

# Роль гіперглікемії в перебігу інсультів у пацієнтів з цукровим діабетом

Маньковський Б. М.

<https://doi.org/10.57105-2415-7252-2022-6-01>

## Резюме

Гіперглікемія — важливий фактор погіршення перебігу та підвищення рівня смертності в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу як у пацієнтів із цукровим діабетом, так і в осіб без діабету. Підрахували, що негативний вплив гіперглікемії на перебіг гострих порушень церебрального кровообігу можна порівняти з впливом збільшення віку на 20 років. Поза жодним сумнівом, що в літніх людей постінсультний прогноз набагато гірший. Водночас принципово важливий з погляду підходів до терапії та неодмінного суворого контролю глікемії є питання про те, чи впливає гіперглікемія самостійно на перебіг і прогнозування інсульту (і тоді виправляти гіперглікемію обов'язково й вона має привести до поліпшення перебігу інсульту), чи гіперглікемія — так званий епіфеномен, тобто лише відбиває тяжкість, тип інсульту, локалізацію та розмір вогнища пошкоджень головного мозку, але не впливає до того ж на перебіг інсульту і не має самостійного патогенетичного значення, не потребує обов'язкової активної корекції. В цьому огляді літератури підсумовуються нові дані щодо перебігу інсультів у хворих на цукровий діабет.

**Ключові слова:** гіперглікемія, інсульти, цукровий діабет, гострі порушення церебрального кровообігу, прогнозування

У більшості досліджень задля вивчення взаємозв'язку між ризиком розвитку, особливостями перебігу гострих порушень церебрального кровообігу й цукровим діабетом, з'ясували, що діабет — важливий фактор ризику розвитку інсульту за ішемічним типом, тоді як взаємозв'язок між діабетом і геморагічним інсультом і далі залишається доволі суперечливим. У результаті таких особливостей співвідношення ішемічного до геморагічного інсульту в пацієнтів з цукровим діабетом набагато вище, ніж у пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу, що не хворіють на діабет [1, 2]. Суттєво вищий ризик розвитку ішемічного інсульту в разі цукрового діабету також підтверджений і в патоморфологічних дослідженнях головного мозку

в осіб, які померли внаслідок інсультів [3, 4]. Водночас ризик внутрішньомозкових крововиливів не збільшується в пацієнтів з діабетом, а в дослідженні Copenhagen Stroke Registry навіть зазначено 6-кратне підвищення ризику геморагічного інсульту в пацієнтів з цукровим діабетом проти осіб без діабету [5]. Одним з можливих пояснень цих відмінностей у ризику геморагічних інсультів може слугувати той факт, що виразність фібриноїдного некрозу дрібних церебральних артерій, який часто й густо є морфологічною основою формування внутрішньомозкових крововиливів, менша в пацієнтів з цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією, ніж у осіб з підвищеним артеріальним тиском, які не мають діабету [4]. Разом з тим дані про меншу частоту геморагічних інсультів на тлі цукрового діабету суперечать результатам інших праць, у яких ризик мозкових крововиливів був істотно (вдвічі) вищим у пацієнтів з діабетом проти осіб без діабету [6]. Можливо також, що ризик геморагічного інсульту різниться в пацієнтів з цукровим діабетом 1-го й 2-го типу. У великому дослідженні Nurses's

Маньковський Б. М.,  
доктор медичних наук, професор, член-кор.  
Національної академії медичних наук України  
Національний університет охорони  
здоров'я України ім. П. Л. Шупика;  
Науково-практичний медичний центр  
дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України  
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Health Study довели, що в пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу ризик геморагічного інсульту був підвищений у 3,8 раза, тоді як у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу ризик геморагічного інсульту не збільшився [7]. З огляду на, що більшість епідеміологічних досліджень, присвячених цьому питанню, охоплювала саме пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, ця відмінність може пояснювати й суперечливість даних про більшу чи меншу схильність пацієнтів з діабетом до розвитку геморагічного інсульту.

Типовими ішемічними інсультами, власними особам з цукровим діабетом, є лакунарні інфаркти головного мозку, тобто невеликі, до 15 мм у діаметрі, схожі на кісти ділянки ішемії мозку, часто-густо є множинними [8]. З іншого боку, серед пацієнтів з лакунарними інфарктами головного мозку поширеність діабету особливо висока й становить 28–43 % за даними низки дослідників [9]. У вже цитованому раніше дослідженні ARIC розраховали, що 26,3 % усіх випадків лакунарного інсульту зумовлені саме цукровим діабетом (тобто ці випадки не розвинулися б у разі гіпотетичної ситуації повного зникнення цукрового діабету як хвороби людини), а для нелакунарних інсультів (тобто зумовлених ураженням церебральних судин більшого калібру) такий показник становив 11,3 % [10]. Однак не можна стверджувати, що зростання ризику інсультів у пацієнтів з цукровим діабетом цілком зумовлено саме збільшенням кількості випадків лакунарних інсультів. З усього видно, що нарівні з лакунарними інфарктами головного мозку на тлі цукрового діабету також істотно збільшується й ризик гострих порушень церебрального кровообігу, зумовлених ураженням великих мозкових артерій. У вже згаданому Дослідженні здоров'я медсестер (Nurses' Health Study) ризик інсультів, зумовлених ураженням великих і дрібних мозкових артерій у пацієнтів з цукровим діабетом, зростав однаковою мірою проти відповідних показників у людей, які не мають діабету [2].

Отже, очевидним фактом є суттєве зростання ризику розвитку ішемічного інсульту в хворих на цукровий діабет. Хоча типовими для пацієнтів з діабетом ішемічними ураженнями головного мозку є дрібні, лакунарні, часто-густо множинні інфаркти, у разі діабету також істот-

но підвищується ризик і інсультів, зумовлених порушенням кровотоку в ділянці великих магістральних церебральних артерій. Водночас на сьогодні немає чіткої відповіді на питання, чи зростає на тлі цукрового діабету ризик геморагічного інсульту.

Отже, беручи до уваги ці особливості формування ішемічних вогнищ у осіб з цукровим діабетом, у таких пацієнтів слід звертати особливу увагу на вчасну діагностику інсульту, нейровізуалізаційних обстежень задля гарантування можливості адекватної тромболітичної терапії.

