

EDN: HMRTWQ

УДК 616.831-005

DOI: 10.56618/2071-2693_2025_17_3_88



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛИБЕНКЛАМИДА В ЛЕЧЕНИИ НЕЛАКУНАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Ольга Владимировна Петухова¹

✉olya.petuchova84@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5918-7450, SPIN-код: 5203-2890

Станислав Николаевич Янишевский²

yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-6484-286X, SPIN-код: 7379-4564

Сергей Григорьевич Щербак^{1,3}

sgsherbak@mail.ru, orcid.org/0000-0001-5047-2792, SPIN-код: 1537-9822

Андрей Михайлович Сарана³

asarana@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3198-8990, SPIN-код: 7922-2751

Станислав Вячеславович Макаренко^{1,3}

st.makarenko@gmail.com, orcid.org/0000-0002-1595-6668, SPIN-код: 8114-3984

Денис Геннадиевич Павлов¹

dg.pavlov@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8119-1758, SPIN-код: 1847-6049

Олег Сергеевич Попов^{1,3}

ospopov@outlook.com, orcid.org/0000-0003-1778-0165, SPIN-код: 5220-9174

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района» (ул. Борисова, д. 9, г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197796)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская набережная, д. 7–9, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 199034)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Общеизвестно, что сахарный диабет (СД) является не только одним из ведущих факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ), но и причиной его неблагоприятных исходов. Наряду с этим, при ИИ у лиц с диабетом наблюдаются замедленные процессы регресса отека головного мозга. Несмотря на наличие клинических рекомендаций по лечению ИИ и СД, инвалидизация и летальность в группе пациентов с сочетанием этих заболеваний на сегодняшний день все еще высоки. Между тем, начиная с 2000-х гг., рядом работ продемонстрирована польза от применения Глибенкламида в лечении отека мозга, связанного с ИИ. Но исследований, посвященных оценке его эффективности при инсульте у лиц с диабетом, в доступных литературных данных нами найдено не было.

ЦЕЛЬ. Повышение эффективности лечения пациентов с СД II типа, переносящих ИИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведена оценка клинических и функциональных исходов, а также изменения размеров зон ишемии мозга по данным магнитно-резонансной томографии в остром периоде нелакунарного ИИ у 67 пациентов с СД II типа. В лечении основной группы пациентов был использован Глибенкламид. Терапия инсульта в группе сравнения проводилась в соответствии с общепринятыми клиническими рекомендациями и стандартами.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В когорте пациентов с СД II типа, получавших Глибенкламид, динамика медианного показателя тяжести неврологического дефицита по Шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) к окончанию срока лечения составила 5 баллов; индекс мобильности Ривермид достиг 9 баллов; индекс повседневной активности Бартел вырос до 75 баллов; относительное количество функционально независимых пациентов составило 30,8 %. В группе стандартного лечения тяжесть инсульта по шкале NIHSS снизилась только на 2 балла; показатель индекса мобильности Ривермид достиг лишь 7 баллов; уровень повседневной активности Бартел увеличился только до 55 баллов; относительное количество функционально независимых пациентов достигло лишь 17,1 %. Размеры ишемического повреждения головного мозга по результатам магнитно-резонансной томографии в группе с применением Глибенкламида уменьшились на 67,1 %, в группе стандартного лечения – на 11,6 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выявленные между группами различия свидетельствуют о способности Глибенкламида оказывать протективное влияние при ишемическом повреждении и улучшать исходы острого периода нелакунарного ИИ у лиц с СД II типа.

Ключевые слова: Глибенкламид, ишемический инсульт, отек головного мозга, диабет, исходы, лечение

Для цитирования: Петухова О. В., Янишевский С. Н., Щербак С. Г., Сарана А. М., Макаренко С. В., Павлов Д. Г., Попов О. С. Оценка эффективности Глибенкламида в лечении нелакунарного ишемического инсульта у пациентов с сахарным диабетом II типа // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2025. Т. XVII, № 3. С. 88–104. DOI: 10.56618/2071-2693_2025_17_3_88.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF GLIBENCLAMIDE IN THE TREATMENT OF NON-LACUNARY ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Olga V. Petukhova¹

✉olya.petukhova84@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5918-7450, SPIN-code: 5203-2890

