

# Стрессовая гипергликемия и течение инсульта

М.Ю. Максимова<sup>✉1,2</sup>, О.А. Степанченко<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ncnmaximova@mail.ru

## Аннотация

**Введение.** Около 1/3 случаев гипергликемии в остром периоде инсульта являются проявлением глобальной стрессовой реакции в виде активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с высвобождением кортизола и катехоламинов. Выраженность нейрогормональных и метаболических перестроек отражает тяжесть течения острого периода инсульта и имеет прогностическое значение.

**Цель.** Оценить связь уровней глюкозы, кортизола и инсулина с тяжестью течения инсульта у больных без сахарного диабета (СД).

**Материалы и методы.** Проведено обследование 73 больных с инсультом без СД и метаболического синдрома. Средний возраст больных составил 67±9 лет. Гормональное исследование, включающее определение уровня кортизола и инсулина в крови, проводилось у 23 больных с гипергликемией, выявленной в первые 48 ч с момента инсульта.

**Результаты.** Установлена высокая частота случаев гипергликемии (75,3%) в первые 48 ч с момента инсульта у больных без СД. В группе больных с летальным исходом определялись гиперинсулинемия (49,8±7,2 мкЕд/мл) в сочетании с нормальным уровнем кортизола в крови. В группе с благоприятным течением инсульта выявлены гиперкортизолемиа (1015,4±78,1 ммоль/л) и нормальный уровень инсулина в крови.

**Заключение.** Высокий уровень глюкозы и инсулина в сочетании с нормальным уровнем кортизола связаны с тяжелым течением инсульта и летальным исходом. Реактивное увеличение уровня кортизола и глюкозы в сочетании с нормальным уровнем инсулина характерны для благоприятного течения инсульта с регрессом неврологических нарушений. Стойкая гипергликемия в остром периоде инсульта является фактором риска развития летального исхода.

**Ключевые слова:** инсульт, стрессиндуцированная гипергликемия, кортизол, инсулин.

**Для цитирования:** Максимова М.Ю., Степанченко О.А. Стрессовая гипергликемия и течение инсульта. Consilium Medicum. 2020 (22); 2: 19–23. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200032

Original Article

## Stress-induced hyperglycemia and clinical severity of stroke

Marina Yu. Maksimova<sup>✉1,2</sup>, Olga A. Stepanchenko<sup>2</sup><sup>1</sup>Research Center of Neurology, Moscow, Russia;<sup>2</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

✉ncnmaximova@mail.ru

## Abstract

**Introduction.** Approximately 1/3 of all reactive hyperglycemia cases in acute stroke are an indicator of the hypothalamic-pituitary-adrenal system hyperactivation with the release of cortisol and catecholamines. The expression of neurohormonal and metabolic changes is associated with the severity of acute stroke and prognosis.

**Aim.** To evaluate the association of parameters of cortisol, insulin and glucose levels with clinical severity in patients with stroke.

**Materials and methods.** Examination of 73 patients (mean age 67±9 years) with acute stroke was carried out. Patients with diabetes mellitus and metabolic syndrome were excluded from the cohort. Serum cortisol and insulin were evaluated in 23 patients with stress-hyperglycemia within the first 48 h of acute non-diabetic stroke.

**Results.** A high incidence of hyperglycemia (75.3%) within the first 48 h was found in patients with acute non-diabetic stroke. Hyperinsulinemia (49.8±7.2 μU/ml) and normal serum cortisol levels were determined in patients with a fatal stroke outcome. In patients with a favorable stroke outcome were determined hypercortisolemia (1015.4±78.1 mmol/l) and normal serum insulin levels.

**Conclusions.** High glucose and insulin levels combined with normal serum cortisol levels are associated with a severe stroke and fatal outcome. Reactive increase of serum cortisol and glucose levels in combination with normal insulin levels is associated with a favorable stroke outcome and regression of neurological deficit (symptoms). Persistent hyperglycemia in acute stroke is a risk factor for fatal outcome (is a fatal outcome risk factor).

