

М.Ю. Дельва, Н.В. Литвиненко

## Особливості транзиторної гіперглікемії при ішемічних гемісферальних інсультах у осіб з ожирінням

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

**Ключові слова:** абдомінальне ожиріння, ішемічний інсульт, постінсультна транзиторна гіперглікемія.

У осіб з абдомінальним типом ожиріння ішемічні інсульти мають важчий клінічний перебіг. Проаналізовано показники глікемії в першу добу після розвитку гемісферальних ішемічних інсультів у осіб з різними типами ожиріння та певними об'ємами церебрального ураження. У осіб з абдомінальним ожирінням постінсультна транзиторна гіперглікемія трапляється значно частіше, і є достовірно вираженішою за інтенсивністю. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням при об'ємах церебрального ураження більше 20 см<sup>3</sup> рівень транзиторної гіперглікемії достовірно вищий, ніж при лакунарних інсультах та нелакунарних інфарктах об'ємом менше 20 см<sup>3</sup>. Ці феномени можуть бути одними з факторів, що визначають важчий клінічний перебіг ішемічних інсультів при абдомінальному ожирінні.

### Особенности транзиторной гипергликемии при ишемических гемисферальных инсультах у лиц с ожирением

М.Ю. Дельва, Н.В. Литвиненко

У пациентов с абдоминальным типом ожирения ишемические инсульты имеют более тяжелое клиническое течение. Проанализированы показатели гликемии в первые сутки после развития гемисферальных ишемических инсультов у лиц с различными типами ожирения и определенными объемами церебрального поражения. У лиц с абдоминальным ожирением постинсультная транзиторная гипергликемия встречается значительно чаще, и она достоверно более выражена по интенсивности. У лиц с абдоминальным ожирением при нелакунарных гемисферальных инфарктах объемом более 20 см<sup>3</sup> транзиторная гипергликемия достоверно более выражена, чем при лакунарных инсультах и нелакунарных инфарктах объемом менее 20 см<sup>3</sup>. Эти феномены могут быть одними из факторов, определяющих более тяжелое клиническое течение ишемических инсультов при абдоминальном ожирении.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, ишемический инсульт, постинсультная транзиторная гипергликемия.

**Патология.** – 2012. – №3 (26). – С. 82–85

### Peculiarities of transient hyperglycemia in ischemic hemispheric stroke in patients with obesity

M.Yu. Delva, N.V. Lytvynenko

Ischemic strokes in abdominally obese patients have more severe clinical course. We analyzed glycemia indicators during the first day after hemispheric ischemic strokes in patients with different obesity types and with definite cerebral lesion volumes. Poststroke transient hyperglycemia in abdominally obese patients is more frequent and significantly more intensive in comparison with normal weight patients. Moreover, in abdominally obese patients with non-lacunar hemispheric infarcts larger than 20 cm<sup>3</sup> poststroke transient hyperglycemia is significantly more pronounced in comparison with abdominally obese patients who have lacunar strokes or non-lacunar infarcts less than 20 cm<sup>3</sup>. This phenomenon may be one of the factors that determine more severe stroke clinical course in abdominally obese patients.

**Key words:** abdominal obesity, ischemic stroke, poststroke transient hyperglycemia.

**Pathologia.** 2012; №3 (26): 82–85

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників» (номер державної реєстрації 0111U006303).

В останні роки в науковій літературі з'явилися численні повідомлення про безпосередній та істотний вплив ожиріння на перебіг ішемічних цереброваскулярних подій. Зокрема, в попередніх роботах продемонстровано, що за умов однакових нейровізуалізаційних морфометричних характеристик церебральних інфарктів у осіб з ожирінням (особливо виразно при його абдомінальному типі) інсульти мають важчий клінічний перебіг, повіль-

ніший регрес неврологічної симптоматики, частіший розвиток різноманітних ускладнень і, як наслідок, триваліший термін госпіталізації [1]. Тому для розробки адекватних лікувальних і реабілітаційних заходів необхідно ідентифікувати патофізіологічні механізми, що лежать в основі важчої клінічної картини ішемічних інсультів у пацієнтів з ожирінням.