Stanislav N. Yanishevsky²

yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-6484-286X, SPIN-code: 7379-4564

Sergey G. Scherbak^{1,3}

sgsherbak@mail.ru, orcid.org/0000-0001-5047-2792, SPIN-code: 1537-9822

Andrey M. Sarana³

asarana@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3198-8990, SPIN-code: 7922-2751

Stanislav V. Makarenko^{1,3}

st.makarenko@gmail.com, orcid.org/0000-0002-1595-6668, SPIN-code: 8114-3984

Denis G. Pavlov¹

dg.pavlov@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8119-1758, SPIN-code: 1847-6049

Oleg S. Popov^{1,3}

ospopov@outlook.com, orcid.org/0000-0003-1778-0165, SPIN-code: 5220-9174

¹ City Hospital № 40 of Kurortny District (9 Borisova street, Sestroretsk, St. Petersburg, Russian Federation, 197796)

² Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

³ St. Petersburg State University (7–9 Universitetskaya embankment, St. Petersburg, Russian Federation, 199034)

Abstract

INTRODUCTION. It is well known that diabetes mellitus (DM) is not only one of the leading risk factors for the development of ischemic stroke (IS), but also the cause of its adverse outcomes. Along with this, with IS in people with diabetes, slow regression of cerebral edema is observed. Despite the availability of clinical recommendations for the treatment of IS and diabetes, disability and mortality in the group of patients with a combination of these diseases remains high today. Meanwhile, since the 2000s. A number of studies have demonstrated the benefits of using Glibenclamide in the treatment of cerebral edema associated with IS. However, we did not find any studies in the available literature that assessed its effectiveness in treating stroke in people with diabetes.

AIM. Improving the effectiveness of treatment of patients with type II diabetes mellitus undergoing ischemic stroke.

MATERIALS AND METHODS. An assessment of clinical and functional outcomes, as well as changes in the size of cerebral ischemic zones based on magnetic resonance imaging data, was conducted in 67 patients with type 2 diabetes during the acute phase of non-lacunar IS. Glibenclamide was used in the treatment of the main group of patients. Stroke treatment in the comparison group was conducted in accordance with generally accepted clinical guidelines and standards.

RESULTS. In a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus treated with glibenclamide, the median change in the severity of neurological deficit according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) by the end of treatment was 5 points; the Rivermead Mobility Index reached 9 points; the Barthel Activity of Daily Living Index increased to 75 points; the relative number of functionally independent patients was 30.8 %. In the standard treatment group, the stroke severity according to the NIHSS scale decreased by only 2 points; the Rivermead Mobility Index reached only 7 points; the Barthel Activity of Daily Living level increased to only 55 points; the relative number of functionally independent patients reached only 17.1 %. The size of ischemic brain damage according to MRI results in the glibenclamide group decreased by 67.1 %, in the standard treatment group – by 11.6%.

CONCLUSION. The differences revealed between the groups indicate the ability of Glibenclamide to exert a protective effect in ischemic injury and improve the outcomes of the acute period of non-lacunar ischemic stroke in individuals with type 2 diabetes.

Keywords: Glibenclamide, ischemic stroke, cerebral edema, diabetes, outcomes, treatment

For citation: Petukhova O. V., Yanishevsky S. N., Scherbak S. G., Sarana A. M., Makarenko S. V., Pavlov D. G., Popov O. S. Assessment of the effectiveness of Glibenclamide in the treatment of non-lacunary ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2025;XVII(3):88–104. (In Russ.). DOI: 10.56618/2071-2693_2025_17_3_88.

Введение

Несмотря на постоянное совершенствование системы мирового здравоохранения, проблема глобальной распространенности и роста заболеваемости сахарным диабетом (СД) остается актуальной и не решенной. Так, по данным Международной федерации диабета (МДФ), в 2021 г. диабет был зарегистрирован у 573 млн человек, или 10,5 % взрослого населения мира. При этом 75 % регистрируемых случаев приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Неутешительные прогнозы МДФ сводятся к росту распространенности СД к 2045 г. на 46 % – до 783 млн человек [1]. Сахарный диабет занимает десятое место среди всех причин смертности в мире [2]. На долю СД II типа из всех зарегистрированных случаев диабета приходится 90 % [1].

