогичного показателя у больнх с левополушарным инсультом.

Выводы:

1. Острый период мозгового ишемічного правополушарного инсульта у больнх со стрессовой гиперглікеміей без сахарного диабета характеризуется более высоким в сравнении с

левополушарным инсультом уровнем исходного неврологического дефицита, замедленным темпом его регресса и более глубокими патонейрофизиологическими изменениями в мозге, что обусловлено более высоким инициальным уровнем глюкозы крови.

2. Величина стрессовой гиперглікемії у больнх без сахарного диабета в остром периоде мозгового ишемічного супратенториального инсульта тесно ассоциирована с выраженностью неврологического дефицита, объемом очага поражения и интегральным коэффициентом биоэлектрической активности пораженного полушария, а при правополушарном инсульте – также и с интегральным коэффициентом биоэлектрической активности интактного полушария.
3. Интегральный индекс биоэлектрической активности пораженного и интактного полушарий головного мозга, а также исходный уровень гликемії являются достоверными критериями прогнозирования исхода острого периода мозгового ишемічного супратенториального инсульта у больнх со стрессовой гиперглікеміей без сахарного диабета.

Список использованной литературы

1. Виничук С.М., Мельник В.С., Маргітєч В.М. Прогностичне значення стрессової гіперглікемії після гострого ішемічного інсульту // Український медичний часопис. - 2003. - №6 (38). - С.79-84.
2. Козелкин А.А., Кузнецов А.А., Медведкова С.А. и др. Нейрофизиологические аспекты эффективности комбинированной нейропротекторной терапии с применением Цераксона и Актовегина у больнх в остром периоде мозгового ишемічного инсульта // Международный неврологический журнал. - 2009. - № 2. - С. 67-79.
3. Guyot L.L. The effect of streptozotocin-induced diabetes on the release of excitotoxic and other aminoacids from the ischemic rat cerebral cortex // Neurosurgery. - 2001. - Vol. 48. - P. 385-390.
4. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators / Bruno A., Biller J., Adams H.P. et al. // Neurology. - 1999. - Vol. 52. - P. 280-284.
5. Recommendations for stroke management / Demarin V., Lovrencic-Huzjan A., Šeric V. et al. // Acta clin Croat. - 2001. - Vol. 40. - P. 127-154.
6. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in diabetic and non-diabetic patients - a systematic review / Capes S.E., Hunt D., Malmberg K. et al. // Stroke. - 2001. - Vol. 32. - P. 2426-2432.
7. Frequency of different risk factors for ischemic stroke / Lovrencic Huzjan A., Bosnar M., Huzjan R. et al. // Acta clin Croat. - 1999. - Vol. 38. - P. 159-163.
8. Influence of acidosis on lipid peroxidation in brain tissues in vitro / Siesjö B.K., Bendek G., Koide T. et al. // Blood Flow Metab. - 1985. - Vol. 5. - P. 253-258
9. Prolonged deterioration of ischemic brain energy metabolism and acidosis associated with hyperglycemia: human cerebral infarction studied by serial 31P NMR spectroscopy / Levine S.R., Welch K.M., Helpert J.A. et al. // Ann Neurol. - 1988. - Vol. 23. - P. 416-418
10. Demarin V. Stroke-present state and perspective // Period bio. - 1995. - Vol. 1 (97). - P. 95-97.