

Гострий інсульт у жінок: особливості діагностики порушень вуглеводного обміну

О.А. Галушко

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

Стаття присвячена проблемі діагностики порушень вуглеводного обміну у жінок з гострим інсультом (ГІ). Установлено, що у більшості хворих (65,6%) із ГІ спостерігаються порушення вуглеводного обміну, які у жінок діагностували дещо частіше (69,01%; $p > 0,05$). Рутинне визначення глікемії натще є недостатнім для виявлення таких порушень. Рівень глікозильованого гемоглобіну не дає повної картини щодо наявності захворювання, але корисний для оцінювання ступеня компенсації цукрового діабету (ЦД). Проведення орального глюкозотолерантного тесту дозволяє підвищити якість діагностики і оптимізувати тактику лікування інсульту. Завдяки проведенню цього тесту було виявлено 16 нових випадків ЦД (серед яких було 8 жінок) та 28 хворих (серед них – 15 жінок) з іншими порушеннями вуглеводного обміну.

Ключові слова: гострий інсульт, цукровий діабет, гіперглікемія, оральний глюкозотолерантний тест.

Виявлення та лікування порушень вуглеводного обміну у хворих із гострим інсультом (ГІ) пов'язано з тим, що однією з основних причин і важливим фактором ризику виникнення ГІ є цукровий діабет (ЦД) [2]. Наявність ЦД підвищує ризик розвитку інсульту в 1,8–6 разів [3]. З іншого боку, інсульт є однією з причин розвитку декомпенсації ЦД, виникнення кетоацидозу, гіперосмолярного стану та інших порушень вуглеводного обміну.

Як відомо, ЦД – одна з найпоширеніших ендокринних хвороб. Станом на 1 січня 2016 року в Україні офіційно зареєстровано 1 223 607 хворих на ЦД, що становить близько 2,86% від усього населення (дані без урахування статистики по АР Крим та окупованих територіях Донецької і Луганської областей) [4]. Якщо врахувати, що на кожний зареєстрований випадок припадає по 2–3 випадки недіагностованого захворювання, то мова йде про 2–2,5 млн хворих на ЦД [4].

Гендерні особливості. ЦД збільшує ризик розвитку інсульту у 2–6 разів, причому більшою мірою у жінок [5, 6]. ЦД нівелює властиве для загальної популяції переважання у структурі хворих із ГІ осіб чоловічої статі. Ризик виникнення

інсульту у хворих на ЦД чоловіків і жінок у віці до 54 років є зрівняним, а у жінок віком 55–64 роки ризик інсульту достовірно вищий, ніж у чоловіків [5]. У жінок з ЦД частіше виникають серцево-судинні ускладнення і ризик смерті на 50% вищий, ніж у чоловіків [7]. У середньому при інсульті жінки порівняно з чоловіками мають більш виражений ступінь неврологічних порушень, більш високу смертність і інвалідність, хоча це переважно пов'язано з тим, що вони переносять інсульт у більш літньому віці, ніж чоловіки [8].

Відносний ризик виникнення інсульту при ЦД (у порівнянні з людьми без ЦД) дещо вищий у жінок і хворих молодого віку. У якості причини підвищення частоти інсульту у хворих на ЦД зазначається стимуляція атеросклерозу мозкових артерій, а також артеріальна гіпертензія (АГ), розвиток метаболічних і гематологічних розладів [9].

Отже, швидке виявлення ЦД у жінок із ГІ дозволить знизити летальність і покращити результати лікування.

Мета дослідження: аналіз особливостей виникнення порушень вуглеводного обміну у жінок із ГІ та вдосконалення схеми діагностики цих порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено два етапи дослідження. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, що перенесли ГІ, та проаналізовано 416 історій хвороб пацієнтів, що знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії загального профілю КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та відділенні інтенсивної терапії КЗ «Вишгородська центральна районна лікарня» у 2011–2014 рр. Оцінювання історій хвороб проводили шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Хворих обстежували у трьох групах:

- 1) хворі з встановленим до початку інсульту діагнозом ЦД (група P-1);
- 2) хворі із вперше виявленим ЦД (група P-2);
- 3) хворі без ЦД (група P-3).

