

Галушко О.А., Тріщинська М.А.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Гострий інсульт у жінок: особливості виявлення та корекції вуглеводних порушень

Резюме. *Актуальність.* Гострий інсульт (ГІ) залишається однією з головних проблем зі здоров'ям для жінок у всьому світі. Серед факторів ризику ГІ у жінок виділяють вік, расу, куріння, знижену фізичну активність, цукровий діабет (ЦД) та інші порушення вуглеводного обміну. **Мета:** проаналізувати особливості виникнення порушень вуглеводного обміну у жінок, хворих на ГІ, та вдосконалити схему діагностики цих порушень. **Матеріали та методи.** Було проаналізовано 416 історій хвороби пацієнтів, які перенесли ГІ, шляхом вивчення паспортних і анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. За результатами цього аналізу було створено схему виявлення ЦД та інших форм порушень вуглеводного обміну у хворих на ГІ. На другому етапі було обстежено 346 пацієнтів, розподілених на три групи: 1-ша — основна група — хворі на ГІ на тлі ЦД; 2-га — хворі зі станами предіабету (гіперглікемія натще, постпрандіальна гіперглікемія, транзиторна (стресова) гіперглікемія); 3-тя — хворі без ЦД. Хворі представлених груп не відрізнялися між собою за основними антропометричними та клініко-інструментальними характеристиками. **Результати.** Різні форми порушень вуглеводного обміну у пацієнтів із ГІ зустрічалися у 227 хворих серед 346, які увійшли до груп дослідження (65,6 % випадків). У жінок порушення вуглеводного обміну зустрічалися децю частіше — 118 хворих із 171 (69,01 %), проте ця різниця з чоловіками (109 пацієнтів, 62,28 %) не досягла рівня статистичної вірогідності ($p > 0,05$). У 29 (6,97 %) хворих діагноз ЦД, незважаючи на наявність клінічної картини і змін глікемії натще, не був встановлений, а гіперглікемія у цих пацієнтів трактувалася як транзиторна і не була своєчасно відкоригована. **Висновки.** Рутинне визначення глікемії натще є недостатнім для виявлення ЦД та інших порушень вуглеводного обміну у жінок на фоні ГІ. Рівень глікозильованого гемоглобіну не дає повної картини про наявність захворювання, але корисний для оцінки ступеня компенсації ЦД. Проведення орального глюкозотолерантного тесту дозволяє підвищити якість діагностики й оптимізувати тактику лікування ГІ. Завдяки проведенню цього тесту було виявлено 16 нових випадків ЦД (серед яких було 8 жінок) та 28 хворих (15 жінок) з іншими порушеннями вуглеводного обміну.

Ключові слова: гострий інсульт; цукровий діабет; гіперглікемія; оральний глюкозотолерантний тест

Вступ

Гострий інсульт (ГІ) є другою найпоширенішою причиною смерті після ішемічної хвороби серця й основною причиною інвалідності в світі. В Україні, згідно з офіційною статистикою, щороку трапляється близько 100 тис. інсультів (понад третина з них — у людей працездатного віку);

30–40 % хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50 % — впродовж одного року від початку захворювання; 20–40 % хворих, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5 % первинної інвалідності) і лише близько 10 % повертаються до повноцінного життя [1].

Окремою групою пацієнтів, які переносять ГІ, є хворі на цукровий діабет (ЦД). ЦД впливає на тяжкість перебігу інсульту, підвищує ризик розвитку повторних інсультів, збільшує показники летальності [6]. ЦД є однією з основних причин і важливим фактором ризику виникнення порушень мозкового кровообігу і гострого інсульту [8]. Наявність ЦД підвищує ризик розвитку інсульту в 1,8–6 разів [9]. З іншого боку, інсульт є однією з причин розвитку декомпенсації ЦД, виникнення кетоацидозу, гіперосмолярного стану та інших порушень вуглеводного обміну.

Гендерні особливості перебігу гострого інсульту

Захворювання серцево-судинної системи (інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, кардіоміопатія) становлять 40 % усіх смертей у чоловіків і до 49 % усіх смертей у жінок [5]. Хоча останніми роками у світі відбулося зменшення смертності від інсульту, але ГІ залишається однією з головних проблем зі здоров'ям для жінок у всьому світі.

У великої кількості досліджень показано, що різні фактори ризику, включаючи стать, вік, расу, куріння, цукровий діабет та знижену фізичну активність, можуть призводити до інсульту у жінок [4].

