

# Оригінальні праці

УДК: 616.831-005.1-036.1-02:616.43-06

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ У ПАЦІЄНТІВ З ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.О. Філіпец<sup>1</sup>, В.Л. Кісілюк<sup>2</sup>, Л.В. Мандрюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет

<sup>2</sup> Комунальна медична установа "Міська клінічна лікарня №3", м. Чернівці

### Реферат

**Мета.** Визначення поширеності ендокринних захворювань серед осіб з ішемічним інсультом, оцінка клінічних особливостей перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у пацієнтів із фоновою ендокринною патологією та визначення її впливу на летальність при інсульті.

**Матеріал і методи.** У роботі наведено результати клінічно-неврологічного обстеження 398 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом із використанням шкали коми Глазго для визначення тяжкості загально мозкових виявів; шкали Національного Інституту здоров'я США (NIHSS) для оцінки глибини неврологічного дефіциту; аналізу супровідної ендокринної патології. Для статистичних розрахунків відмінностей між показниками використовували t-критерій Стьюдента, двосторонній F-критерій Фішера. Ймовірність події визначали за показником відношення шансів (довірчі інтервали (ДІ) на рівні  $p=0,05$ ).

**Результати й обговорення.** Частка випадків ішемічного інсульту, що виник на тлі ендокринної патології становила 23,9%. Поширеність цукрового діабету 2-го типу становила 19,1%, набутого первинного гіпотиреозу - 4,8%, гіперфункції щитоподібної залози - 0,5%, екзогенний синдром Іценко-Кушинга - 0,25%. Гострий період ішемічного інсульту на тлі цукрового діабету відрізнявся більші глибокими розладами свідомості порівняно із особами без ендокринної патології (за шкалою ком Глазго  $12,1 \pm 0,39$  проти  $13,9 \pm 0,17$ ,  $p < 0,005$ ), тяжкими неврологічними виявами за шкалою NIHSS ( $13,4 \pm 0,91$  проти  $10,1 \pm 0,42$ ,  $p < 0,01$ ), вищою 28-денною летальністю ( $25,0 \pm 4,97$  проти  $13,6 \pm 1,99\%$ ,  $p < 0,01$ ). При порівнянні показників тяжкості інсульту і летальності у пацієнтів із гіпотиреозом вірогідних відмінностей із групою пацієнтів без ендокринної патології не виявлено. Визначення диференційованого впливу фонової ендокринної патології на летальність при ішемічному інсульті за допомогою показника відношення шансів, показало, що цукровий діабет вірогідно підвищує ймовірність смерті у гострому періоді у 2,14 рази (95% ДІ 1,16-3,93). Показник при гіпотиреозі не мав статистичної значущості (відношення шансів 1,52 при 95% ДІ 0,45-5,11).

**Висновки.** Фонова ендокринна патологія, зокрема цукровий діабет 2-го типу підвищує ймовірність летального наслідку при ішемічному інсульті та його несприятливого перебігу з тяжкими загально мозковими і вогнищевими виявами, що призводить до формування глибокого функціонального дефіциту. Отже, своєчасна медикаментозна компенсація цукрового діабету може сприяти зниженню ступеню інвалідизації та смертності хво-

рих на мозковий інсульт. Дані щодо зв'язку інших ендокринних захворювань із тяжкістю перебігу гострого періоду ішемічного інсульту потребують подальшого вивчення.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, ендокринна патологія

### Abstract

## PECULIARITIES OF ACUTE PERIOD OF CEREBRAL STROKE IN PATIENTS WITH ENDOCRINE PATHOLOGY

O.O. FILIPETS<sup>1</sup>, V.L. KISILYUK<sup>2</sup>, L.V. MANDRYUK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bukovinian State Medical University

<sup>2</sup> Communal Medical Establishment "Municipal Clinical Hospital №3", Chernivtsi

**Aim.** In the present research we aimed to study the prevalence of endocrine disorders among patients with ischemic stroke; to assess clinical features of acute stroke in patients with comorbid endocrine pathology; and to determine the impact of endocrine disorders on stroke case fatality.