### Перебіг інсультів у пацієнтів із цукровим діабетом

Кажучи про проблему гострих порушень церебрального кровообігу в осіб з цукровим діабетом, слід наголосити, що важливість цього питання зумовлена не тільки (а можливо, і не так) тим, що інсульти найчастіше ще трапляються в пацієнтів з діабетом, і тим безперечним фактом, що цукровий діабет являє собою важливий, незалежний фактор набагато вищої смертності в пацієнтів з інсультами. Результати найбільших досліджень, у яких спеціально вивчали питання летальності в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу, що розвиваються на тлі цукрового діабету, подано в таблиці 1. Підраховали, що летальні випадки внаслідок інсульту часто й густо зумовлені саме негативним впливом цукрового діабету в 16 % у чоловіків та в 33 % у жінок [11]. До того ж дуже важливо, що значуще збільшення смертності в пацієнтів із цукровим діабетом та гострими порушеннями церебрального кровообігу відзначають не лише в ранньому, так званому шпитальному, періоді, а також упродовж доволі тривалого часу дальшого спостереження. Наприклад, смертність протягом одного року після пережитого гострого порушення церебрального кровообігу становила 50 % у пацієнтів з діабетом і 25 % у осіб без діабету [12]. В інших дослідженнях з'ясували, що лише 20 % пацієнтів з діабетом виживають протягом п'яти років після першого лікування, і кожен другий пацієнт умирає протягом першого року [13].

У багатьох результатах досліджень, проведених у різних країнах, охоплюючи

пацієнтів етнічних та дорослих груп, дуже переконливо довели, що навіть якщо інсульту не призводять до неминучої смерті пацієнтів із сахарним діабетом, у них відзначають суттєво виразніший неврологічний дефіцит унаслідок пережитого порушення церебрального кровообігу й набагато частіше розвивається інвалідність порівняно з перебігом інсультів у осіб без діабету [14]. До того ж далеко важчий перебіг на тлі цу-

крового діабету є характерним для інсультів будь-якого типу та будь-якої локалізації, серед них і інфаркти в ділянці стовбура головного мозку, мозочка та лакунарні інфаркти [15]. Хоча, як зазначалось вище, питання про взаємозв'язок цукрового діабету та геморагічного інсульту залишається доволі суперечливим, у людей, у яких цей тип інсульту розвинувся на тлі цукрового діабету, показники смертності були вищими, ніж у

**Таблиця 1.** Ризик смерті від інсульту в пацієнтів з цукровим діабетом

Автори	Дослідження	Вік досліджуваних	Відносний ризик смерті від інсульту
Tuomilehto et al., 1996	Східна Фінляндія Чоловіки — 8077, жінки — 8572 Спостереження — 16,4 року	30–59	Чоловіки — 3,4 Жінки — 4,9
Fuller et al., 2001	Вайтголл, Велика Британія 18403 чоловіки Спостереження — 10 років	40–64	Чоловіки — 3,9
Hart et al., 2000	Ренфрю/Пейслі, Шотландія Чоловіків — 7052, жінок — 8354 Спостереження — 20 років	45–64	Чоловіки — 2,42 Жінки — 3,86
Tanne et al., 1998	Ізраїль 9374 чоловіки Спостереження — 21 рік	> 42	Чоловіки — 1,86
Neaton et al., 1993	США 353 340 чоловіків Спостереження — 11,6 року	35–57	Негеморагічний інсульт — 3,8 Субарахноїдальний крововилив — 1,12 Внутрішньочерепний крововилив — 1,49
Rastenyte et al., 1996	Каунас, Литва 2295 чоловіків Спостереження — 17,5 року	45–59	4,17
Stegmayr, Asplund, 1995	Північна Швеція 241 тисяча осіб Спостереження — 8 років	35–74	Чоловіки — 4,4 Жінки — 5,1
Haheim et al., 1995	Осло, Норвегія 16 209 чоловіків Спостереження — 18 років	40–49	Чоловіки — 7,87
De Marco et al., 1999	Верона, Італія 7148 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу Спостереження — 5 років	35–85	1,48 Чоловіки — 1,35 Жінки — 1,57
Laing et al., 2003	Велика Британія 23 751 пацієнт з цукровим діабетом 1-го типу Спостереження — 17 років	< 30	Чоловіки — 3,1 Жінки — 4,4

пацієнтів з геморагічним інсультом, які не хворіли раніше діабетом [16].

Цукровий діабет істотно погіршує прогноз і в осіб, у яких розвиваються транзиторні ішемічні атаки, тобто перехідні порушення церебрального кровообігу, під час яких клінічні вияви тривають протягом кількох годин і не спричиняють розвитку морфологічного субстрату ішемічного ураження головного мозку, що його виявляють за допомогою нейровізуалізованого обстеження (магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії). У осіб із цукровим діабетом, які пережили транзиторні ішемічними атаки, збільшується ризик розвитку не тільки дальшого інсульту, а й інфаркту міокарда й серцево-судинної смертності в цілому [17].

Механізми, які зумовлюють зазначене погіршення перебігу інсультів, збільшення інвалідності та смертності в хворих на цукровий діабет проти з пацієнтів з інсультом без діабету не до кінця зрозумілі. Заманливо припустити, що оскільки цукровий діабет часто й густо поєднується з іншими захворюваннями, насамперед такими як артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, фібриляція передсердя, ішемічна хвороба серця (серед них і пережитий інфаркт міокарда), і частота цих захворювань у осіб з інсультом і діабетом набагато вища, ніж у пацієнтів з інсультом без діабету [6], то саме така коморбідність і визначає погіршення перебігу та прогнозування інсульту на тлі цукрового діабету. Однак, як у плані підвищення ризику розвитку інсульту, так і в плані погіршення його перебігу й підвищення летальності, цукровий діабет є незалежний, самостійний фактор ризику, що справляє свій негативний вплив незалежно або коли зовсім нема інших ушкоджувальних факторів [18].

У більшості перспективних досліджень визначено, що в осіб із цукровим діабетом куди частіше розвиваються повторні порушення церебрального кровообігу, як невдовзі після першого пережитого інсульту, так і в пізніший час. Наприклад, повторні гострі порушення церебрального кровообігу протягом перших 30 днів після інсульту розвивалися в 4,9 % і 2,7 % осіб, а протягом двох років — у 19,8 % і в 12,3 % пацієнтів, які хворіють і не хворіють на цукровий діабет, відповідно [19].