Фактори ризику відрізняються у чоловіків і жінок: наприклад, частота фібриляції передсердь та гіпертонічної хвороби вище у жінок з інсультом, а куріння або надмірне споживання алкоголю у чоловіків вище. Помічено також, що деякі фактори ризику, наприклад діабет або куріння, сприяють більш високому ризику в жінок, ніж у чоловіків [2]. Специфічні для жінок фактори ризику необхідно своєчасно виявляти щодо подальшого зменшення смертності. Так, у жінок значно поширена фібриляція передсердь, що потребує належної оцінки і призначення антикоагулянтної терапії [3].

Іншим важливим фактором ризику виникнення ГІ у жінок є наявність супутнього цукрового діабету та інших порушень вуглеводного обміну (гіперглікемія натще та постпрандіальна гіперглікемія).

ЦД збільшує ризик розвитку інсульту в 2–6 разів, причому більшою мірою у жінок [7, 10]. ЦД нівелює властиве для загальної популяції переважання у структурі хворих на ГІ осіб чоловічої статі. Ризик інсульту у хворих на ЦД чоловіків і жінок віком до 54 років є порівняним, а у жінок віком 55–64 роки ризик інсульту вірогідно вищий, ніж у чоловіків [10].

У жінок України (за заданими ВООЗ, оприлюдненими у 2017 році) поширеність ЦД та пов'язаних із ним факторів ризику значно перевищує аналогічні показники у чоловіків (табл. 1).

У середньому при інсульті жінки порівняно з чоловіками мають більш виражений ступінь неврологічних порушень (зокрема, вищі оцінки за шкалою NIHSS), більш високу смертність і інвалідність, хоча це нерідко пов'язано з тим, що вони переносять інсульт у більш похилому віці, ніж чоловіки [1, 2]. А у жінок із гострим інсультом на фоні супутнього ЦД частіше виникають серцево-судинні ускладнення, і ризик смерті при розвитку інсульту на 50 % вищий, ніж у чоловіків [6].

Отже, своєчасне виявлення ЦД у жінок, хворих на ГІ, дозволяє знизити летальність і покращити результати лікування, що й обумовило необхідність проведення цього дослідження.

Мета: проаналізувати особливості виникнення порушень вуглеводного обміну у жінок, хворих на ГІ, та вдосконалити схему діагностики цих порушень.

Матеріали та методи

Для вирішення цього завдання було проведено два етапи дослідження. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, які перенесли ГІ, та проаналізовано 416 історій хвороби пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії загального профілю КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та відділенні інтенсивної терапії КЗ «Вишгородська центральна районна лікарня». Оцінка історій хвороби проводилась шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Пацієнти досліджувалися у трьох групах: 1-ша — хворі з встановленим до початку інсульту ЦД (група Р-1), 2-га — хворі з уперше виявленим ЦД (група Р-2) та 3-тя — хворі без ЦД (група Р-3).

Хворі, які увійшли до ретроспективного огляду, були віком від 31 до 92 років, середнього зросту та дещо підвищеної маси тіла (ІМТ коливався в межах 26,0–29,4 кг/м²). Статистично значущих відмінностей у загальних і антропометричних показниках між хворими різних груп виявлено не було. Серед хворих у всіх групах дещо переважали жінки (відповідно по групах — 57,2; 60,4 і 62,3 %), хоча й за цим показником вірогідної різниці не виявлено.

Таблиця 1. Поширеність ЦД і супутніх факторів ризику у населення України, % (ВООЗ, 2016) [2]

Фактори ризику	Чоловіки	Жінки	Загалом
Цукровий діабет	8,3	9,7	9,1
Надмірна маса тіла	58,2	56,6	57,3
Ожиріння	17,9	24,9	21,7
Недостатня фізична активність	12,2	16,2	14,4

Наступним етапом було створення схеми (алгоритму) виявлення ЦД та інших форм порушень вуглеводного обміну у хворих на ГІ. Згідно з цією схемою, всім хворим, які надходили на лікування до стаціонару з верифікованим діагнозом ГІ, проводили контроль глікемії в динаміці. Нормальний вміст глюкози в капілярній крові за даними глюкозооксидазного тесту становить 3,3–5,5 ммоль/л. У разі відсутності у хворих анамнестичних даних на користь ЦД та виявлення вранішньої глікемії натще $\geq 6,1$ ммоль/л хворим проводили оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ).

ОГТТ являє собою оральне навантаження глюкозою, яку приймають одномоментно у вигляді розчину, що містить дозу в 1,75 сухої речовини глюкози на 1 кг маси тіла (але не більше 75 г). У разі виявлення гіперглікемії у пробі через 2 години після проведення навантаження глюкозою у межах 7,8–11,0 ммоль/л венозної плазми або 8,9–12,1 ммоль/л капілярної плазми діагностували порушення толерантності до глюкози.