**Materials and Methods.** We have performed clinical and neurological examination of 398 patients with acute ischemic stroke. The level of consciousness was assessed with Glasgow Coma Scale. For the quantification of initial stroke severity the National Institute's of Health Stroke Scale (NIHSS) was used. Neurological evaluation during the first 24 hours after hospitalization was followed by a detailed analysis of comorbid endocrine pathology. The study data were assessed statistically with Student's t-test for the differences between two samples, and Fisher's exact test for the analysis of contingency tables. For measurement of association between exposure and outcome odds ratio and its 95% confidence interval (CI) was calculated.

**Results and Discussion.** The proportion of patients with ischemic stroke and comorbid endocrine disorders was 24.6%. Type 2 diabetes mellitus was diagnosed in 19.1% stroke cases, acquired primary hypothyroidism - in 4.8%, hyperthyroidism - in 0.5%, exogenous Cushing's syndrome - in 0.25%. According to the results of clinical examination, the acute stage of ischemic stroke in patients with diabetes was characterized by a more pronounced impairment of conscious level in comparison to patients without any endocrine pathology (Glasgow Coma Scale score  $12.1 \pm 0.39$  and  $13.9 \pm 0.17$  respectively,  $p < 0.005$ ). We have also found a deeper neurological deficit in acute stage with statistically significant difference in NIHSS scores -  $13.4 \pm 0.91$  vs.  $10.1 \pm 0.42$ ,  $p < 0.01$ ). The 28-day stroke case fatality was also significantly higher in diabetic patients -  $25.0 \pm 4.97\%$  vs.

13.6±1.99% ( $p<0.01$ ). The comparison of stroke severity and case fatality in patients with hypothyroidism and patients without endocrine comorbidity did not show any significant differences. The definition of differentiated impact of endocrine comorbidity on stroke case fatality with odds ratio has shown that diabetes mellitus significantly increased the probability of 28-days case fatality - 2.14 times (95% CI 1,16-3,93). We have not found any associations between hypothyroidism and fatal stroke (odds ratio 1.52, 95% CI 0.45-5.11).

**Conclusions.** Endocrine comorbidity, particularly type 2 diabetes, significantly increases the probability of fatality in patients with ischemic stroke. It is also associated with increased stroke severity and formation of deep functional deficit. Thus, timely therapeutic compensation of diabetes can contribute to decrease of disability after stroke and stroke case fatality. Possible associations of the other endocrine disorders with the severity of acute ischemic stroke need further investigations.

**Key words:** ischemic stroke, endocrine disorders

## Вступ

Ендокринні захворювання є одним із вагомих чинників ризику цереброваскулярних захворювань, зокрема гострих порушень мозкового кровообігу [2]. Результати проведених досліджень свідчать, що ендокринна патологія не тільки впливає на ризик, а й здатна поглиблювати неврологічний дефіцит при інсульті та збільшувати тяжкість його наслідків [3].

Найбільш поширеним видом ендокринної патології у популяції є захворювання щитоподібної залози [5]. Як гіпер-, так і гіпофункція щитоподібної залози асоціюються з гіршим профілем серцево-судинного ризику та розвитком цереброваскулярної патології. Так, гіпертиреоз є чинником кардіоемболії внаслідок фібриляції передсердь, антифосфоліпідного синдрому, церебрального васкуліту, компресії внутрішньої сонної артерії збільшеною залозою [11]. Гіпотиреоз призводить до наростання атеросклерозу великих та малих артерій за рахунок підвищення рівня холестеролу ліпопротеїнів низької щільності [4], ендотеліної дисфункції, підвищення рівня діастолічного артеріального тиску та гіпергомоцистеїнії [10].

Цукровий діабет (ЦД) є незалежним чинником ризику мозкового інсульту (МІ), підтверджено його вплив і на перебіг інсульту [9]. Основними напрямками впливу діабету на ризик інсульту є потенціювання атерогенезу, розвиток діабетичної кардіоміопатії та зміни реологічних

властивостей крові, зокрема підвищення рівня фібриногену, фактору V і фактору VII згортання крові, активації адгезії та агрегації тромбоцитів, зниження фібринолітичної активності крові [6]. ЦД 2-го типу є одним із найбільш вагомих чинників гострої декомпенсації мозкового кровообігу. Доведено, що ЦД пов'язаний із тяжкими вогнищевими та загальномоєковими виявами інсульту [9] і підвищенням ризику інфекційних ускладнень [14].