**Key words:** stroke, stress-induced hyperglycemia, cortisol, insulin.

**For citation:** Maksimova M.Yu., Stepanchenko O.A. Stress-induced hyperglycemia and clinical severity of stroke. Consilium Medicum. 2020 (22); 2: 19–23. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200032

## Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) широко освещены в клинической и экспериментальной неврологии. В клиническую неврологию вошли методы структурно-функциональной нейровизуализации, позволившие на качественно ином уровне проводить диагностику и определять тактику лечения при инсульте. Тем не менее инсульт продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности, инвалидизации и социальной дезадаптации в индустриально развитых странах [1]. По данным Минздрава России, в 2016 г. в России цереброваскулярные заболевания были диагностированы 950,9 случая на 100 тыс. населения в возрасте 18 лет и старше, из них примерно у 1/4 – ишемический инсульт [2]. Кроме первичной профилактики, включающей социальные, бытовые и медицинские мероприятия, существенное влияние на прогноз инсульта оказывает правильная организованная система оказания специализированной неврологической помощи [1, 2].

На сегодняшний день ряд вопросов, касающихся патогенеза нарушений мозгового кровообращения, возникающих

при атеросклерозе и артериальной гипертензии, требует разрешения на основе дальнейшего углубленного изучения взаимодействия многообразных и разнонаправленных процессов, включающих метаболизм глюкозы [3].

У 43% больных с инсультом при поступлении в стационар выявляется повышенный уровень глюкозы в крови. Повышение уровня глюкозы в крови обнаруживается как у больных сахарным диабетом (СД), так и у больных без диабета в анамнезе [4].

Результаты проведенных исследований дают основание полагать, что гипергликемия связана с высоким уровнем летальности и тяжелой инвалидизации независимо от тяжести и типа инсульта [5–7], а также является предиктором неэффективности системного тромболизиса [7] и тромбэктомии [8].

Около 1/3 случаев гипергликемии в остром периоде инсульта являются проявлением глобальной стрессовой реакции в виде активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с высвобождением кортизола и катехоламинов [9]. Выраженность нейрогормональных пе-

рестроек отражает тяжесть течения острого периода инсульта и имеет прогностическое значение [10].

В ряде экспериментов на животных показано, что гипергликемия активирует «глутаматный каскад» при высвобождении избыточного глутамата из пресинаптических окончаний ишемизированных нейронов в межклеточное пространство, приводит к высвобождению  $\text{Ca}^{2+}$  из внутриклеточного депо и усиливает окислительные процессы с накоплением свободнорадикальных соединений и метаболитов кислорода [11–13].

Стрессовая гипергликемия диагностируется при увеличении уровня глюкозы в крови натощак более 6,1 ммоль/л или после еды более 11 ммоль/л.

Мнение исследователей относительно прогноза и течения инсульта у больных с повышенным уровнем глюкозы в крови без СД довольно противоречиво.

По данным одних авторов, повышение уровня глюкозы в крови не отягощает прогноз и течение инсульта [14]. По другим данным, гипергликемия не только отрицательно влияет на течение инсульта, но и может привести к летальному исходу [15]. Установлено, что гипергликемия является предиктором ухудшения неврологического статуса и степени выраженности функциональных нарушений, а также летальности в течение первых 30 сут инсульта [16–18].

Имеются сообщения, что стрессовая гипергликемия является защитной реакцией организма с каскадом гормональных и метаболических нарушений в ответ на ОНМК. Получены экспериментальные данные об уменьшении объема инфаркта мозга при гипергликемии, на основании которых сделан вывод о благоприятном воздействии гипергликемии на течение ишемического инсульта [19]. Гипергликемия способствует компенсаторной гиперинсулинемии, роль которой в патогенезе ишемического инсульта до конца не выяснена.