Постінсультна транзиторна гіперглікемія супроводжує приблизно 60% усіх ішемічних інсультів [11] і, за даними різних авторів, від 12 до 53% ішемічних інсультів у пацієнтів без цукрового діабету [10, 13]. Значна частотна варіабельність цього явища є наслідком різних кількісних критеріїв, що використовують для ідентифікації транзиторної гіперглікемії (від 6,0 ммоль/л до 7,8 ммоль/л). Але, незалежно від порогу гіперглікемії, в усіх дослідженнях постінсультна транзиторна гіперглікемія асоціюється з несприятливими функціональними наслідками та збільшеною смертністю [4,6,14]. Зокрема,

системний аналіз результатів 32 досліджень транзиторної гіперглікемії показав, у пацієнтів з рівнем глюкози крові вище 6,7 ммоль/л незалежно від інших несприятливих факторів в 1,4 рази збільшується, ймовірність формування вираженого функціонального дефіциту через 30 днів після інсульту порівнянно з нормоглікемічними пацієнтами [5]. Разом з тим, при лакунарних інсультах зв'язок транзиторної гіперглікемії з несприятливими функціональними наслідками не такий чіткий і вимагає подальших уточнень [4].

Результати експериментальних досліджень дозволяють припускати, що негативна дія гіперглікемії в гострому періоді ішемічних інсультів може бути реалізована за рахунок поглиблення локального лактат-ацидозу, підвищення глютаматергічної нейротоксичності, підвищення проникності гемато-енцефалічного бар'єру, посилення процесів перекисного окислення ліпідів в зоні пенумбри [7]. В клініці за допомогою дифузійно-перфузійного магнітного резонансного томографічного (МРТ) дослідження доведено прямий зв'язок між зменшенням зони пенумбри за рахунок збільшення зони церебрального інфаркту та рівнем глікемії в перші години від початку інсульту [9].

Рівень гіперглікемії при ішемічному інсульті у пацієнтів без цукрового діабету може бути наслідком надмірної стресової нейроендокринної реакції у вигляді активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи з підйомом рівнів кортизолу та катехоламінів, як відображення ступеня церебрального ушкодження та важкості інсульту [13]. Крім того, транзиторна гіперглікемія може виникати при локалізації інсультів у скроневих долях як результат ушкодження вегетативних супрасегментарних структур, що беруть участь у регуляції обміну глюкози [2]. Нарешті, постінсультна транзиторна гіперглікемія може відображати недіагностований цукровий діабет.

Як відомо, абдомінальне ожиріння в рамках метаболічного синдрому асоціюється з інсулінорезистентністю та порушеннями вуглеводного обміну. Тому необхідно дослідити особливості транзиторної гіперглікемії при ішемічних інсультах у пацієнтів з різними типами ожиріння.

#### Мета роботи

Оцінка транзиторної гіперглікемії після ішемічних гемісферальних інсультів у осіб з різними типами ожиріння.

#### Пацієнти і методи дослідження

У дослідження залучені пацієнти обох статей у гострому періоді гемісферальних ішемічних інсультів; вік – 53–72 роки, хворі госпіталізовані в неврологічне відділення 1-ї МКЛ м. Полтави протягом першої доби від початку захворювання. Усі пацієнти не мали в анамнезі цукрового діабету.

Масу тіла пацієнтів вимірювали механічними вагами одразу при госпіталізації у пацієнтів задовільного стану та при покращенні у пацієнтів тяжкого стану, в деяких випадках – зі слів родичів пацієнта. За допомогою сантиметрової стрічки вимірювали окружність талії (посередині відстані між краєм реберної дуги і гребенем стегнової кістки) та окружність стегон (на рівні великих відростків стегнових кісток). На основі антропометричних даних вираховували наступні показники: індекс маси тіла (ІМТ) – співвідношення ваги тіла в кілограмах до квадрату зросту пацієнта в метрах. Характер розподілу підшкірної жирової клітковини визначали співвідношенням окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Нормальною масу тіла вважали при ІМТ 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>. Ожиріння I–II ст. фіксували при ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup>, абдомінальний тип ожиріння діагностували за умови ОТ/ОС >0,9 у чоловіків; >0,85 у жінок [15].

Окремо досліджували показники гіперглікемії при лакунарних і нелакунарних підтипах інсульту. Нелакунарний/лакунарний підтипи інсульту верифіковано за допомогою методів нейровізуалізації.

Існує думка, що постінсультна гіперглікемія як стресова відповідь нейроендокринної системи на ушкодження прямо залежить від важкості інсульту та об'єму мозкового інфаркту [8]. Тому для з'ясування особливостей транзиторної глікемії залежно від розмірів церебрального ушкодження усі пацієнти з нелакунарними інфарктами розподілені на дві категорії: з об'ємами мозкових інфарктів менше 20 см<sup>3</sup> та більше 20 см<sup>3</sup>. Об'єм нелакунарних інфарктів мозку обчислювали на T-2 МРТ зображеннях за формулою еліпсоїда (табл. 1) [3].