В Российской Федерации заболеваемость диабетом по состоянию на 2021 г. составила около 7,4 млн человек среди взрослого (20–79 лет) населения, а сравнительная распространенность СД поправкой на возраст – 5,6 %. МДФ прогнозирует, что к 2030 г. заболеваемость СД II типа в России вырастет практически до 7,9 млн человек (6,4 % с поправкой на возраст).

Основное социально-экономическое бремя на здравоохранение у лиц с СД связано не только с самим диабетом, но и с его микро- и макрососудистыми осложнениями. Сахарный диабет повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза. В структуре макрососудистых осложнений цереброваскулярные заболевания составляют 6,3 % [1]. В структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с СД на первое место по частоте выходит ишемический инсульт (ИИ). В частности, риск его возникновения при СД, в сравнении с внутримозговым кровоизлиянием, практически в 5 раз выше. Среди женщин наблюдаются более высокие, по сравнению с мужчинами, риски развития ИИ – в 3,6 и 2,5 раза соответственно. Как и сам СД, ИИ считается од-

ной из ключевых причин заболеваемости, инвалидизации и смертности в мире [2–5]. Считается, что около 10 % пациентов, госпитализирующихся по поводу ИИ без предшествующего анамнеза СД, могут им страдать [6]. Хотя существуют исследования, свидетельствующие о более высокой частоте выявления СД у больных с ИИ – до 31 % [7].

Общепризнанными факторами риска ИИ среди лиц, страдающих СД II типа, считаются пол, возраст, проявления метаболического синдрома, артериальная гипертензия, высокая распространенность и выраженность атеросклеротического процесса с развитием периферической ангиопатии и поражением коронарных артерий, наличие нефропатии, нарушения сердечного ритма [8–10].

Как известно, СД является независимым фактором риска не только развития ИИ, но и его рецидива [11], повышая такую вероятность на 44 %. Кроме того, СД усугубляет тяжесть неврологического дефицита при ИИ, негативно влияет на продолжительность госпитализации, ухудшает функциональные исходы ИИ, особенно при недостаточно контролируемом до развития инсульта диабете ($HbA_{1c} > 7\%$), что, в конечном итоге, увеличивает количество инвалидизированных к окончанию лечения пациентов. СД снижает эффективность тромболитической терапии и повышает риск геморрагической трансформации, в том числе после проведения реперфузионной терапии; повышает частоту таких ранних и отдаленных исходов ИИ, как смертность от всех причин, случаи повторной госпитализации по всем причинам и в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями [12–17].

На сегодняшний день в исследованиях показано влияние антидиабетической терапии на риск развития ИИ и его рецидивов, а также способность эффективного контроля СД до развития инсульта положительно влиять на его клинические исходы [18].

В то же время масштабных работ, демонстрирующих влияние сахароснижающих препаратов, применяемых во время острого периода ИИ, на его исходы у пациентов с СД нет [19, 20].

Известно, что наиболее грозным и ведущим к смерти осложнением ИИ является отек головного мозга. В соответствии с современными представлениями, в основе его патогенеза лежит воспалительный процесс. Поскольку воспалительный фон имеется непосредственно и при самом СД, становится очевидным, что активность воспаления при сочетании СД с ИИ выше, чем у пациентов без СД. Несмотря на это, существующие алгоритмы профилактики и лечения отека мозга у пациентов с ИИ без диабета и с таковым ничем не отличаются. Однако ни один из применяемых в рутинной практике методов лечения не направлен на механизмы возникновения обусловленного ишемией воспаления и отека мозга. Кроме того, независимо от статуса СД, способы устранения гипергликемии при ИИ сводятся к парентеральному применению препаратов инсулина для достижения целевых показателей уровня гликемии – 7,8–10,0 ммоль/л, тогда как роль других сахароснижающих препаратов в течении ИИ в клинических рекомендациях по лечению ИИ не рассматривается.

Таким образом, поиск альтернативных патогенетических методов лечения обусловленного ишемией отека мозга у пациентов с СД II типа и внедрение их в клиническую практику является актуальной задачей современной медицины.