Ряд исследователей придерживаются мнения, что уровень глюкозы в крови более 5,5 ммоль/л в остром периоде инсульта может приводить к интенсификации анаэробного метаболизма глюкозы с развитием лактатацидоза [12]. При поиске других механизмов повреждения нейронов при инфарктах мозга было установлено, что при экспериментальном инфаркте гипергликемия активирует воспалительный каскад и экспрессию матриксных металлопротеиназ, вызывающих повреждение гематоэнцефалического барьера, отек и геморрагическое пропитывание ткани мозга [13]. Некоторые авторы отмечают, что при развитии стрессовой гипергликемии существенны объем повреждения ткани мозга и локализация очаговых изменений в подкорковых центрах вблизи гипоталамуса [20–22]. Причиной гипергликемии в остром периоде инсульта также могут быть нарушения углеводного обмена, не диагностированные ранее [23].

Наиболее оптимальным при инсульте является уровень глюкозы в крови от 5,8 до 6,1 ммоль/л. Для больных со стрессовой гипергликемией уровень глюкозы более 6,1 ммоль/л в первые 48 ч от начала инсульта является фактором неблагоприятного прогноза. Уровень глюкозы менее 5,8 ммоль/л является фактором, усугубляющим гипоперфузию ткани мозга [16].

**Цель исследования** – изучить особенности течения инсульта в зависимости от уровня гликемии и гормонального статуса у больных без СД.

## Материалы и методы

В исследование были включены 73 больных с инсультом без СД, находившихся на лечении в нейрореанимационном отделении Городской клинической больницы им. С.И. Спасокукоцкого. В их числе 39 (53,4%) мужчин и 34 (46,6%) женщины. Средний возраст больных составил  $66,6 \pm 9,2$  года.

В течение первых 6–12 ч с момента инсульта поступили 60,8% больных, в период от 12 до 24 ч – 39,2% больных. В исследование включались пациенты, не принимавшие

пищу по тем или иным причинам (плохое самочувствие, ощущение тошноты, рвота, общее тяжелое состояние, нарушения сознания) в течение 8–12 ч до госпитализации в стационар. Для уточнения этого факта специально опрашивались больные или родственники, сопровождающие их. Таким образом, первое определение глюкозы в плазме крови производилось натощак.

Уровень глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом. Показатели углеводного обмена считали нормальными, если уровень глюкозы в цельной капиллярной крови составлял от 3,3 до 5,6 ммоль/л, в венозной крови – до 6,0 ммоль/л.

Первое исследование глюкозы в крови проводилось до начала терапии. При нормальном уровне гликемии повторные анализы выполняли на 2, 3, 5, 7, 10, 21-й день инсульта. При гипергликемии контроль уровня глюкозы в крови проводили каждые 3 ч в течение 24 ч.

Определение уровня гликированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ) проводили иммунотурбометрическим методом с помощью набора «Диабет-тест» фирмы «Фосфорб» (Москва). Нарушений углеводного обмена в последние 2–3 мес у обследованных больных не выявлено, уровень  $\text{HbA}_{1c}$  у пациентов с гипергликемией находился в пределах нормальных значений и составил  $5,2 \pm 0,6\%$ .

Иммунореактивный инсулин и кортизол в крови определяли с использованием наборов фирмы «IMMUNOTECH» (Чехия): «Инсулин ИРМА»; «CORTISOL RIA kit». Нормальный уровень кортизола составляет от 150 до 774 ммоль/л, иммунореактивного инсулина – от 6 до 24 мкЕд/мл.

Уровень инсулина и кортизола в крови определяли у 23 больных с инсультом и гипергликемией, выявленной натощак через 48 ч с момента инсульта. Гормональное исследование не проводилось больным с метаболическим синдромом и впервые выявленным СД 2-го типа. Диагностическим критерием впервые выявленного СД у больных с гипергликемией в первые 48 ч инсульта считали уровень  $\text{HbA}_{1c} > 6,5\%$ .

Диагностика инсульта проводилась в соответствии с рекомендациями Международной классификации болезней 10-го пересмотра и основывалась на анализе клинических проявлений и данных методов нейровизуализации (рентгеновской компьютерной томографии – КТ и магнитно-резонансной томографии) или патоморфологического исследования при летальных исходах.