В основі розвитку ішемічного або геморагічного інсульту може бути і первинний гіперальдостеронізм, який спричиняє артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, фібриляцію передсердь і метаболічний синдром. Крім цього, показано, що гіпокаліємічний варіант гіперальдостеронізму асоціюється з високою серцево-судинною смертністю [6].

Гіперкортицизм сприяє виникненню гострого ішемічного (переважно атеротромботичного) інсульту опосередковано через гіперглікемію, ожиріння, дисліпідемію та артеріальну гіпертензію. Підвищений рівень кортизолу потенціює вазоконстрикторні ефекти катехоламінів та призводить до інсулінорезистентності [6].

Таким чином, ендокринні порушення прямо або опосередковано підвищують ризик гострої цереброваскулярної патології та мають вагомий вплив на перебіг інсульту, оскільки змінюють фоновий стан мозкового метаболізму, енергетичні потреби мозку та загальний статус і реактивність нейроімуноендокринної системи організму. Тому метою нашого дослідження стало визначення поширеності ендокринних захворювань серед осіб з ішемічним інсультом (ІІ), оцінка клінічних особливостей перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у пацієнтів на тлі ендокринної патології та визначення її впливу на летальність при інсульті.

## Матеріал і методи

Проведено клінічно-неврологічне обстеження пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого ішемічного інсульту за період з 1 жовтня 2013 року по 30 вересня 2014 року. Загальна кількість становила 398 пацієнтів, з них 219 жінок і 179 чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 68,9±0,8 року (66,7±0,7 року у чоловіків і 72,2±0,8 у жінок).

Діагноз МІ встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ на підставі стандартних

критеріїв [12]. Диференційну діагностику типу МІ проводили на підставі клінічних даних, а також за даними інструментального (КТ, МРТ, ультразвукові методи), лабораторного дослідження (аналіз цереброспинальної рідини) та, в летальних випадках, автопсії. Діагноз ішемічного інсульту встановлювали в разі вогнищового порушення неврологічної функції, що розвивається гостро (хвилини, години), триває більше 24 годин і супроводжується (або не супроводжується) характерними змінами на томограмах голови.

Об'єктивну оцінку загально мозкової симптоматики проводили шляхом визначення ступеню пригнічення свідомості за шкалою коми Глазго (G. Teasdale, B. Jennet, 1974). Для визначення ступеню тяжкості МІ застосовували шкалу Національного Інституту здоров'я США, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale; T. Brott et al., 1989). Бальну оцінку за шкалами проводили впродовж перших 24-х годин з моменту госпіталізації пацієнта.

Аналіз супровідної соматичної патології проводили на підставі обов'язкової консультації терапевта, а за показами - лікарів інших спеціальностей, а також поточного і ретроспективного вивчення документації - медичних карт стаціонарного хворого і медичних карт амбулаторного хворого. Особливу увагу приділяли наявності ендокринної патології, що відповідає кодам E00-E35 Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду.

Статистичний аналіз проводили шляхом визначення вірогідності відмінностей між абсолютними середніми значеннями рядів даних за t-критерієм Стьюдента. Різницю у середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двостороннього F-критерію Фішера. Вірогідними вважали відмінності на рівні  $p < 0,05$ . Оцінку ймовірності настання події (летального наслідку) під впливом того чи іншого чинника у досліджуваній групі проводили за допомогою визначення показника ризику - відношення шансів (ВШ). Для ВШ визначали довірчі інтервали (ДІ) на рівні  $p = 0,05$ . Шансову перевагу вважали значущою, якщо межі ДІ не перекривали значення 1,0 [7].