Концентрацію глюкози в капілярній крові досліджували при госпіталізації або на наступний після госпіталізації день зранку натщесерце. Згідно рекомендацій Американської асоціації діабету, транзиторну гіперглікемію діагностували при рівні глюкози крові більше 7,0 ммоль/л в перші години після розвитку інсульту з наступним поверненням до нормальних показників протягом перших 72 годин [12].

Статистичну обробку отриманих результатів виконано з використанням пакету програм Statistika Excel.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів згідно маси тіла та об'ємів церебрального ураження

Підтип ішемічного інсульту		Нормальна маса тіла	Абдомінальне ожиріння I–II ст.	Неабдомінальне ожиріння I–II ст.
Нелакунарний	<20 см <sup>3</sup>	44	43	37
	>20 см <sup>3</sup>	44	40	34
Лакунарний		39	41	31
Загалом		127	124	102

Частота порушень вуглеводного обміну після ішемічних гемісферальних інсультів

	Групи пацієнтів		
	Нормальна маса тіла	Абдомінальне ожиріння I-II ст.	Неабдомінальне ожиріння I-II ст.
Цукровий діабет, що вперше виявлений	7,3% (9)	11,8% (15)	6,9% (7)
Транзиторна гіперглікемія	19,4% (24)	38,6% (49)	18,6% (19)
Загалом	26,7% (33)	50,4% (64)	25,5% (26)

Таблиця 3

Частота транзиторної гіперглікемії після ішемічних гемісферальних інсультів

Підтип ішемічного інсульту		Нормальна маса тіла	Абдомінальне ожиріння I-II ст.	Неабдомінальне ожиріння I-II ст.
Нелакунарний	<20 см <sup>3</sup>	18,2% (8)	39,5% (17)	18,9% (7)
	>20 см <sup>3</sup>	20,5% (9)	45,0% (18)	20,6% (7)
Лакунарний		17,9% (7)	34,1% (14)	16,1% (5)

Таблиця 4

Показники транзиторної гіперглікемії після ішемічних гемісферальних інсультів (M±m)

Підтип ішемічного інсульту		Нормальна маса тіла	Абдомінальне ожиріння I-II ст.	Неабдомінальне ожиріння I-II ст.
Нелакунарний	<20 см <sup>3</sup>	7,9±0,6	8,6±0,3	8,5±0,6
	>20 см <sup>3</sup>	8,5±0,4	9,7*±0,4	8,7±0,4
Лакунарний		8,1±0,4	8,5±0,4	9,3±1,0
Загалом		8,2±0,3	9,0*±0,2	8,8±0,4

Примітки: \* – відмінності достовірні (p<0,05) при порівнянні з пацієнтами з нормальною масою тіла.

### Результати та їх обговорення

З таблиці 2 видно, що в усіх групах спостереження (дещо частіше у пацієнтів з абдомінальним ожирінням) трапляються випадки вперше виявленого цукрового діабету. Частота цього явища у здійсненому дослідженні дещо нижча, ніж за даними наукової літератури – від 8% до 20% [4,6,10,11,14]. Можливо, це пов'язано з тим, що у зазначених роботах вік пацієнтів, як правило, вищий, що є важливим фактором ризику виникнення цукрового діабету. Також таблиця 2 демонструє, що при абдомінальному ожирінні транзиторну гіперглікемію виявляють у двічі частіше, ніж у інших групах пацієнтів. Цей феномен може бути однією з причин важчого клінічного перебігу нелакунарних інсультів з формуванням вираженішого функціонального дефекту у пацієнтів з абдомінальним ожирінням [1]. Значне збільшення випадків порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з абдомінальним ожирінням може відображати наявність у них інсуліно-резистентності з маніфестацією відносної інсулінової недостатності в умовах стресової реакції.

Таблиця 3 показує, що частота транзиторної гіперглікемії в різних групах спостереження не залежить від підтипу інсульту та об'єму церебрального ураження.