В числе таких потенциальных кандидатов находится известный и широко применяемый в терапии СД II типа Глибенкламид, относящийся к препаратам сульфонилмочевины II поколения.

Как известно, Глибенкламид способен специфически связываться с рецепторами сульфонилмочевины первого типа (SUR1). Обновленные данные, опубликованные J. A. Stokum et al. (2023) [21], демонстрируют наличие экспрессии SUR1 в ответ на ишемическое повреждение в течение первых 6 ч в периваскулярных концевых отростках астроцитов, расположенных вне эндотелиального слоя гематоэнцефалического барьера, а спустя сутки – в эндотелиальных клетках, соматических астроцитах и перикари-

тах поврежденного полушария головного мозга. Ассоциация SUR1 с TRPM4, неселективным катионным каналом, активируемым ионами Ca^{2+} , формирует SUR1-TRPM4-каналы. Активация последних при ишемии способствует притоку ионов натрия внутрь клетки, что влечет за собой активацию режима «входа» Na^+ Ca^{2+} «обменника» 1-го типа (NCX1) и приток ионов Ca^{2+} в концевые отростки астроцитов. В ответ на приток Ca^{2+} происходит активация кальмодулина, что приводит к фокусировке расположения аквапорина-4 (AQP4) в области клеточных мембран периваскулярно расположенных концевых отростков астроцитов, облегчая приток молекул воды и способствуя развитию отека мозга. Данное исследование подчеркивает ключевую роль NCX1 и AQP4 в патогенезе обусловленного ишемией отека мозга, не зависящего от объема ишемического повреждения, а также демонстрирует потенциально новую точку приложения Глибенкламида, а именно – его способность блокировать SUR1-TRPM4 периваскулярных концевых отростков астроцитов с расположенными в их мембранах AQP4, участвующих в патогенезе отека мозга, – по сравнению с предыдущими работами, где говорилось о преимущественной локализации SUR1-TRPM4 в клетках сосудистого эндотелия.

Хотя польза Глибенкламида неоднократно была продемонстрирована при обусловленном ишемией отеке мозга, работ, посвященных его использованию в группе пациентов с СД II типа, переносящих нелакунарный ИИ, на сегодняшний день нет. Данный факт стал предпосылкой для исследования влияния Глибенкламида на клинические и функциональные исходы, а также объем ишемического повреждения к окончанию острого периода нелакунарного ишемического инсульта в когорте пациентов с СД II типа.

Цель исследования – повышение эффективности лечения пациентов с сахарным диабетом II типа, переносящих ишемический инсульт.

Материалы и методы

В исследовании 2017–2019 гг. приняли участие 67 пациентов в возрасте 48–91 года. Кри-

териями включения стали сочетание СД II типа и ИИ, диагностические критерии которых соответствовали актуальным клиническим рекомендациям; подтвержденный результатами нейровизуализационного исследования нелакунарный (минимальный размер зоны ишемии хотя бы в одном из измерений – 16 мм) ИИ; оцениваемая по шкале NIHSS тяжесть ИИ, соответствующая средней либо среднетяжелой степени тяжести (5–20 баллов); время от дебюта ИИ до включения пациента в исследование до 3 суток. Проведение научной работы было одобрено Локальным этическим комитетом Городской больницы № 40 (Санкт-Петербург), на базе которой проводили исследование.

Пациенты общего массива ($n=67$) были распределены на две группы. В лечении основной группы пациентов ($n=26$, 38,8 %) был использован Глибенкламид. Терапия инсульта в группе сравнения ($n=41$, 61,2 %) проводилась в соответствии с общепринятыми клиническими рекомендациями и стандартами. Длительность периода наблюдения при инсульте средней тяжести составляла 14 суток, а в случае тяжелого течения инсульта – 21 сутки. Таблетки Глибенкламида 1,75/3,5 мг назначались с 1-го дня, с момента включения пациентов в исследование. Начальная дозировка Глибенкламида составляла 1,75–3,5 мг в сутки в 1–2 приема и определялась уровнем гликемии в венозной плазме утром натощак. При гипергликемии более 10,0 ммоль/л доза препарата составляла 3,5 мг, при уровне глюкозы 7,8–10,0 ммоль/л – 1,75 мг в сутки. При сохранении гипергликемии выше целевых показателей дозировка Глибенкламида постепенно повышалась либо до эффективной суточной дозы, обеспечивающей достижение целевых показателей, либо до 10,5 мг (максимальной суточной дозы). При подборе оптимальной дозировки Глибенкламида, либо в отсутствие эффекта на фоне применения максимальной суточной дозы препарата, для достижения целевого уровня гликемии применялось подкожное введение инсулина короткого действия в соответствии с общепринятыми схемами дозирования.