Таблиця 1

Вміст глюкози у крові при проведенні ОГТТ (ВООЗ, 1999)

Діагноз	Визначення глюкози у крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна кров
Здорові особи	Натще	≤5,55	≤5,55	≤6,38
	Через 2 год	≤6,7	≤6,7	≤7,8
Порушена глікемія натще	Натще	≥5,6, але <6,1	≥5,6, але <6,1	≥6,1, але <7,0
	Через 2 год	<6,7	<7,8	<7,8
Порушена толерантність до глюкози	Натще	<6,1	<6,1	<7,0
	Через 2 год	≥6,7, але <10	≥7,8, але <11,1	≥7,8, але <11,1
Цукровий діабет	Натще	≥6,1	≥6,1	≥7,0
	Через 2 год	≥10,0	≥11,1	≥11,1

Таблиця 2

Вікові та гендерні характеристики пацієнтів

Група	Чоловіки, n=175					Жінки, n=171				
	Me	Min	Max	Q1	Q3	Me	Min	Max	Q1	Q3
Хворі з ЦД	58,5	36	82	52,0	65,5	69,5	41	82	58,5	74,5
Хворі без ЦД:	60,0	48	87	54,5	68,0	71,0	45	92	60,5	78,5
– з вуглеводними порушеннями	60,5	44	81	53,0	67,5	68,0	42	79	59,0	78,0
– без вуглеводних порушень	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±SD

Показник	Група дослідження			
	1-а	2а	2б	3-я
Кількість хворих, n	104	87	119	36
Зріст, см	172,0±8,7	173,6±9,3	172,9±8,7	171,9±6,3
Маса тіла, кг	82,3±10,9	82,9±8,7	84,3±17,3	83,3±10,4
ІМТ, кг/м ²	27,8±2,6	27,5±1,8	28,1±2,6	28,2±1,7
Типи вуглеводних порушень	ЦД 2-го типу	Транзиторна гіперглікемія та стани «предіабету»	Немає	ЦД 2-го типу
Термін ЦД, роки	8,6±4,3	0	0	7,9±3,2

Таблиця 4

Характеристики компенсації ЦД на момент госпіталізації

Показник	Група дослідження		
	1-а	2-а	3-я
Рівень глікемії, ммоль/л	12,9	14,6	7,9
Глюкозурія, %	0,5	1,0	0
Кетонурія, n "+"	2-3	3-4	0
Осмолярність крові, мосм/л	328,5	341,6*	318,9*
HbA _{1c} , %	8,9	Невідомий	Не визначався

Примітка. * – Різниця між групами достовірна (p<0,05).

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

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

ОГТТ проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) для підтвердження порушення толерантності до глюкози і діагностики ЦД. ОГТТ являє собою пероральне навантаження глюкозою, яку вживають одночасно у формі розчину, що містить дозу в 1,75 сухої речовини глюкози на 1 кг маси тіла (але не більше 75 г). Результат оцінювали за рівнем гіперглікемії через 2 год (табл. 1).

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 у капілярній крові натще становив $\geq 6,1$ або у венозній – $\geq 7,0$ ммоль/л. У цій ситуації ОГТТ також можна не проводити;

- рівень глюкози у капілярній крові за даними ОГТТ через 2 год після навантаження глюкозою більше 11,1 ммоль/л [5].

Ці дослідження були проведені на другому – проспективному етапі, який охопив загалом 346 пацієнтів, розподілених у ході дослідження на три групи:

- 1-а – основна група – хворі із ГІ на тлі ЦД.
- 2-а – група порівняння – хворі із ГІ без ЦД. У межах цієї групи було виділено дві підгрупи: 2а – хворі без ЦД, але з наявними порушеннями вуглеводного обміну (гіперглікемія натще, постпрандіальна гіперглікемія, транзиторна («стрессова») гіперглікемія) та 2б – хворі без ЦД та без порушень вуглеводного обміну.
- 3-я – контрольна група (група, в якій проводилося лікування за традиційними методиками).