В 42 (57,5%) случаях выявлены инфаркты мозга в бассейне внутренней сонной артерии, в 31 (42,5%) случае – супратенториальные интрацеребральные гематомы.

При КТ супратенториальные интрацеребральные гематомы по объему классифицированы как небольшие (объемом менее 40 см<sup>3</sup>), большие (41–60 см<sup>3</sup>) и массивные (61 см<sup>3</sup> и более).

При магнитно-резонансной томографии и КТ к обширным инфарктам относили инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн передней и средней мозговых артерий. Большие инфаркты в системе внутренней сонной артерии локализовались в бассейне передней или средней мозговых артерий. К средним инфарктам относили инфаркты, возникшие в пределах бассейна отдельных ветвей мозговых артерий.

Тяжесть инсульта оценивалась в баллах по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (NIHSS). Отсутствие неврологических нарушений по NIHSS оценивается как 0 баллов; от 3 до 8 баллов – неврологический дефицит определяется как легкой степени тяжести; от 9 до 12 баллов – средней степени тяжести; 13–15 баллов – тяжелый инсульт; 16–34 баллов – крайне тяжелый инсульт; 35 баллов и более – кома.

Для оценки функционального статуса больных использовался индекс Бартел. Колебания суммарного балла от 0 до 45 соответствуют тяжелой инвалидизации, от 50 до 70 баллов – умеренной инвалидизации, от 75 до 100 баллов – ми-

Течение инсульта	Инсулин, мкЕд/мл	Глюкоза, ммоль/л	Кортизол, ммоль/л
Прогрессирующее течение с летальным исходом (n=13)	49,8±7,2*	7,9±0,6	719,4±55,3
Благоприятное течение (n=10)	17,7±2,9	7,2±0,7	1015,4±78,1*

\* $p < 0,05$ .

Сутки инсульта	Глюкоза, ммоль/л		
	Массивные и большие гематомы мозга (n=11)	Обширные инфаркты мозга с геморрагическим компонентом (n=9)	Большие инфаркты мозга без геморрагического компонента (n=16)
1	7,4±0,8**	6,3±0,6	5,8±0,5
2	8,5±0,8*	8,0±1,4**	6,8±0,4
3	7,4±0,6*	7,3±0,5**	6,6±0,4
4	6,3±0,8^	8,4±0,9**	7,2±0,7
5	8,0±0,6	8,1±0,5	7,8±2,3
6	7,7±0,6^	6,6±1,6	7,3±1,7
7	10,3±1,2**	5,2±0,8**	6,7±0,6
8	–	9,7±0,5**	8,4±0,3

\* $p < 0,05$  – уровень глюкозы в крови при гематомах мозга по сравнению с инфарктами мозга без геморрагического компонента; \*\* $p < 0,05$  – уровень глюкозы в крови при инфарктах мозга с геморрагическим компонентом по сравнению с инфарктами без геморрагического компонента; ^ $p < 0,05$  – уровень глюкозы в крови при гематомах мозга по сравнению с инфарктами мозга с геморрагическим компонентом.

нимальному ограничению или сохранению неврологических функций.

## Результаты

Большие инфаркты мозга, локализующиеся в бассейне средней мозговой артерии, обнаружены в 27 (81,8%) случаях, средние, расположенные в бассейне отдельных ветвей средней мозговой артерии, – в 6 (18,2%) случаях. Супратенториальные интрацеребральные гематомы мозга диагностированы у 31 (42,5%) больного. В 8 случаях гематомы сопровождались массивным прорывом крови в желудочки мозга, а также отеком мозга, дислокацией и сдавлением ствола мозга. Обширные инфаркты мозга с геморрагическим компонентом, занимающие весь бассейн передней и средней мозговых артерий, выявлены в 9 (12,3%) случаях.

Во всех случаях инсульта атеросклероз сочетался с артериальной гипертензией, длительность которой составляла 10 лет и более.