Діагноз ЦД базувався на двох складових: клінічна симптоматика і дані дослідження глікемії. Діагноз ЦД встановлювали, якщо:

— наявні симптоми ЦД та у випадковій пробі крові, взятій натще, вміст глюкози був більше за 11,1 ммоль/л. У цій ситуації ОГТТ не проводили;

— двічі рівень глікемії в капілярній крові натще $\geq 6,1$ ммоль/л або у венозній $\geq 7,0$ ммоль/л. У цій ситуації ОГТТ також може не проводитися;

— рівень глюкози капілярної крові за даними ОГТТ через 2 год після навантаження глюкозою понад 11,1 ммоль/л [5].

Ці дослідження були проведені на другому, проспективному, етапі, який охопив загалом 346 пацієнтів, розподілених під час дослідження на три групи: 1-ша — основна група — хворі на ГІ на тлі ЦД;

2-га — хворі зі станами предіабету (гіперглікемія натще, постпрандіальна гіперглікемія, транзиторна (стресова) гіперглікемія); 3-тя — хворі без ЦД. Хворі представлених груп не відрізнялися між собою за основними антропометричними та клініко-інструментальними характеристиками. Розподіл пацієнтів за групами залежно від віку і статі відображено в табл. 2.

Інші антропометричні показники груп та особливості цукрового діабету наведено у табл. 3.

Результати та обговорення

Слід зазначити, що при аналізі історій хвороби нами не було виявлено жодного хворого на ЦД 1-го типу. В 4 випадках було зазначено, що діабет «інсулінонепотребний», без указівки на тип ЦД. Проте і в цих випадках, зважаючи на додаткові відомості (похилий вік, м'який перебіг, невисокі дози інсуліну), є підстави стверджувати, що йшлося про ЦД 2-го типу.

Під час аналізу результатів ретроспективного етапу дослідження було встановлено, що у 29 (6,97 %) хворих діагноз ЦД, незважаючи на наявність клінічної картини і виражених лабораторних змін, не був встановлений, а гіперглікемія у цих пацієнтів трактувалася як транзиторна і не була своєчасно відкоригована.

У проспективній частині дослідження було встановлено, що різні форми порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з ГІ зустрічалися у 227 хворих серд 346 осіб, які увійшли до груп дослідження (65,6 % випадків), і тільки у третини ($n = 119$) пацієнтів (34,39 %) не спостерігалось навіть транзиторної гіперглікемії. У жінок порушення вуглеводного обміну зустрічалися дещо частіше — 118 хворих серед 171 особи (69,01 %), проте ця різниця з чоловіками (109 пацієнтів, 62,28 %) не досягла рівня статистичної вірогідності ($p > 0,05$).

Таблиця 2. Вікові та гендерні характеристики пацієнтів

Групи		Чоловіки (n = 175)					Жінки (n = 171)				
		Me	Min	Max	Q1	Q3	Me	Min	Max	Q1	Q3
1-ша	Хворі на ЦД	58,5	36	82	52,0	65,5	69,5	41	82	58,5	74,5
2-га	Хворі зі станами предіабету	60,0	48	87	54,5	68,0	71,0	45	92	60,5	78,5
3-тя	Хворі без ЦД	61,0	47	86	55,5	69,0	72,0	46	86	61,0	77,0
Контрольна група		61,0	39	85	55,0	70	71,5	41	88	60,5	78,0

Таблиця 3. Показники антропометрії та характеристики ЦД у групах дослідження ($M \pm SD$)

Показники	Групи дослідження			
	1-ша	2-га	3-тя	Контрольна
Кількість хворих, n	104	87	119	36
Зріст, см	172,0 \pm 8,7	173,6 \pm 9,3	172,9 \pm 8,7	171,9 \pm 6,3
Маса тіла, кг	82,3 \pm 10,9	82,9 \pm 8,7	84,3 \pm 17,3	83,3 \pm 10,4
ІМТ, кг/м ²	27,8 \pm 2,6	27,5 \pm 1,8	28,1 \pm 2,6	28,2 \pm 1,7
Тип вуглеводних порушень	ЦД 2-го типу	Стани предіабету	Немає	ЦД 2-го типу
Термін ЦД, роки	8,6 \pm 4,3	0	0	7,9 \pm 3,2

З урахуванням того, що транзиторна (стресова) гіперглікемія розвивається при ГІ у людей без вуглеводних порушень, підходи до лікування цієї категорії пацієнтів не відрізняються від підходів у хворих на ГІ без діабету.