Цікавим є порівняння локалізації й розмірів вогнищ ішемічного ураження в пацієнтів з інсультом залежно від наявності цукрового діабету. У давніших дослідженнях постсмертного матеріалу зазначено, що в пацієнтів із цукровим діабетом частіше спостерігаються ішемічні вогнища в ділянці стовбура мозку та мозочка, і в таких пацієнтів виявляли в 3–4 рази частіше вогнища в ділянці моста й діенцефальній ділянці головного мозку [20]. Припускають, що така характерна локалізація ішемічних вогнищ може свідчити про нахильність пацієнтів із цукровим діабетом до розвитку гострих порушень церебрального кровообігу в вертебробазиллярному судинному басейні.

Результати досліджень, у яких вивчали розмір ішемічного пошкодження головного мозку в пацієнтів із цукровим діабетом, доволі суперечливі. Знайшли як певне збільшення розміру інфаркту, так і те, що нема різниці між пацієнтами із цукровим діабетом та особами без діабету [21]. Можливо, ця різниця зумовлена різницею в часі оцінювання вогнищ ураження після розвитку інсульту, а також різницею в рівнях глікемії та глікозильованого гемоглобіну в пацієнтів, залучених у ці дослідження.

Ми, співпрацюючи з колегами з Північно-Західного університету, Чикаго, США, порівняли розмір вогнища ішемічного ураження головного мозку в пацієнтів із субкортикальним інфарктом за допомогою безпосереднього вимірювання під час магнітно-резонансної томографії. Водночас не виявили статистично значущих відмінностей у розмірі інфаркту мозку між пацієнтами, що хворіють і не хворіють на цукровий діабет [22].

Когнітивні порушення й деменція ми розглядали раніше в цій праці. У цьому розділі хочеться ще більше наголосити, що цукровий діабет — важливий фактор ризику розвитку постінсультної деменції, хоча негативне вплив діабету в цьому плані, можливо, відрізняється в етнічних групах. У дослідженні, здійсненому в США, довели, що діабет виявився причиною постінсультної деменції приблизно в третини пацієнтів серед афроамериканців і латиноамериканців, тоді як серед осіб білої раси діабет призводив до деменції в 17 % випадків [23].

На наш погляд, важливо наголосити, що проблеми деменції, депресії та інсультів у пацієнтів із цукровим діабетом дуже щільно переплітаються і обтяжують взаємовплив. У недавньому дослідженні, у якому аналізували наслідки інсульту в більш ніж 23 тисяч пацієнтів у Канаді, знайшли, що як цукровий діабет, так і депресія є важливими факторами, що суттєво підвищують ризик формування постінсультної деменції й потреби стороннього догляду в таких пацієнтів [24].

Отже, висновуючи сучасні дані багатьох досліджень, присвячених ризику розвитку й перебігу гострих порушень церебрального кровообігу в пацієнтів із цукровим діабетом, слід зазначити, що є вельми переконливі відомості, що свідчать про те, що ризик розвитку інсульту (особливо за ішемічним типом) суттєво підвищений у осіб із цукровим діабетом порівняно з таким ризиком у загальній популяції. Цукровий діабет — незалежний фактор ризику інсульту, не пов'язаний із впливом інших факторів ризику, які також часто знаходять у осіб з діабетом. Перебіг інсульту на тлі цукрового діабету важчий, що виявляється вищими показниками летальності й яскраво виразним остаточним неврологічним дефіцитом, який спричиняє інвалідизацію тих, хто хворіє. Водночас роль мікросудинних ускладнень цукрового діабету (ретинопатії, нефропатії), нейропатії (насамперед автономної кардіоваскулярної нейропатії) як факторів, які підвищують ризик розвитку гострих порушень церебрального кровообігу в пацієнтів із цукровим діабетом, доведено не дуже чітко. Також потребує дальшого вивчення та підтвердження ролі у збільшенні ризиків інсультів таких факторів, як ожиріння, зокрема й за центральним, андройдним типом, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія. Хоча лакунарні інфаркти головного мозку вельми типові для осіб із цукровим діабетом, клінічні характеристики інсультів у пацієнтів з діабетом не обмежуються лише цим типом інфаркту головного мозку. Найсуперечливішими є дані про значення гіперглікемії, більшої тривалості діабету, типу захворювання як факторів ризику гострих порушень церебрального кровообігу.

## Роль гіперглікемії в перебігу інсультів

Звісно, принципово важливою є роль підвищеного вмісту глюкози в крові в погіршенні перебігу інсультів. Це питання є предметом інтенсивного обговорення протягом багатьох років. Гіперглікемія дуже часто трапляється в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу, хоча частість її коливається в дуже широких межах — від 5 до 40 % [25]. Такий великий діапазон зумовлений, очевидно, часу визначення рівня глікемії (натщесерце чи впродовж дня), охопленням чи, навпаки, вилученням пацієнтів із цукровим діабетом, різними типами та неоднаковою тяжкістю гострих порушень церебрального кровообігу в охоплених у дослідження пацієнтів. Гіперглікемія в пацієнтів з інсультами може бути виявленням попередньо діагностованого цукрового діабету або першою маніфестацією недиагностованого діабету з перебігом упродовж певного часу (іноді тривалого) до розвитку інсульту або такого, що перейшов із стадії переддіабету під впливом такого потужного стресового фактора, яким, безумовно, є інсульт. Окремо слід наголосити, що в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу часто й густо зауважують так звану стресову, або транзиторну гіперглікемію, тобто підвищення рівня глюкози в осіб, у яких не було цукрового діабету, і рівень глікемії при до того ж нормалізується надалі.