Таблиця 4 демонструє, що у пацієнтів з абдомінальним ожирінням рівень транзиторної гіперглікемії достовірно вищий, ніж у решти груп спостереження. Цей феномен

може бути відображенням вираженішої нейроендокринної стресової відповіді на церебральне пошкодження з вивільненням контрінсулінових субстанцій (кортизолу, катехоламінів), а також проявом інсулінорезистентності при абдомінальному ожирінні. Крім того, у пацієнтів з абдомінальним ожирінням при об'ємах церебрального ураження більше 20 см<sup>3</sup> рівень транзиторної гіперглікемії достовірно вищий, ніж при лакунарних інсультах і нелакунарних інсультах об'ємом менше 20 см<sup>3</sup>. Цей факт також може бути одним із проявів вираженішої стресової нейроендокринної реакції при ішемічних інсультах у пацієнтів з абдомінальним ожирінням та, можливо, однією з причин важчого клінічного перебігу захворювання у цієї категорії осіб.

У зв'язку з тим, що у пацієнтів з абдомінальним ожирінням постінсультну транзиторну гіперглікемію діагностують значно частіше, та вона є достовірно вираженішою за інтенсивністю порівняно з іншими групами пацієнтів, корекція рівня глюкози в гострому періоді ішемічних інсультів при абдомінальному ожирінні має бути одним з основних лікувальних напрямків.

### Висновки

1. При ішемічних гемісферальних інсультах у осіб з абдомінальним ожирінням постінсультну транзиторну гіперглікемію виявляють значно частіше, та вона достовірно вираженіша за інтенсивністю.

2. У осіб з абдомінальним ожирінням при нелакунарних гемісферальних інфарктах об'ємом більше 20 см<sup>3</sup> транзиторна гіперглікемія достовірно вираженіша, ніж при лакунарних інсультах і нелакунарних інфарктах об'ємом менше 20 см<sup>3</sup>.

**Перспективи подальших досліджень.** Необхідно дослідити зв'язки між рівнем певних адипоцитокінів і кількісними характеристиками постінсультної транзиторної гіперглікемії у осіб з абдомінальним ожирінням.

#### Список літератури

1. Литвиненко Н.В. Клініко-нейровізуалізаційні характеристики гострого періоду нелакунарних гемісферальних інсультів у осіб з ожирінням / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, І.І. Дельва // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 4 (36), ч. 1. – С. 55–58.
2. Allport L. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia / L. Allport, K. Butcher, A. Baird [et al.] // *Stroke*. – 2004. – V. 35. – P. 1886–1891.
3. Broderick J.P. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality / J.P. Broderick, T.G. Brott, J.E. Duldner [et al.] // *Stroke*. – 1993. – V. 24. – P. 987–993.
4. Bruno A. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators / A. Bruno, J. Biller, H. [et al.] // *Neurology*. – 1999. – V. 52. – P. 280–284.
5. Capes S. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S. Capes, D. Hunt, K. Malmberg [et al.] // *Stroke*. – 2001. – V. 32. – P. 2426–2432.
6. Kagansky N. The Role of Hyperglycemia in Acute Stroke / N. Kagansky, S. Levy, H. Knobler // *Arch Neurol*. – 2001. – V. 58. – P. 1209–1212.
7. Mergenthaler P. Pathophysiology of Stroke: Lessons From Animal Models / P. Mergenthaler, U. Dirnagl, A. Meisel // *Metabolic Brain Disease*. – 2004. – V. 19 (3–4). – P. 151–167.
8. O'Neill P. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly / P. O'Neill, I. Davis, K. Fullerton [et al.] // *Stroke*. – 1991. – V. 22. – P. 842–847.
9. Parsons M. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study / M. Parsons, P. Barber, P. Desmond [et al.] // *Ann Neurol*. – 2002. – V. 52. – P. 20–28.
10. Scott J. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke / J. Scott, G. Robinson, J. French [et al.] // 1999. – V. – 353. – P. 376–377.
11. Szczudlik A. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients / A. Szczudlik, A. Slowik, W. Turaj [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2001. – V. 189. – P. 105–111.
12. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. – 2003. – V. 26 (suppl. 1). – P. 5–20.
13. van Kooten F. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress / F. van Kooten, N. Hoogerbrugge, P. Naarding // *Stroke*. – 1993. – V. 24. – P. 1129–1132.
14. Williams L. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke / L. Williams, J. Rotich, R. Qi [et al.] // *Neurology*. – 2002. – V. 59. – P. 67–71.
15. World Health Organization: Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva 3–5 June 1997. Geneva, World Health Organization, 1998.

#### Відомості про авторів:

Дельва М.Ю., доцент каф. нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА».

Литвиненко Н.В., професор, зав. каф. нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА».

Надійшла в редакцію 25.09.2012 р.