Для оцінки ефективності контролю глікемії при ГІ у 296 хворих провели визначення HbA_{1c}. За нормою вміст HbA_{1c} становить 4–5,5 % (нормальні показники дещо варіюють при використанні різних методів визначення HbA_{1c}). При визначенні хроматографічним методом рівень HbA_{1c} менше 6,5 % свідчив про добру компенсацію захворювання за останні 3 місяці, таких хворих виявилось 162 (54,73 %). У 83 хворих (28,04 %) виявили рівень HbA_{1c} у 6,5–7,5 % (субкомпенсація ЦД) і у 51 хворого (17,23 %) рівень HbA_{1c} становив понад 7,5 % (декомпенсація ЦД).

Слід зазначити, що майже в усіх хворих рівень глікемії на момент госпіталізації був вищим за референтні значення. У хворих без ЦД це пояснювалося стресовою відповіддю з викидом адреналіну та кортизолу і трактувалося як стресова гіперглікемія. Після початку лікування на 2-гу — 3-тю добу ці показники у даної групи пацієнтів нормалізувалися. В інших хворих спостерігалися закономірні порушення вуглеводного обміну, що були стійкими, а в деяких хворих прогресували протягом часу лікування.

Корекція гіперглікемії проводилась дрібними і середніми дозами інсуліну короткої дії (від 2 до 16 ОД за одне введення), використовувалась комбінація шляхів введення — внутрішньовенного і підшкірного (наприклад, одноразово вводилося: 8 ОД в/в + 8 ОД п/ш). Тривале інфузійне введення інсуліну дозатором використовувалося рідко.

Висновки

1. У більшості хворих на гострий інсульт спостерігаються порушення вуглеводного обміну (в нашому дослідженні — у 65,6 % пацієнтів). У жінок порушення вуглеводного обміну траплялися дещо частіше (69,01 %), проте ця різниця з чоловіками не досягла рівня статистичної вірогідності ($p > 0,05$).

2. Рутинне визначення глікемії натще є недостатнім для виявлення таких порушень. Рівень глікозильованого гемоглобіну не дає повної картини про наявність захворювання, але корисний для оцінки ступеня компенсації ЦД.

3. Проведення ОГТТ дозволяє підвищити якість діагностики й оптимізувати тактику лікування інсульту. Завдяки проведенню цього тесту було ви-

явлено 16 нових випадків ЦД (серед яких було 8 жінок) та 28 хворих (15 жінок) з іншими порушеннями вуглеводного обміну.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009 Apr. Vol. 40(4). P. 1082-90.
2. Christensen H., Bentsen L., Christensen L. Update on specificities of stroke in women. *Presse Med*. 2016 Dec. Vol. 45(12 Pt 2). P. e409-e418.
3. Lundberg G.P., Volgman A.S. Burden of stroke in women. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Jan. Vol. 26(1). P. 81-8.
4. Mirzaei H. Stroke in Women: Risk Factors and Clinical Biomarkers. *J Cell Biochem*. 2017 Dec. Vol. 118(12). P. 4191-4202.
5. Tomaszewski M., Topyla W., Kijewski B.G., Miotla P., Waciński P. Does gender influence the outcome of ischemic heart disease? *Prz. Menopauzalny*. 2019 Apr. Vol. 18(1). P. 51-56.
6. Triches C., Schaan B.D., Gross J.L., Azevedo M.J. Macrovascular diabetic complications: clinical characteristics, diagnosis and management]. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. 2009 Aug. Vol. 53(6). P. 698-708.
7. Всесвітня організація охорони здоров'я. Глобальна доповідь з діабету. Доступ: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/4/WHO_NMH_NVI_16.3_rus.pdf?ua=1.
8. Всесвітня організація охорони здоров'я. Профілі цукрового діабету в країнах, 2016. Доступ: http://www.who.int/diabetes/country-profiles/ukr_ru.pdf.
9. Галушко О.А. Особливості виникнення та перебігу електролітних порушень в гострий період інсульту у хворих на цукровий діабет. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 1(80). С. 87-92.
10. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. *Диабетическая нейропатия*. Москва: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. 440 с.
11. Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А., Ипатов А.В. *Эпидемиология инсульта, клинические и экспертные аспекты в Украине. Судинні захворювання головного мозку*. 2010. № 4. С. 2-6.