Поза сумнівом той факт, що гіперглікемія — важливий фактор погіршення перебігу та підвищення рівня смертності в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу як у пацієнтів із цукровим діабетом, так і в осіб без діабету. Підраховували, що негативний вплив гіперглікемії на перебіг гострих порушень церебрального кровообігу можна порівняти з впливом збільшення віку на 20 років [26]. Поза жодним сумнівом, що в літніх людей постінсультний прогноз набагато гірший. Водночас принципово важливий з погляду підходів до терапії та неодмінного суворого контролю глікемії є питання про те, чи впливає гіперглікемія самостійно на перебіг і прогнозування інсульту (і тоді виправляти гіперглікемію обов'язково й вона має привести до поліпшення перебігу інсульту), чи гіперглі-

**Таблиця 2.** Кумулятивна смертність через 30 днів після початку інсульту (%) у пацієнтів з цукровим діабетом, транзиторною гіперглікемією та нормоглікемією

Автори	Пацієнти з цукровим діабетом	Пацієнти з транзиторною гіперглікемією	Пацієнти з нормоглікемією
Candelise et al., 1985	45	78	29
Kiers et al., 1992	25	80	11
Toni et al., 1992	38,6	22,6	9,2
Szcudlik et al., 2001	16,2	27,4	12,7
Wang et al., 2001	11	23	7

кемія — так званий епіфеномен, тобто лише відбиває тяжкість, тип інсульту, локалізацію та розмір вогнища пошкоджень головного мозку, але не впливає до того ж на перебіг інсульту і не має самостійного патогенетичного значення, не потребує обов'язкової активної корекції.

У багатьох дослідженнях було переконливо доведено, що в осіб з гострими порушеннями церебрального кровообігу, що потрапили в лікарню з підвищеними рівнями глюкози в крові, перебіг інсульту набагато тяжчий, ніж у пацієнтів із нормальними показниками глікемії [27]. До того ж у низці досліджень проаналізували перебіг та результати досліджень у групах пацієнтів з нормоглікемією, цукровим діабетом і транзиторною гіперглікемією (без попередньо діагностованого цукрового діабету (Таблиця 2.). У часто цитованому метааналізі 26 клінічних досліджень, присвячених саме впливу на наслідок інсульту, з'ясували, що саме транзиторна гіперглікемія — найважливішим фактор, що істотно підвищує ризик смертності на шпитальному рівні та протягом перших 30 днів після розвитку інсульту. Наприклад, смертність у цей період суттєво підвищена — в 3,07 рази в пацієнтів з гіперглікемією без вказівки на наявність цукрового діабету в анамнезі проти пацієнтів з нормоглікемією. Тоді як у пацієнтів з діабетом цей ризик зростає набагато менше — на 30 % [25]. Також у цьому метааналізі знайшли чимале збільшення ризику великого остаточного неврологічного дефіциту після пережитого інсульту в групі осіб без діабету, але з гіперглікемією (на 41 %). Одне з можливих пояснень здобутих даних може полягати в більшій кількості пацієнтів з геморагічним інсультом серед осіб з транзиторною гіперглікемією (до 29 % серед осіб з цим типом інсульту). З іншого боку, хоча

вищі показники глікемії були чітко пов'язані з підвищенням смертності в пацієнтів з геморагічним інсультом, такий взаємозв'язок між гіперглікемією і смертністю не виявлявся у осіб з гострими порушеннями церебрального кровообігу за ішемічним типом [28]. А що перебіг геморагічного інсульту зазвичай набагато тяжчий, то супроводжується набагато вищою смертністю і має яскраві ознаки остаточного неврологічного дефіциту, більша частота при цьому типі інсульту випадків транзиторної гіперглікемії й чіткіший зв'язок між гіперглікемією та смертністю у таких людей може свідчити про те, що підвищення глікемії є відображенням або характеристикою тяжчого типу інсульту або його тяжчого перебігу. На користь такого припущення свідчать також відомості про те, що є перевернений кореляційний взаємозв'язок між виразною гіперглікемією, наслідком інсульту та рівнем гормону кортизолу в крові, що підвищується, як відомо, у відповідь на стрес [29]. Проте не всі дослідники погоджуються з тим, що гіперглікемія не має патогенетичного значення в погіршенні перебігу інсульту та лише відображає його тяжкість. Попри тип і тяжкість інсульту значення підвищеного вмісту глюкози в крові як вагомого фактора, що визначає збільшення летальності, показано в низці інших досліджень, і до того ж без кореляційного взаємозв'язку між рівнями глікемії та адреналіну та норадреналіну, що теж відбиває активність стресової відповіді організму [26] (Табл. 2).

Унеможливити самостійну пошкоджувальну роль гіперглікемії не можна теж, беручи до уваги показане збільшення вмісту молочної кислоти в тканинах головного мозку, посилення перетворення гіпоперфузованих ділянок мозку (зона пенумбри) в зону інфаркту, тобто розширення зони ішемічного

пошкодження мозку, виявлені в пацієнтів з гострим інсультом і гіперглікемією [30]. В умовах гіпоксії, спричиненої гострим порушенням церебрального кровообігу та ішемією, відбувається активація анаеробного окислення глюкози, що в умовах підвищеного рівня глюкози призводить до помітного збільшення вмісту молочної кислоти, зниження рН і пошкодження нейронів, гліальних елементів і судин головного мозку. Також збільшується вміст глутамату і аспартату, які негативно впливають на нейрони. Ще одним можливим механізмом пошкодження гіперглікемії під час ішемії головного мозку може бути збільшення внутрішньоклітинного вмісту кальцію, що призводить до нейротоксичної дії [31, 32].

Нема певної відповіді на питання про вплив гіперглікемії під час шпиталізації в пацієнтів з інсультом на наслідках інсульту надалі. Наслідки інсульту через 3, 6 або 12 місяців були практично однаковими в пацієнтів з транзиторною гіперглікемією та цукровим діабетом [33]. З іншого боку, з'ясували, що гіперглікемія під час шпиталізації з інсультом була пов'язана із збільшенням смертності через місяць, рік і навіть через шість років [27].