Хворі представлених груп не відрізнялися між собою за основними антропометричними та клініко-інструментальними характеристиками. Розподіл пацієнтів за групами залежно від віку і статі відображено у табл. 2.

Інші антропометричні показники груп та особливості ЦД представлено у табл. 3.

Результати ОГТТ у хворих проспективних груп

Діагноз	Кількість, n (%)
ЦД в анамнезі	124 (35,84)
ЦД, вперше виявлений при проведенні тесту	16 (4,62)
Порушення глікемії натще	23 (6,64)
Порушення толерантності до глюкози	26 (7,51)
Без ЦД, з транзиторною гіперглікемією	38 (10,98)
Без ЦД, без транзиторної гіперглікемії	119 (34,39)

Таблиця 6

Дослідження ефективності контролю ЦД за рівнем HbA_{1c}

Рівень HbA _{1c}	Трактовка	Кількість хворих, n (%)
Менше 6,5%	Компенсація ЦД	162 (54,73)
6,5-7,5%	Субкомпенсація ЦД	83 (28,04)
Більше 7,5%	Декомпенсація ЦД	51 (17,23)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід зазначити, що під час аналізу історій хвороби не було виявлено жодного хворого на ЦД 1-го типу. У чотирьох випадках було зазначено, що ЦД «інсулінопотребний» без зазначення типу ЦД. Проте і в цих випадках, зважаючи на додаткові відомості (літній вік, м'який перебіг, невисокі дози інсуліну), є підстави стверджувати, що мова йшла про ЦД 2-го типу. Характеристики компенсації вуглеводного обміну на момент госпіталізації у хворих з наявним та вперше виявленим ЦД представлені у табл. 4

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 гіперглікемію у цих пацієнтів трактували як транзиторну, і вона не була своєчасно відкоригована.

Для виявлення характеру порушень вуглеводного обміну всім хворим без ЦД 2-го типу в анамнезі та з рівнем глікемії натще менше 11 ммоль/л був проведений ОГТТ. Результати ОГТТ представлено у табл. 5.

Отже, у ході дослідження встановлено, що різні форми порушень вуглеводного обміну у пацієнтів із ГІ діагностували у 227 хворих з 346, що увійшли до груп дослідження (65,6% випадків), і тільки у третини (119) пацієнтів (34,39%) не спостерігалось навіть транзиторної гіперглікемії. У жінок порушення вуглеводного обміну виявляли дещо частіше – 118 хворих зі 171 (69,01%), проте ця різниця з чоловіками не досягла рівня статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Ураховуючи, що транзиторна (стресова) гіперглікемія розвивається під час ГІ у людей без вуглеводних порушень, підходи до лікування цієї категорії пацієнтів не відрізняються від підходів у хворих із ГІ без ЦД.

Для оцінювання ефективності контролю глікемії при ГІ у 296 хворих провели визначення HbA_{1c}. У нормі вміст HbA_{1c} становить 4–5,5% (нормальні показники дещо варіюють при використанні різних методів визначення HbA_{1c}). Визначення хроматографічним методом рівня HbA_{1c} менше 6,5% свідчить про добру компенсацію захворювання за останні 3 міс, 6,5–7,5% – про субкомпенсацію і більше 7,5% – про декомпенсацію ЦД [10]. Результати дослідження рівня HbA_{1c} представлені у табл. 6.

Інсулінорезистентність оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = \text{інсулін} \times \text{глюкоза} / 22,5.$$

У разі показника індексу НОМА $\geq 2,77$ діагностували інсулінорезистентність.

У даному дослідженні інсулінорезистентність виявили у 64 пацієнтів, що становило 18,5% від усієї кількості хворих. В обстежених жінок інсулінорезистентність була виявлена у 46 (26,9%) зі 171 жінки.

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

Корекцію гіперглікемії проводили дрібними і середніми дозами інсуліну короткої дії (від 2 до 16 ОД за одне введення), використовували комбінацію шляхів введення – внутрішньовенного і підшкірного (наприклад, одноразово вводили: 8 ОД внутрішньовенно + 8 ОД підшкірно). Тривале інфузійне введення інсуліну дозатором використовували нечасто.