## Результати й обговорення

За результатами комплексного обстеження па-

цієнтів встановлено, що у 23,9% із них інсульт розвивався на тлі ендокринної патології. Найчастіше виявляли ЦД 2-го типу, який діагностовано у 76 пацієнтів з ішемічним інсультом. Відповідно частота цієї патології становила  $19,1 \pm 2,3\%$  ( $21,5 \pm 2,8\%$  у жінок і  $16,2 \pm 2,8\%$  у чоловіків). Тривалість захворювання на ЦД у 32,9% хворих (25 осіб) перевищувала 10 років, у 17 пацієнтів (22,4%) становила від 6 до 10 років, у 23 випадках (30,3%) - до 5 років. Водночас, у 9 хворих (11,8%) діабет виявлено вперше. У 2-х випадках давність ЦД не встановлено. У переважній більшості пацієнтів - 46 осіб (60,5%), ступінь тяжкості діабету була помірною. Тяжку форму діагностовано у 14 осіб (18,4%), на легку форму ЦД страждали 16 осіб (21,1%). Для постійного контролю глікемії 84,2% пацієнтів приймали пероральні цукрознижуючі препарати, відповідно 15,8% отримували інсулінотерапію.

На захворювання щитоподібної залози страждали 19 пацієнтів. Набутий первинний гіпотиреоз в результаті хронічного автоімунного тиреоїдиту, йодної недостатності виявлено у 17 осіб, частота відповідно склала 5,9% серед жінок і 2,2% серед чоловіків. Ці показники значно перевищують рівні поширеності гіпотиреозу серед дорослого населення - 1,4-2% у жінок і 0,2% у чоловіків, що пов'язано з віковим контингентом хворих на інсульт. Більшість пацієнтів до розвитку інсульту отримували заміну терапію синтетичними похідними L-тироксину, однак у 2-х осіб гіпотиреоз був діагностований вперше під час перебування у неврологічному стаціонарі за маніфестними виявами.

Гіперфункцію щитоподібної залози виявили у 2-х жінок з інсультом (0,5% усіх пацієнтів). В одному випадку діагностовано дифузний токсичний зоб, в іншому - автоімунний тиреоїдит у тиреотоксичній фазі. Обидві пацієнтки у доінсультному періоді отримували медикаментозну терапію похідними тіосечовини.

Екзогенний синдром Іценко-Кушинга, пов'язаний із тривалим прийомом глюкокортикоїдів з лікувальною метою, виявлено в 1-ї пацієнтки з інсультом.

Для порівняльного аналізу клінічної симптоматики і характеру перебігу гострого періоду ішемічного інсульту пацієнтів поділено на три групи: II + ЦД (76 пацієнтів), II + гіпотиреоз (17



осіб) та пацієнти з II без маніфестних виявів ендокринної патології (302 особи). Всі пацієнти отримували базисну, а після верифікації типу інсульту і диференційовану терапію, яка відповідає стандартам лікування, що дозволяє не враховувати вплив медикаментозного лікування на оцінку вибірки.

При проведенні оцінки стану свідомості хворих за ШКГ встановлено, що, стан свідомості 236 (59,7%) пацієнтів був незмінений. У 73 (18,5%) випадках виявлено неглибокі форми порушення свідомості по типу оглушення; пригнічення свідомості у вигляді сопору спостерігалось у 55 (13,9%) хворих. У 31 (7,8%) пацієнта виявлено глибокий розлад свідомості у вигляді коми (від помірної до термінальної). Середній бал за ШКГ склав  $13,4 \pm 0,15$  бала.

За результатами визначення глибини неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, стан 206 (52,2%) пацієнтів оцінений у 5-14 балів, що відповідає інсульту середнього ступеню тяжкості. Тяжкий ступінь неврологічного дефіциту (15-20 балів) діагностовано у 21,5% (85 хворих); надто тяжкий (21-40 балів) - у 11,6% (46 пацієнтів). Легкий ступінь інсульту виявлено у 58 (14,7%) осіб. Середній бал за шкалою NIHSS склав  $11,9 \pm 0,39$ . Із обстежених хворих 74 особи померли впродовж гострого періоду інсульту. Таким чином, показник 28-денної летальності при ішемічному інсульті становив  $18,7 \pm 1,89\%$ . Порівняльна характеристика стану свідомості, тяжкості неврологічних виявів ішемічного інсульту та показників летальності у досліджуваних групах наведена в табл. 1.