Підсумовуючи, слід, на наш погляд, підкреслити, що проблема перебігу гострих порушень церебрального кровообігу в умовах підвищеного вмісту глюкози в крові привертає велике увагу клініцистів та дослідників тривалий час. Водночас у більшості досліджень показано набагато тяжчий перебіг інсульту та вищі показники летальності в осіб з гіперглікемією проти пацієнтів з нормальним вмістом глюкози в крові та навіть проти пацієнтів з інсультом та цукровим діабетом. Принципове значення має відповідь на питання про те, чи має гіперглікемія самостійне ушкоджувальне значення чи лише відбиває тип, тяжкість та локалізацію інсульту. Хоча більшість дослідників схиляється до думки, що гіперглікемія — це епіфеномен тяжчого та прогностично менш сприятливого інсульту і, отже, є прогностичним маркером, у низці праць висловлено можливість і самостійного негативного впливу гіперглікемії на обсяг ураження головного мозку та перебіг і наслідки інсульту. Як ми бачимо, саме цей питання й є ключовим, бо однозначна від-

повідь і визначатиме лікувальну тактику як неврологів, так і ендокринологів у корекції гіперглікемії стосовно її контролю. Зрозуміло, що як обсерваційне, крос-секційне (якщо порівнюють перебіг і наслідків інсультів у осіб з неоднаковими показниками глікемії), так і ретроспективне дослідження не може дати чіткої відповіді на це питання, бо завжди буде можливість двосторонньої взаємодії — або гіперглікемія погіршує перебіг інсульту, або ще тяжке порушення церебрального кровообігу підвищує вміст глюкози в крові за типом класичної стресорної реакції. Саме тому найважливішими з цього погляду мають бути результати інтервенційних досліджень, в яких здійснюється корекція підвищених рівнів глікемії до різних цільових значень у пацієнтів з інсультами, розподіленими на достатньо однорідні групи за типом, тяжкістю інсультів, обсягу вогнища ураження головного мозку, часу шпиталізації, тромболітичної терапії та, можливо, інших факторів. А що такі дослідження мають відповідати всім суворим вимогам, то виконати їх доволі непросто, і дотепер ми маємо під рукою результати лише кількох таких завершених праць.

Дослідження, результатів якого очікували з великою зацікавленістю, здійснили в Великій Британії The Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK), у ньому порівнювали вплив введеної суміші, що містить 5-відсотковий розчин глюкози, калій та інсулін задля досягнення та підтримування рівня глікемії в межах 4–7 ммоль/л, і фізіологічного розчину в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу протягом перших 24 годин після шпиталізації. У дослідження залучили 933 пацієнта з інсультом. На жаль, з'ясували, що, хоча в групі пацієнтів, яким увели глюкозо-інсуліново-калієву суміш, вміст глюкози в крові, як і очікувалося, був значущо нижчим, ніж у порівнюваній групі (на 0,57 ммоль/л), а також знижувався систолічний артеріальний тиск (на 9,03 мм рт. ст.), однак показники смертності не відрізнялися значущо через 90 днів між двома групами й становили 30,0 % і 27,3 % в групах, що отримали глюкозу, калій та інсулін або фізіологічний розчин відповідно [34]. Навіть більше, в наступному аналізі здобутих у цьому дослідженні результатів виявили, що в групах пацієнтів, у яких дося-

гли різкішого зниження показників глікемії (на 2 ммоль/л та більше) протягом 24 годин, показники летальності в першу добу були значущо вищими проти групи пацієнтів, у яких зниження рівня глюкози в крові було менш виразним — 34 % і 22 % відповідно.

У ще одному відносно невеликому дослідженні THIS (яке розшифровується в українському перекладі як «Лікування гіперглікемії під час ішемічного інсульту») порівнювали результати досліджень ішемічного інсульту в пацієнтів з гострим ішемічним інсультом і показниками глікемії вище за 150 мг/дл (8,3 ммоль/л), об'єднаних у перші 12 годин після розвитку інсульту у дві групи — 31 пацієнт дістав агресивну інсулінотерапію задля зниження глікемії нижче ніж 7,2 ммоль/л, а 16 осіб дістали підшкірні ін'єкції інсуліну задля підтримання рівня глюкози в крові не вище ніж 11,1 ммоль/л. Дослідники визначали вміст глюкози в крові кожні 1–2 години, і активну цукрознижувальну терапію здійснювали протягом трьох діб, оцінюючи її вплив на наслідки інсульту через три місяці. Природно, в групі пацієнтів, що отримали інтенсивну інсулінотерапію, середні показники глікемії були істотно нижчі — 7,4 і 10,5 ммоль/л у двох групах відповідно. Проте функціональні наслідки ішемічного інсульту не відрізнялися значуще між двома групами пацієнтів, хоча й були дещо кращими в пацієнтів з меншими показниками глікемії [35].

У 2014 році Bellolio та співавт. опублікували результати Кокранівського огляду 11 представлених до того часу досліджень, у яких порівняли наслідки гострих порушень церебрального кровообігу в двох групах пацієнтів, що отримали інтенсивну (792 пацієнти) і стандартну (792 пацієнти) інсулінотерапію. Водночас не знайшли значущих відмінностей між цими групами в показниках смертності та неврологічного постінсультного дефіциту, а ризик гіпоглікемії був майже в 15 разів вищим у пацієнтів, що отримали інтенсивну інсулінотерапію. Серед цих проаналізованих в цьому огляді досліджень лише в трьох були пацієнти з попереднім цукровим діабетом, з яких 91 людина отримала інтенсивну інсулінотерапію й 103 людини отримали стандартну інсулінотерапію. До того ж у групі осіб з діабетом відзначається певна тенденція до вдосконалення наслідків

інсультів під час інтенсивної інсулінотерапії, проте ця різниця не сягала рівня статистичної значущості.