Согласно оценке по NIHSS, тяжелый инсульт диагностирован у 19 (26%) больных, средней степени тяжести – у 46 (63%), легкий – у 8 (11%).

В течение первых 6–24 ч инсульта у 36 (49,3%) больных отмечался повышенный уровень глюкозы в крови. Резко выраженная гипергликемия (более 9 ммоль/л) определялась у 8 (22,2%) больных, незначительно выраженная (от 5,5 до 6,0 ммоль/л) – у 4 (11,1%) больных. У 24 (66,7%) больных гипергликемия варьировала от 6,1 до 8,9 ммоль/л.

В период от 6 до 48 ч с момента инсульта реактивная гипергликемия выявлена у 55 (75,3%) больных без СД. Этот феномен расценивался нами как «гипергликемический пик вторых суток», наблюдаемый у больных как с исходно повышенной гликемией, так и с нормальным уровнем глюкозы в крови ( $p < 0,05$ ), обусловленный реактивным ответом организма на инсульт.

Гормональное исследование, включающее определение уровня инсулина, кортизола в крови, проводилось у 23 больных с гипергликемией, выявленной через 48 ч с момента инсульта.

Ишемический инсульт диагностировали в 10 случаях (7 мужчин и 3 женщин; средний возраст 61,4±6,2 года), среди которых летальный исход наступил в 5 случаях. Благоприятное течение ишемического инсульта наблюдалось в 5 случаях.

Гематомы супратенториальной локализации выявлены у 13 больных (6 мужчин и 7 женщин; средний возраст 57,8±4,8 года). Летальный исход отмечался в 8 случаях, тяжелая инвалидизация (индекс Бартел 45 баллов) – у одного больного, восстановление неврологических функций (индекс Бартел 81,7±6,5 балла) к 21-м суткам наблюдалось у 4 больных.

В группе больных с летальным исходом (n=13) определялись гиперинсулинемия (49,8±7,2 мкЕд/мл) в сочетании с нормальным уровнем кортизола в крови, в группе с благоприятным течением инсульта (n=10) – гиперкортизолемию (1015,4±78,1 ммоль/л) и нормальный уровень инсулина (табл. 1).

Статистические различия между умершими и выжившими больными являются достоверными (критерий Манна–Уитни,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, прогрессирующее течение инсульта связано с гиперинсулинемией и нормальным уровнем кортизола в крови.

Резко выраженная гиперинсулинемия (53,03±8,6 мкЕд/мл) выявлена при массивных гематомах мозга. Наиболее высокий уровень гипергликемии обнаружен у больных с тяжелым течением геморрагического инсульта (7,2±0,4 ммоль/л) и обширными инфарктами мозга с геморрагическим компонентом (7,9±0,5 ммоль/л).

«Гипергликемический пик» через 48 ч с момента инсульта был наиболее выражен при гематомах и инфарктах мозга с геморрагическим компонентом (табл. 2). Резко повышенный уровень глюкозы в крови и быстрый летальный исход наиболее часто наблюдались при массивных и больших гематомах мозга.

Спустя 72 ч гипергликемия выявлена у 36 больных, что составляет 65,5% от всех случаев гипергликемии, определяемой через 48 ч с момента инсульта (n=55).

Стойкая гипергликемия в остром периоде инсульта наблюдалась у 11 больных с массивными и большими гематомами мозга, у 9 больных с обширными инфарктами с геморрагическим компонентом и 16 больных с большими инфарктами без геморрагического компонента.

При небольших гематомах мозга (n=4) уровень глюкозы в крови незначительно превышал нормальные показатели (5,7±0,2 ммоль/л). В этих случаях отмечался благоприятный прогноз с восстановлением неврологических функций (индекс Бартел 81,7±6,5 балла).

При больших инфарктах мозга ( $n=27$ ) выявлялась умеренно выраженная гипергликемия –  $6,1 \pm 0,3$  ммоль/л. Среди этих больных летальный исход отмечался в 16 (59,3%) случаях, благоприятное течение инсульта – в 11 (40,7%) случаях с различной степенью восстановления неврологических функций.