При порівняльному аналізі клінічної картини обстежених пацієнтів з II встановлено, що у групі із ЦД виявлялись більш тяжкі порушення. Так, середній показник за ШКГ на момент госпіталізації був вірогідно нижчим у пацієнтів із ЦД,

що свідчило про більш глибокі розлади свідомості порівняно з особами без ендокринної патології ( $p < 0,005$ ). Рівень неврологічного дефіциту (загальнономозкових та вогнищевих порушень) за шкалою NIHSS також був значно вищим у хворих із ЦД ( $p < 0,01$ ). Закономірно вищою виявилась і 28-денна летальність серед пацієнтів, що страждали на ЦД 2-го типу, при порівнянні з пацієнтами без ендокринних захворювань ( $p < 0,01$ ).

У групі пацієнтів, які страждали на гіпотиреоз, ступінь пригнічення свідомості, як і глибина неврологічного дефіциту, виявились загально більшими, ніж у групі пацієнтів без ендокринної патології, однак, відмінності не досягли статистичної вірогідності. Аналогічні результати отримано і щодо показника летальності у гострому періоді. Цілком імовірно, що це пов'язано з малою чисельністю вибірки та відносно невеликою часткою пацієнтів із клінічно вираженою гіпофункцією щитоподібної залози у популяції.

Визначення впливу ЦД 2-го типу і гіпотиреозу на летальність при II за допомогою показника ВШ, показало, що ЦД вірогідно підвищує імовірність смерті в гострому періоді у 2,14 рази (95% ДІ 1,16-3,93). Показник при гіпотиреозі не мав статистичної значущості (ВШ 1,52 при 95% ДІ 0,45-5,11).

За результатами інших клінічних досліджень, ЦД впливає на тяжкість, перебіг та наслідки інсульту як самостійно, так і потенціуючи дію основних чинників його розвитку - артерійної гіпертензії, дисліпідемії, ішемічної хвороби серця, захворювань периферичних судин [13]. На тлі ЦД частіше виникають внутрішньогоспітальні ускладнення, такі як інфекції сечовивідних шляхів, синдром поліорганної дисфункції, поглиблення неврологічного дефіциту, повторний інсульт і збільшення об'єму вогнища ішемії [8]. Доведено, що частота летального наслідку інсульту

Таблиця 1

Поділ хворих на II за рівнем свідомості, тяжкістю інсульту та 28-денною летальністю залежно від фонові ендокринної патології,  $M \pm m$

Клінічна група	II+ЦД 2-го типу (n=76)	II+гіпотиреоз (n=17)	II без ендокринної патології (n=302)	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	1	2	3		
Показник					
Глибина розладів свідомості, шкала ком Глазго, бали	$12,1 \pm 0,39$	$13,1 \pm 1,21$	$13,9 \pm 0,17$	0,004	0,980
Тяжкість інсульту за шкалою NIHSS, бали	$13,4 \pm 0,91$	$12,3 \pm 1,64$	$10,1 \pm 0,42$	0,009	0,210
Летальність, %	$25,0 \pm 4,97$	$17,6 \pm 9,51$	$13,6 \pm 1,99$	0,035	0,999

$P_{1-3}$  - вірогідність різниці показників між групами пацієнтів з II та ЦД і без ендокринної патології;

$P_{2-3}$  - вірогідність різниці показників між групами пацієнтів з II та гіпотиреозом і без ендокринної патології

у хворих на ЦД залежить від наростання рівня глікемії, що призводить до набряку головного мозку та змін судинно-мозкової реактивності [13]. Водночас, інші дослідники не знайшли зв'язку між фоновим ЦД і тяжкістю інсульту при госпіталізації, смертністю, тривалістю перебування у стаціонарі та наслідками II [8].

За даними деяких дослідників, тяжчі неврологічні вияви інсульту в осіб із гіпотиреозом можуть бути зумовлені несприятливим соматичним фоном у вигляді поліорганных порушень, спричинених дефіцитом тиреоїдних гормонів. Відомо, що перше місце у клінічній маніфестації гіпотиреозу посідають серцево-судинні вияви, зокрема артеріальна гіпертензія зі значним зростанням діастолічного артеріального тиску, аритмії, дисліпідемії, гіперкоагуляція, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність. Остання підвищує ймовірність тяжчого неврологічного дефіциту (>6 балів за шкалою NIHSS) у перші 48 годин від початку інсульту в 2,5 разу, при цьому ризик смерті в гострому періоді зростає в 2,6 разу [1].