Найбільшим дослідженням, у якому вивчали вплив контролю та корекції гіперглікемії на перебіг гострого порушення церебрального кровообігу, є дослідження Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE), яке виконувалося в 63 клінічних центрах у США і в яке охоплювало пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, розвинутим не більше як за 12 годин до часу оформлення в стаціонар, підвищеним рівнем глюкози в крові та початком корекції гіперглікемії не пізніше як через три години після ушпиталення. Пацієнтів поділили на дві групи — в одній групі (581 людина) внутрішньовенно вводили інсулін, щоб підтримати рівень глюкози в межах 80–130 мг/дл (4,5–7,2 ммоль/л) за допомогою спеціальних комп'ютерних програм, у другій групі (570 пацієнтів) інсулін вводили в режимі «ковзучої шкали» й введення базального інсуліну, щоб мати ретроактивну дію, запобігши високому підняттю глікемії та підтримання її в межах 80–180 мг/дл (4,5–10,0 ммоль/л). Такий спосіб введення інсуліну відповідно до завдання глікемії підтримувався протягом трьох діб (72 години). Порівнювали ефективність двох режимів інсулінотерапії через три місяці на підставі оцінювання функціонального стану пацієнтів за допомогою модифікованої шкали Ранкіна. Цукровий діабет діагностували в 80 % пацієнтів у обох групах, а в решти пацієнтів відзначалася транзиторна гіперглікемія. Дослідження виконувалося протягом шістьох років — з квітня 2012 до серпня 2018 року. Результати цього дослідження вперше представили на Міжнародній конференції з інсульту в 2019 році. Певна річ, у групі інтенсивнішого лікування пацієнтів середній показник глікемії був набагато нижчим, ніж у порівнюваній групі — 6,6 і 9,9 ммоль/л відповідно. На жаль, первинна кінцева точка не вирізнялася між двома групами пацієнтів, тобто інтенсивніша інсулінотерапія не сприяла поліпшенню функціонального наслідку ішемічного інсульту в пацієнтів з гіперглікемією. Наприклад, позитивний наслідок інсульту зафіксовано в 20,5 % і 21,6 % пацієнтів з інсультом у групі інтенсивного й стандартного лікування відповідно. Крім того, у групі інтенсивнішого лікування паці-



ентів тяжка гіпоглікемія розвинулася в 2,6 % і ні в жодній людині в порівнюваній групі, що, в цілому, є очікуваним, зважаючи на суттєво агресивніші завдання глікемії та введення інсуліну внутрішньовенно [35]. Не було різниці в наслідках інсультів залежно від того, хворіли чи не хворіли на цукровий діабет пацієнти, залучені в дослідження, до розвитку гострого порушення церебрального кровообігу. На думку авторів цього дослідження, його результати не слід трактувати як негативні. Навпаки, тепер є відповідь на важливе питання про ведення таких пацієнтів з інсультом та гіперглікемією, що полягає в тому, що не слід проводити обов'язкову інсулінотерапію й прагнути до суворої нормалізації показників глікемії в таких пацієнтів. Ми теж готові погодитися з висновками авторів цього найбільшого дослідження, тому що, як ми вже зазначили вище, хоча питання про патогенетичну роль гіперглікемії та механізму, що лежить у її основі, безсумнівно, становить великий науковий інтерес, з практичного погляду в щоденній клінічній практиці перед лікарями, які надають допомогу пацієнтам з гострими порушеннями церебрального кровообігу та підвищеним рівнем глюкози, завжди виникає питання, як зменшити глікемію, яка мата цього зниження й з якою активністю й швидкістю це зниження має відбуватися. Саме тому здобути в дослідженні SHINE дані про те, що підтримування глікемії в межах 4,5–10,0 ммоль/л за допомогою введення базального інсуліну та інсуліну короткої тривалості дії підшкірно не тільки призводить до погіршення наслідків інсульту, а й є безпечним стосовно розвитку гіпоглікемічних станів, це дуже важливі. Саме на безпеку в ризику гіпоглікемії хочеться звернути особливу увагу, тому що, з одного боку, особи з інсультом є пацієнтами дуже високого серцево-судинного ризику в цілому, а, з іншого боку, у багатьох великих дослідженнях показано, що гіпоглікемічні стани істотно підвищують ризик кардіоваскулярної смертності, і то не лише безпосередньо після пережитої гіпоглікемії, а в доволі віддаленому часі (до одного року, як, скажімо, продемонстровано в дослідженні ADVANCE). Саме тому в лікуванні пацієнтів з інсультами та в цілому пацієнтів з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком запобігання розвитку гіпоглікемічних станів є одним із

пріоритетів. З погляду ендокринолога важливо наголосити, що, хоча внутрішньовенне постійне введення інсуліну й не призвело до погіршення наслідку інсульту, принциповим моментом тут, очевидно, є не шлях і спосіб і введення інсуліну, а мета глікемії, тобто якщо в відділеннях інтенсивної терапії в гострому періоді інсульту лікарям зручніше вводити інсулін внутрішньовенно, не слід заперечувати проти такого рішення. Важливо ретельно контролювати глікемію та запобігти різкому зниженню рівня глюкози в крові.

Найостаннішим доповненням у літературі стосовно взаємозв'язку суворого контролю глікемії та наслідків гострих порушень церебрального кровообігу є опублікований нещодавно метааналіз 12 рандомізованих клінічних досліджень, що охоплює 2734 пацієнтів з інсультами та гіперглікемією. Порівнювали наслідки інсультів через три місяці після його розвитку в осіб, яким робили інтенсивну корекцію глікемії (цільові значення 3,9–7,5 ммоль/л) та в пацієнтів, яким надавали консервативніше лікування. Як і в цитованих раніше дослідженнях, не виявили якоїсь різниці в показниках смертності, інвалідності, виразності неврологічного дефіциту між двома порівнюваними групами пацієнтів, але в осіб, яким виконували інтенсивну корекцію рівня глікемії, ризик розвитку важких і симптоматичних гіпоглікемічних станів збільшувався більш ніж у п'ятеро [36].

У цьому контексті слід, очевидно, згадати й невдалі результати відомого клінічного дослідження NICE-SUGAR, в якому знайшли, що прагнення підтримувати рівень глікемії в межах 4,5–6,0 ммоль/л призводить до значущого зростання смертності в пацієнтів, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації з різних причин, порівняно з тими пацієнтами, у яких підтримували рівень глюкози в крові не вище за 10 ммоль/л [37].