Уровень глюкозы в крови у больных со средними инфарктами мозга ( $n=6$ ) соответствовал нормальным значениям. Все больные имели благоприятный функциональный прогноз.

Среди 55 больных с гипергликемией в первые 48 ч с момента инсульта у 17 (30,9%) отмечался постепенный регресс очаговых неврологических и общемозговых симптомов к 21-м суткам инсульта (уменьшение суммарного балла по NIHSS на  $6,5 \pm 0,4$  балла).

У 31 больного с реактивной гипергликемией в 1-е сутки инсульта, резко выраженным «гипергликемическим пиком» через 48 ч с момента развития неврологических нарушений и стойкой или нарастающей гипергликемией наблюдалось прогрессирующее течение инсульта. Клиническая картина в этих случаях характеризовалась нарастанием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики (увеличение суммарного балла по NIHSS на  $6,2 \pm 0,2$  балла) с последующим летальным исходом.

Установлено, что при гипергликемии более 9 ммоль/л в 1-е сутки инсульта летальный исход отмечался у всех больных ( $n=8$ ). Среди 24 больных с гипергликемией от 6,1 до 8,9 ммоль/л в 1-е сутки инсульта летальный исход наступил в 20 (83,3%) случаях. Неблагоприятный прогноз в группе пациентов с гипергликемией от 5,5 до 6,0 ммоль/л наблюдался в 3 случаях. Различия между числом выживших и умерших больных с разной степенью гипергликемии в первые 24 ч инсульта являются статистически значимыми (критерий Фишера,  $p=0,004$ ).

Среди 37 больных с инсультом и нормальными показателями глюкозы крови в 1-е сутки инсульта в 19 (51,4%) случаях через 48 ч с момента инсульта наблюдался незначительно выраженный «гипергликемический пик». У 5 больных отмечались нарастание неврологической симптоматики, прогрессирующее течение инсульта и летальный исход. В 14 случаях наблюдалась тяжелая инвалидизация (индекс Бартел составил менее 45 баллов). У 18 (48,6%) больных с нормогликемией в 1-е сутки инсульта уровень глюкозы в крови во 2-е сутки оставался в пределах референсных значений. В неврологическом статусе в этих случаях определялся постепенный регресс неврологических нарушений (уменьшение суммарного балла по NIHSS на  $4,8 \pm 0,5$  балла) с умеренной инвалидизацией (индекс Бартел составил от 50 до 70 баллов).

## Обсуждение

Установлена высокая частота случаев гипергликемии (75,3%) в первые 48 ч инсульта у больных без СД. Колебания уровня глюкозы крови отмечались в течение острейшего периода инсульта, в дальнейшем при благоприятном течении инсульта наблюдалась постепенная нормализация гликемии. Это свидетельствует в пользу реактивного характера гипергликемии при инсульте.

Инсульт – критическое состояние с каскадом гормональных и метаболических изменений, которые могут сопровождаться нарушением углеводного обмена [5, 24]. В организме существует сложная система регуляции углеводного обмена, которая включает в себя эндокринную систему с нейрогуморальными и вегетативными центрами гипоталамуса [25].

При инсульте, как и при любых других стрессовых состояниях, повышается активность симпатической нервной системы, увеличивается выброс контринсулярных гормонов, что вызывает угнетение секреции инсулина и снижение чувствительности к нему периферических тканей. Это

приводит к усиленному гликогенолизу, глюконеогенезу, липолизу, вследствие чего развивается гипергликемия [26].

У пациентов с гипергликемией в 1-е сутки ( $n=36$ ) в дальнейшем наблюдалось два варианта течения инсульта:

- 1-й вариант – тяжелое течение инсульта у 5 (13,9%) больных с гипергликемией в 1-е сутки характеризовалось значительными функциональными нарушениями;
- 2-й вариант – прогрессирующее течение с «гипергликемическим пиком» во 2-е сутки инсульта, в 31 (86,1%) случае – с гипергликемией в 1-е сутки. Динамика неврологических нарушений у этих больных характеризовалась нарастанием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики (увеличение суммарного балла по NIHSS на  $6,2 \pm 0,2$ ) с последующим летальным исходом.