ВИСНОВКИ

У більшості жінок із гострим інсультом спостерігаються порушення вуглеводного обміну (у даному дослідженні – у 65,6 % пацієнтів). У жінок порушення вуглеводного обміну виявляли дещо частіше (у 69,01% випадків), проте ця різниця з чоловіками не досягла рівня статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Рутинне визначення глікемії натще є недостатнім для виявлення таких порушень. Рівень глікозильованого гемоглобіну не дає повної картини щодо наявності захворювання, але корисний для оцінювання ступеня компенсації ЦД.

Проведення ОГТТ дозволяє підвищити якість діагностики і оптимізувати тактику лікування інсульту. Завдяки проведенню цього тесту було виявлено 16 нових випадків ЦД (серед яких було 8 жінок) та 28 хворих (з них – 15 жінок) з іншими порушеннями вуглеводного обміну.

Острый инсульт у женщин: особенности диагностики нарушений углеводного обмена А.А. Галушко

Статья посвящена проблеме диагностики нарушений углеводного обмена у женщин с острым инсультом (ОИ). Показано, что у большинства больных (65,6%) на фоне ОИ наблюдаются нарушения углеводного обмена, которые у женщин диагностировали несколько чаще (69,01%; $p>0,05$). Рутинное определение гликемии натощак недостаточно для выявления сахарного диабета (СД). 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 инсульта. Благодаря проведению этого теста было выявлено 16 новых случаев СД (среди которых было 8 женщин) и 28 больных (из них – 15 женщин) с другими нарушениями углеводного обмена.

Ключевые слова: острый инсульт, сахарный диабет, гипергликемия, оральная глюкозотолерантная проба.

Acute stroke in women: peculiarities of diagnostics of hydrochatic exchanger disturbances O. Halushko

The article is devoted to the problem of diagnostics of carbohydrate metabolism disorders in women with acute stroke (AS). It is shown that in the majority of patients (65,6%) against the background of AS, carbohydrate metabolism disorders are observed, and in women they are encountered somewhat more often (69,01%, $p>0,05$). Routine determination of fasting glycemia is not enough to detect diabetes mellitus (DM). The level of glycosylated hemoglobin does not give a complete picture of the presence of the disease, but it is useful for evaluating the degree of compensation of diabetes. Conducting an oral glucose tolerance test allows to improve the quality of diagnosis and optimize the tactics of stroke treatment. Through this test, 16 new cases of diabetes were identified (among them 8 women) and 28 patients (15 women) with other disorders of carbohydrate metabolism.

Key words: acute stroke, diabetes mellitus, hyperglycemia, oral glucose-tolerant test.

Сведения об авторе

Галушко Александр Анатольевич – Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (095) 481-55-77. E-mail: o.halushko@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА (Адаптована клінічна настанова). – К.: Видавництво Д.В. Гуляев, 2012. – 144 с.
2. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008 Feb 7;358(6):580-91. doi: 10.1056/NEJMoa0706245. PubMed PMID: 18256393.
3. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. *The Honolulu Heart Program. Stroke.* 1994 May;25(5):951-7. PubMed PMID: 8165689.
4. Лукашевич П.Ю., Орленко В.Л., Тронько М.Д. Сучасні підходи до забезпечення цукрознижувальною терапією хворих на цукровий діабет // *Ендокринологія.* – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 45–50.
5. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – 440 с.
6. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Circulation.* 2006 Jun 20; 113(24):e873–923.
7. Triches C, Schaan BD, Gross JL, Azevedo MJ. Macrovascular diabetic complications: clinical characteristics, diagnosis and management]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Aug;53(6):698–708.
8. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke.* 2009 Apr;40(4):1082–90.
9. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2002. – 288 с.
10. Галушко О.А. Сучасні аспекти лікування ішемічного інсульту у хворих на цукровий діабет // *Медицина неотложных состояний.* – 2015. – №5(68). – С.92-96.

Статья поступила в редакцию 15.12.17