Це ще одне важливе з клінічного погляду питання, яке часто-густо порушують перед ендокринологами про ведення пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу, — це можливість тромболітичної терапії в пацієнтів із цукровим діабетом та з підвищеними показниками глікемії. Аналізуючи наслідки тромболітичної терапії в

більш ніж 58 тисяч осіб з ішемічним інсультом, яких лікували в 1408 клінічних центрах у різних країнах світу, дослідники знайшли, що, як у осіб з діагнозом цукрового діабету, так і в пацієнтів з підвищеним рівнем глюкози без діабету в анамнезі, відзначали найгірші наслідки тромболітичної терапії, як-от зростання смертності й частішого розвитку внутрішньоцеребральних крововиливів проти пацієнтів без діабету й нормоглікемії [38]. Під час аналізу великого масиву даних більше ніж 23 тисяч осіб з ішемічним інсультом, яким зробили тромболітичну терапію, доданих до міжнародного реєстру SITS-ISTR, з'ясували, що, хоча в цілому наслідки інсультів у осіб з гіперглікемією під час шпиталізації (як тих, що хворіли на діабет, так і у осіб без діабету) були гіршими, ніж у пацієнтів з нормоглікемією, ризик внутрішньомозкових крововиливів значуще не збільшувався [39]. З іншого боку, згідно з даними Австрійського реєстру осіб з гострим інсультом, наслідки інсультів, як безпосередньо під час перебігу хвороби, так і через три місяці, були набагато кращими для пацієнтів із цукровим діабетом, яким виконували тромболітичну терапію, ніж у пацієнтів з діабетом, яким такого лікування не забезпечили [40]. У нещодавно представленому аналізі великого реєстру осіб з гострим ішемічним порушенням церебрального кровообігу, яким застосували ендovasкулярне втручання, MR CLEAN, що містить дані близько 3000 пацієнтів, зазначено, що в пацієнтів з гіперглікемією під час шпиталізації були вищі показники смертності, неврологічного дефіциту, частоти внутрішньомозкових крововиливів проти осіб з нормальним умістом глюкози в крові. А втім, гіперглікемія не впливала на успішність реперфузії та, з другого боку, ефективна реперфузія не усувала на взаємозв'язку між підвищеним рівнем глікемії та погіршенням наслідків інсульту [41].

Отже, наявність цукрового діабету та/або підвищеного рівня глюкози в крові не можуть бути підставою для відмови від адекватної тромболітичної терапії пацієнтам з гострим ішемічним інсультом. Можливу роль корекції глікемії впливати на результати тромболітичної терапії в таких пацієнтів мають вивчати в рандомізованих дослідженнях, але беручи до уваги відомі теперішні дані, а також ци-

товані вище нейтральні результати досліджень стосовно корекції гіперглікемії в осіб з інсультом, годиться рекомендувати активне тромболітичне лікування, не очікуючи нових результатів досліджень. Справді, у спільних рекомендаціях Американських асоціацій серця та боротьби з інсультом (AHA/ASA, 2015) зазначено, що внутрішньовенне введення тромболітичного препарату (альтеплаза) рекомендовано всім пацієнтам з ішемічним інсультом, які мають відповідні показання з рівнем глікемії вище за 50 мг/дл (2,9 ммоль/л) (клас доказовості I, рівень доказовості A). Також окремо наголошено, що пацієнтам з показниками глікемії вище за 400 мг/дл (22,2 ммоль/л) також слід вводити тромболітик альтеплазу, додержуючи інших показань і протипоказань до її введення за умови дальшої нормалізації глікемії (клас доказовості IIb, рівень достовірності C, тобто тут дані доказової медицини не такі переконливі).

Також годиться пам'ятати, що як тяжка гіпоглікемія, так і дуже високі показники глікемії можуть призвести до появи клінічної симптоматики, яка нагадує таку під час гострого порушення церебрального кровообігу (аж до розвитку геміпарезу, геміанопсії, галюцинацій, судом), тож, безумовно, вводити тромболітики треба лише з підтвердженням гострого порушення церебрального кровообігу за ішемічним типом. Водночас надзвичайно важливо вчасно доправляти пацієнтів у лікарню та здійснювати нейровізуалізацію за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку, через те що «терапевтичного вікна» для введення тромболітичних препаратів (тканинного активатора плазміногену) доволі вузьке й становить 4,5 години після розвитку симптомів інсульту. У трохи пізніший термін (до шести годин після розвитку інсульту) та під час ураження найбільших церебральних судин рекомендують тромбоектомію.

Висновуючи цей розділ, слід наголосити, що гіперглікемія часто є «супутником» гострих порушень церебрального кровообігу й може проступити як перебіг ранішого цукрового діабету, так і перші його вияви або бути «стрессорною» гіперглікемією. Попри те, що гіперглікемія, з одного боку, є маркером гострих порушень церебрального кровообігу, а з другого — у багатьох дослідженнях вияви-

ли низку патофізіологічних механізмів, які можуть справляти пошкоджувальний вплив підвищених показників глікемії на тканину головного мозку в умовах ішемічного пошкодження, в цей час більшість дослідників схильється до думки, що підвищений рівень глікемії є відбиттям типу, більшої тяжкості та певної локалізації інсультів, не впливаючи водночас самостійно на їхні наслідки. Навіть більше, висловлюють думку, що водночас гіперглікемія — це еволюційно зумовлена відповідь організму на сильний стресорний подразник, яким, безсумнівно, є гостра ішемія головного мозку. Приймаючи таку думку, можна зрозуміти й результати сучасних досліджень, у яких не виявили можливості позитивно повпливати на перебіг інсультів інтенсивним контролем глікемії. З клінічного погляду, кажучи про проблему гіперглікемії під час гострих порушеннях церебрального кровообігу, важливо звернути увагу на кілька моментів: високі рівні глюкози в крові можуть призвести до розвитку неврологічних симптомів попри порушення церебрального кровообігу, що потребує обліку під час диференційної діагностики; під час корекції підвищеного рівня глюкози крові не слід прагнути її максимальної нормалізації, і,

очевидно, підтримування глікемії не вище як 10 ммоль/л цілком виправдане. Вводити інсулін треба, наголошуючи на запобіганні гіпоглікемічних станів і підтримувати рівень глікемії вище ніж 4,5 ммоль/л або навіть трохи вище; наявність цукрового діабету й/або гіперглікемії не може бути підставою (або виправданням) для відмови в тромболітичній терапії або тромбектомії; диференційний діагноз між цукровим діабетом і стресорною гіперглікемією треба проводити залежно від показників глікозильованого гемоглобіну (підвищеного чи нормального відповідно) та спостерігаючи за пацієнтами після виписки (збереження підвищених рівнів глікемії чи її цілковита нормалізація). Американська асоціація серця (АНА) рекомендує підтримувати рівень глікемії в пацієнтів з гострими порушеннями церебрального кровообігу в межах 7,8–10 ммоль/л, а відповідні Європейські рекомендації вимагають введення інсуліну та його титрації в разі підвищення глікемії вище за 10,0 ммоль/л [42]. Як ми вважаємо, додержування цих рекомендацій допоможе поліпшити як перебіг гострих порушень церебрального кровообігу, так і вчасно діагностувати випадки цукрового діабету в осіб з інсультами.