## Висновок

Таким чином, ендокринна патологія, на тлі якої розвинувся ішемічний інсульт, зокрема ЦД 2-го типу підвищує ймовірність летального наслідку або його несприятливого перебігу з тяжкими загально-мозковими і вогнищевими виявами, що призводить до формування глибокого функціонального дефіциту. Отже, своєчасна медикаментозна компенсація цукрового діабету може сприяти зниженню ступеня інвалідизації та смертності хворих на мозковий інсульт. Питання щодо зв'язку інших ендокринних захворювань із тяжкістю перебігу гострого періоду ішемічного інсульту потребують подальшого вивчення.

## Література

- Appelros P, Nydevik I, Seiger ?, Terent A: Predictors of severe stroke: influence of preexisting dementia and cardiac disorders. *Stroke* 2002, 33, 2357-2362.
- Banerjee C, Moon YP, Paik MC: Duration of diabetes and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Study. *Stroke* 2012, 43, 1212-1217.
- Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, Andersson B: The role of prestroke glycemic control on severity and outcome of acute ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2014; 2014:694569. doi: 10.1155/2014/694569. Epub 2014 Sep 8.
- Karakurum GB, Karatas M, Nebioglu A, Tan M, Seydaoglu G, Benli S, Karaca S, Arlier Z, Yerdelen D: Subclinical hypothyroidism, hyperhomocysteinemia and dyslipidemia: investigating links with ischemic stroke in Turkish patients. *Neurol Res* 2007, 29(8), 871-876.
- Kravchenko V.I., Postol S.V. The dynamics of incidence of thyroid diseases in Ukraine. *International Journal of Endocrinology* 2011, 3(35): 26-32. Ukrainian: (Кравченко В.І., Постол С.В. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні. Міжнародний ендокринологічний журнал 2011, 3(35): 26-32).
- Lewis SL: *Neurological disorders due to systemic disease*, Wiley-Blackwell, Oxford, UK 2013, 1st ed., 77-106.
- Lyakh Y.E., Guryanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. The basics of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy with statistical package MedStat. Donetsk: Publisher Papakitsa E.K.; 2006, 214 p. Russian: (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Издатель Папакица Е.К., 2006, 214 с.).
- Ortega-Casarrubios M, Fuentes B, San Jose B, Martinez P, Diez-Tejedor E. Influence of previous diagnosis of diabetes mellitus in the stroke severity and in-hospital outcome in acute cerebral infarction. *Neurologia* 2007, 22(7), 426-433.
- Pashkovska N.V., Pashkovskyy V.M. Acute strokes in patients with diabetes mellitus. *Praktychna Angiologiya* 2011, 5/6: 5-14. Ukrainian: (Пашковська Н.В., Пашковський В.М. Гострі порушення мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет. Практична ангиологія 2011, 5/6: 5-14).
- Rommel KS, Wanahita A, Moore K, Gruenthal M: Acute ischemic stroke and hypothyroidism. *J Ky Med Assoc* 2006, 104(5), 191-193.
- Sheu JJ, Kang JH, Lin HC: Hyperthyroidism and risk of ischemic stroke in young adults: a 5-year follow-up study. *Stroke* 2010, 41(5), 961-966.
- WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance, Geneva: World Health Organization 2006, 96 p.
- Zavaliy L.B., Linkov V.V., Tochenov M.Y., Zavaliy Y.P. Clinical characteristics of stroke in type 2 diabetes. *Vrach-Aspirant* 2014, 1.1(62): 161-168. Russian: (Завалий Л.Б., Линьков В.В., Точенов М.Ю., Линьков Я.П. Клиническая характеристика инсультов при сахарном диабете 2 типа. Врач-аспирант 2014, 1.1(62): 161-168).
- Zhang X, Wang F, Zhang Y, Ge Z: Risk factors for developing pneumonia in patients with diabetes mellitus following acute ischaemic stroke. *J Int Med Res* 2012, 40(5), 1860-1865.