Отримано/Received 18.04.2019

Рецензовано/Revised 14.05.2019

Прийнято до друку/Accepted 30.05.2019 ■

Галушко А.А., Трещинская М.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Острый инсульт у женщин: особенности выявления и коррекции нарушений углеводного обмена

Резюме. *Актуальность.* Острый инсульт (ОИ) остается одной из главных проблем со здоровьем для женщин во всем мире. Среди факторов риска ОИ у женщин выделяют возраст, расу, курение, пониженную физическую

активность, сахарный диабет (СД) и другие нарушения углеводного обмена. **Цель:** проанализировать особенности возникновения нарушений углеводного обмена у женщин, больных ОИ, и усовершенствовать схему диа-

гностики этих нарушений. **Материалы и методы.** Проанализировано 416 историй болезни пациентов, перенесших ОИ, путем изучения паспортных и анамнестических данных, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. По результатам этого анализа была создана схема выявления СД и других форм нарушений углеводного обмена у больных ОИ. На втором этапе были обследованы 346 пациентов, распределенных на три группы: 1-я — основная группа — больные с ОИ на фоне СД; 2-я — больные с состояниями предиабета (гипергликемия натощак, постпрандиальная гипергликемия, транзиторная (стрессовая) гипергликемия); 3-я — больные без СД. Больные представленных групп не отличались между собой по основным антропометрическим и клинико-инструментальным характеристикам. **Результаты.** Различные формы нарушений углеводного обмена у пациентов с ОИ встречались у 227 больных из 346, вошедших в группы исследования (65,6 % случаев). У женщин нарушения углеводного обмена выявлялись несколько чаще — 118 больных из 171

(69,01 %), однако эта разница с мужчинами (109 пациентов, 62,28 %) не достигла уровня статистической достоверности ($p > 0,05$). У 29 (6,97 %) больных диагноз СД, несмотря на наличие клинической картины и изменений гликемии натощак, не был установлен, а гипергликемия у этих пациентов трактовалась как транзиторная и не была своевременно откорректирована. **Выводы.** Рутинное определение гликемии натощак недостаточно для выявления СД и других нарушений углеводного обмена у женщин на фоне ОИ. Уровень гликозилированного гемоглобина не дает полной картины о наличии заболевания, но полезен для оценки степени компенсации СД. Проведение орального глюкозотолерантного теста позволяет повысить качество диагностики и оптимизировать тактику лечения ОИ. Благодаря проведению этого теста было выявлено 16 новых случаев СД (среди которых было 8 женщин) и 28 больных (15 женщин) с другими нарушениями углеводного обмена.

Ключевые слова: острый инсульт; сахарный диабет; гипергликемия; оральная глюкозотолерантная проба

O.A. Halushko, M.A. Trishchynska

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Acute stroke in women: features of detection and correction of carbohydrate disorders

Abstract. Background. Acute stroke (AS) remains one of the major health issues for women worldwide. Among the risk factors for AS in women, there are age, race, smoking, reduced physical activity, diabetes mellitus (DM) and other carbohydrate metabolism disorders. The purpose was to analyze the features of the occurrence of carbohydrate metabolism disorders in women with AS and to improve the diagnosis of these disorders. **Materials and methods.** Four hundred and sixteen case histories of patients with AS were analyzed by studying passport and anamnestic data, objective examination, laboratory and instrumental research methods. Based on the results of this analysis, a scheme was created for the detection of DM and other carbohydrate metabolism disorders in patients with AS. In the second stage, 346 patients were examined and divided into three groups: 1) AS against the background of DM; 2) prediabetes conditions (fasting hyperglycemia, postprandial hyperglycemia, transient (stress) hyperglycemia); 3) persons without DM. Patients of these groups did not differ in terms of basic anthropometric, clinical and instrumental characteristics. **Results.** Various carbohydrate metabolism disorders

occurred in 227 of 346 patients with AS included in the experimental groups (65.6 % of cases). Women had carbohydrate metabolism disorders more frequently — 118 of 171 (69.01 %) cases, but this difference with men (109 patients, 62.28 %) did not reach statistical significance level ($p > 0.05$). In 29 (6.97 %) patients, DM was not diagnosed, despite the clinical picture and changes in fasting glycemia, and hyperglycemia in these patients was considered as transient and was not corrected in a timely manner. **Conclusions.** Routine evaluation of fasting glycemia is not sufficient to detect DM and other carbohydrate metabolism disorders in women with AS. The level of glycosylated hemoglobin does not give a complete picture of the presence of the disease, but is useful for assessing the degree of DM compensation. Oral glucose tolerance test allows us to improve the quality of diagnosis and to optimize the treatment for AS. This test revealed 16 new cases of DM (including 8 in women) and 28 patients (15 women) with other carbohydrate metabolism disorders.

Keywords: acute stroke; diabetes mellitus; hyperglycemia; oral glucose tolerance test