## Література

1. Laing SP, Swerdlow AJ, Carpenter LM et al. Mortality from cerebrovascular disease in a cohort of 23 000 patients with insulin-treated diabetes. *Stroke*. 2003; 34: 418-421.
2. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care*. 2007; 30:1730-1735.
3. Bell ET. A post-mortem study of vascular disease in diabetes. *Arch Pathol*. 1952; 53: 444-455.
4. Aronson SM. Intracranial vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1973; 32: 183-196.
5. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1994; 25: 1977-1984.
6. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia*. 1995; 38: 1061-1068.
7. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care*. 2007; 30:1730-1735.
8. Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, et al. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008; 18: 152-157.
9. Horowitz DR, Tuhim S, Weinberger JM, Rudolph SH. Mechanisms in lacunar infarction. *Stroke*. 1992; 23: 325-327.
10. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, et al. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke*. 2006; 37: 2493-2498.
11. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke*. 1996; 27: 210-215.
12. Oliveira TV, Gorz AM, Bittencourt PR. Diabetes mellitus as a prognostic factor in ischemic cerebrovascular disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 1988; 46: 287-291.
13. Olsson T, Vitanen M, Asplund K, et al. Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study. *Diabetologia*. 1990; 33: 244-249.
14. Wong KS. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: A prospective hospital-based study in Asia. *Asian Stroke Advisory Panel Stroke*. 1999; 30: 2326-2330.
15. Clavier I, Hommel M, Besson G, et al. Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts. A hospital-based study. *Stroke*. 1994; 25: 2005-2009.
16. Arboix A, Massons J, Garcia-Eroles L, et al. Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Diabetes Care*. 2000; 23: 1527-1532.
17. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020; 383(3):207-217.
18. Lefkowitz J, Davis SM, Rossiter SC, et al. Acute stroke outcome: effects of stroke type and risk factors. *Aust N Z J Med*. 1992; 22: 30-35.
19. Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, et al. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke*. 1991; 22: 155-161.

20. Iwase M, Yamamoto M, Yoshinari M, et al. Stroke topography in diabetic and nondiabetic patients by magnetic resonance imaging. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998; 42: 109-116.
21. Toni D, De Michele M, Fiorelli M, et al. Influence of hyperglycemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke in patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci.* 1994; 123: 129-133.
22. Mankovsky BN, Patrick JT, Metzger BE, Saver JL The size of subcortical ischemic infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Clin Neurol Neurosurg.* 1996; 98: 137-141.
23. Luchsinger JA, Tang MX, Stern Y, et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. *Am J Epidemiol.* 2001; 154: 635-641.
24. Ouk M, Wu CY, Colby-Milley J et al. Depression and Diabetes Mellitus Multimorbidity Is Associated With Loss of Independence and Dementia Poststroke. *Stroke.* 2020; 51(12):3531-3540.
25. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke.* 2001;32(10):2426-2432.
26. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ.* 1997 3;314(7090):1303-1306.
27. Williams LS, Rotich J, Qi R, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2002;59(1):67-71.
28. Woo J, Lam CW, Kay R, et al. The influence of hyperglycemia and diabetes mellitus on immediate and 3-month morbidity and mortality after acute stroke. *Arch Neurol.* 1990;47(11):1174-1177.
29. Tracey F, Crawford VL, Lawson JT, et al. Hyperglycaemia and mortality from acute stroke. *Q J Med.* 1993;86(7):439-446.
30. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol.* 2002;52:20-28.
31. Bell DSH, Goncalves E. Stroke in the patient with diabetes (part 1) - Epidemiology, etiology, therapy and prognosis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108193. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108193. Epub 2020 May 20.
32. Bell DSH, Goncalves E. Stroke in the patient with diabetes (Part 2) - Prevention and the effects of glucose lowering therapies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108199. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108199. Epub 2020 May 13.
33. Szczudlik A, Slowik A, Turaj W et al. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2001; 189: 105-111.
34. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol.* 2007;6(5):397-406.
35. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;322(4):326-335.
36. Cerecedo-Lopez CD, Cantu-Aldana A, Patel NJ, et al. Insulin in the Management of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2020;136:e514-e534.
37. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009 26;360(13):1283-1297.
38. Masrur S, Cox M, Bhatt DL, et al. Association of Acute and Chronic Hyperglycemia With Acute Ischemic Stroke Outcomes Post-Thrombolysis: Findings From Get With The Guidelines-Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(10):e002193. doi: 10.1161/JAHA.115.002193.
39. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Mavridis D et al. Association of Baseline Hyperglycemia With Outcomes of Patients With and Without Diabetes With Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Thrombolysis: A Propensity Score-Matched Analysis From the SITS-ISTR Registry. *Diabetes.* 2019;68(9):1861-1869.
40. Reiter M, Teuschl Y, Matz K, et al. Diabetes and thrombolysis for acute stroke: a clear benefit for diabetics. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):5-10.
41. Rinkel LA, Nguyen TTM, Guglielmi V, et al. High Admission Glucose Is Associated With Poor Outcome After Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020;51(11):3215-3223.
42. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870-947.

## The role of hyperglycemia in the course of strokes in patients with diabetes

Mankovsky B. M.

### Abstract

Hyperglycemia is an important factor in worsening course and increasing the mortality rate in patients with acute cerebrovascular accidents, both in patients with diabetes and in people without diabetes. It was estimated that negative impact of hyperglycemia on the course of acute disorders of cerebral blood circulation can be compared with the impact of increasing of age by 20 years. There is no doubt that the post-stroke prognosis is much worse in elderly people. At the same time, the question of whether hyperglycemia independently affects the course and prognosis of a stroke (and then correcting hyperglycemia must necessarily lead to an improvement in the course of a stroke), or whether hyperglycemia is a so-called an epiphenomenon, that is, it only reflects the severity, type of stroke, localization and size of the focus of brain damage, but also does not affect the course of stroke and has no independent pathogenetic significance, does not require mandatory active correction. This literature review summarizes new data on the course of stroke in patients with diabetes.

**Key words:** hyperglycemia, stroke, diabetes mellitus, acute disorders of cerebral circulation, prediction.