Достоверных различий в степени выраженности гипергликемии в 1-е сутки у больных изучаемых групп не отмечено.

Проведенное гормональное исследование во 2-е сутки инсульта, когда регистрируется «гипергликемический пик», позволило выявить особенности «стрессовой» реакции нейроэндокринной системы в ответ на ОНМК.

Гипергликемия, гиперкортизолемиа и нормальный уровень иммунореактивного инсулина в крови выявляются у больных с благоприятным течением инсульта. Возможно, что в первые часы инсульта повышенное содержание глюкозы в крови (как первично адаптационная реакция) может оказывать нейропротекторный эффект за счет задержки энергозависимого ионного транспорта и снижения трансмембранного ионного градиента, в результате чего деполяризация нейронов замедляется и они сохраняют свою функциональную активность [19, 27].

Гипергликемия и отсутствие «стрессового» выброса кортизола в кровь выявлены при прогрессирующем течении инсульта с летальным исходом.

## Выводы

Высокий уровень глюкозы и инсулина в сочетании с нормальным уровнем кортизола связаны с тяжелым течением инсульта и летальным исходом. Реактивное увеличение уровня кортизола и глюкозы в сочетании с нормальным уровнем инсулина характерны для благоприятного течения инсульта с регрессом неврологических нарушений. Стойкая гипергликемия в остром периоде инсульта является фактором риска развития летального исхода.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict the interests.

## Литература/References

1. Пирадов М.А., Танашян М.М., Максимова М.Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. Под ред. М.А.Пирадова, М.М.Танашян, М.Ю.Максимовой. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МЕДпресс-информ, 2018. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909 [Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. Stroke: modern technologies for diagnosis and treatment. Ed. M.A.Piradov, M.M.Tanashyan, M.Yu.Maksimov. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2018. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909 (in Russian).]
2. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (3): 5–12. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.7 [Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Organizatsiia pomoshchi patsientam s insul'tom v Rossii. Itogi 10 let realizatsii Kompleksa meropriyatii po sovershenstvovaniyu meditsinskoi pomoshchi patsientam s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2018; 12 (3): 5–12. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.7 (in Russian).]
3. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. DOI: 10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272 [Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke: step by step instructions. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. DOI: 10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272 (in Russian).]

4. Van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993; 24 (8): 1129–32. DOI: 10.1161/01.str.24.8.1129
5. 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): 2426–32. DOI: 10.1161/hs1001.096194
6. Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2007; 27 (5): 352–5. DOI: 10.5144/0256-4947.2007.352
7. Tziomalos K, Dimitriou P, Bouziana SD et al. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome. *Metabolism* 2017; 67: 99–105. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.11.011
8. Vanacker P, Heldner MR, Seiffge D et al. ASTRAL-R score predicts non-recanalisation after intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Thrombosis Haemostasis* 2015; 113 (5): 911–7. PMID: 25854290. DOI: <http://dx.doi.org/10.1160/TH14-06-0482>
9. Barth E, Albuszies G, Baumgart K et al. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med* 2007; 35 (Suppl. 9): S508–18. DOI: 10.1097/01.CCM.0000278047.06965.20
10. Zhu B, Pan Y, Jing J et al. Stress Hyperglycemia and Outcome of Non-diabetic Patients After Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol* 2019; 10: 1003. DOI: 10.3389/fneur.2019.01003
11. Kamada H, Yu F, Nito C, Chan PH. Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia/reperfusion in rats: relation to blood-brain barrier dysfunction. *Stroke* 2007; 38 (3): 1044–9. DOI: 10.1161/01.STR.0000258041.75739.cb
12. Tsuruta R, Fujita M, Ono T et al. Hyperglycemia enhances excessive superoxide anion radical generation, oxidative stress, early inflammation, and endothelial injury in forebrain ischemia/reperfusion rats. *Brain Res* 2010; 1309: 155–63. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.10.065
13. Li WA, Moore-Langston S, Chakraborty T et al. Hyperglycemia in stroke and possible treatments. *Neurol Res* 2013; 35 (5): 479–91. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000209
14. Heiss WD, Kessler J, Karbe H et al. Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke. *Arch Neurol* 1993; 50 (9): 958–64. DOI: 10.1001/archneur.1993.00540090059011
15. Douketis J. Review: stress hyperglycemia after ischemic stroke indicates a greater risk for death in patients without diabetes. *ACP J Club* 2002; 136 (3): 114. DOI: 10.7326/acpj-2002-136-3-114
16. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798–807. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60553-5
17. Ernaga Lorea A, Hernández Morhain MC, Ollero García-Agulló MD et al. Prognostic value of blood glucose in emergency room and glycosylated hemoglobin in patients who have suffered an acute cerebrovascular event. *Med Clin (Barc)* 2017; 149 (1): 17–23. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.12.029
18. Talukder RK, Uddin MJ, Battacharjee M et al. Stress Hyperglycemia and Stroke Outcome in Patients with Acute Stroke. *Mymensingh Med J* 2018; 27 (4): 685–92. PMID: 30487481
19. Schurr A. Bench-to bedside review: a possible resolution of the glucose paradox of cerebral ischemia. *Crit Care* 2002; 6 (4): 330–4. DOI: 10.1186/cc1520
20. 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: 20–8. DOI: 10.1002/ana.10241
21. Baird TA, Parsons MW, Phan T et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct volume expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003; 34: 2208–14. DOI: 10.1161/01.STR.0000085087.41330.FF
22. Allport LE, Butcher KS, Baird TA et al. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia. *Stroke* 2004; 35 (8): 1886–91. DOI: 10.1161/01.STR.0000133687.33868.71
23. Su YW, Hsu CY, Guo YW, Chen HS. Usefulness of the plasma glucose concentration-to-HbA1c ratio in predicting clinical outcomes during acute illness with extreme hyperglycaemia. *Diabetes Metab* 2017; 43: 40–7. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.07.036
24. Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke* 2006; 37 (1): 267–73. DOI: 10.1161/01.STR.0000195175.29487.30
25. Roh E, Song DK, Kim MS. Emerging role of the brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp Mol Med* 2016; 48: e216. DOI: 10.1038/emm.2016.4
26. Wang YY, Lin SY, Chuang YH et al. Activation of hepatic inflammatory pathways by catecholamines is associated with hepatic insulin resistance in male ischemic stroke rats. *Endocrinology* 2014; 155 (4): 1235–46. DOI: 10.1210/en.2013-1593
27. Seo SY, Kim EY, Kim H, Gwag BJ. Neuroprotective effect of high glucose against NMDA, free radical, and oxygen-glucose deprivation through enhanced mitochondrial potentials. *J Neurosci* 1999; 19 (20): 8849–55. PMID: 10516304
28. Chen X, Liu Z, Miao J et al. High stress hyperglycemia ratio predicts poor outcome after mechanical thrombectomy for ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019; 28: 1668–73. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Максимова Марина Юрьевна** – д-р мед. наук, проф. по специальности, рук. 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, проф. каф. нервных болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: [ncnmaximova@mail.ru](mailto:ncnmaximova@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

**Степанченко Ольга Алексеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: [olg.stepanchenko@yandex.ru](mailto:olg.stepanchenko@yandex.ru)

**Marina Yu. Maksimova** – D. Sci. (Med.), Prof., Research Center of Neurology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: [ncnmaximova@mail.ru](mailto:ncnmaximova@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

**Olga A. Stepanchenko** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: [olg.stepanchenko@yandex.ru](mailto:olg.stepanchenko@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.02.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.03.2020