Обследование пациентов на момент их госпитализации в стационар проводилось в соответствии с действующим стандартом лече-

ния ишемического инсульта и порядком оказания медицинской помощи при ОНМК и включало в себя сбор жалоб, анамнестических сведений, физикальное обследование, оценку неврологического статуса, стандартные лабораторные исследования (общеклинический анализ крови, биохимические исследования, общий анализ мочи, оценка липидного спектра, оценка свертывающей системы крови); электрокардиографию (ЭКГ), проведение компьютерной томографии (КТ) головного мозга, КТ-ангиографии и КТ-перфузии по показаниям, оценку ранних КТ-признаков ишемии по шкале ASPECTS; ультразвуковое триплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗТС БЦА), дополненное проведением транскраниальной доплерографии (ТКДГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) при подозрении на кардиоэмболический подтип инсульта. Результаты неврологического осмотра, жалобы и анамнестические сведения заносили в специально разработанный дескриптор.

Наряду с общепринятыми методами обследования, в 1-е, 7-е и 14-е сутки (или 21-е сутки в случае тяжелого течения ишемического инсульта) наблюдения проводилась динамическая оценка неврологического статуса пациентов. Оценка тяжести инсульта во всех трех точках наблюдения проводилась с использованием шкалы NIHSS. Для оценки динамики функционального статуса больных использовались модифицированная шкала Рэнкина (mRS), индекс мобильности Ривермид, оценка уровня повседневной активности Бартел. С аналогичной периодичностью всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с использованием режима диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ b500 / b1000) для объективизации и определения объема зоны инфаркта головного мозга. Оценка объема зоны ишемического повреждения производилась по формуле, использующейся для расчета объема гематомы:

$$V = \pi/6 \cdot A \cdot B \cdot C,$$

где V – объем ишемии; A , B , C – его основные размеры (В. Н. Корниенко и др., 1987 г.; К. Ericson, S. Hakanson, 1981 г.).

Статистическая обработка была проведена с учетом характера распределения полученных данных. Соответствие выборки распределению Гаусса проверялось при помощи критерия Шапиро – Уилка. Описательные методы статистики представлены в следующем виде: (среднее $\pm$ стандартная ошибка) ($M \pm sd$); медиана ($Me [Q1-Q3]$), медиана и мода, проценты. Для выявления различий между категориальными переменными использовали точный критерий Фишера. Для установления различий между зависимыми переменными использовали критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста применяли критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения. С целью выявления различий между независимыми переменными использовали критерий Краскела – Уоллиса, в качестве post-hoc-теста – тест Манна – Уитни с поправкой Хольма на множественные сравнения. Для парных сравнений выборок применяли t-тест Стьюдента и критерий Манна – Уитни, критерий Хи-квадрат. Различия между выборками считались значимым при $p < 0,05$. Статистическую обработку проводили с использованием языка R, версия 4.3.1.

Результаты

Описание групп пациентов. Статистических различий половозрастных характеристик пациентов основной группы ($n=26$) и группы сравнения ($n=41$) обнаружено не было. Средний возраст пациентов основной группы был ($71,7 \pm 8,2$) года, группы сравнения – ($69,4 \pm 10,0$) года ($p=0,31$). В основной группе женщин было 14 (53,8 %), в группе сравнения – 29 (70,7 %) ($p > 0,05$). Абсолютное количество мужчин в группах сравнения являлось равным и составило 12, в относительных показателях – 46,2 % в основной группе и 29,3 % в группе сравнения, без значимых различий ($p > 0,05$). Средний возраст женщин основной группы был несколько выше – ($74,1 \pm 8,5$) года, чем женщин группы сравнения, – ($69,8 \pm 11$) лет ($p=0,17$). Средний возраст мужчин основной группы составил ($68,9 \pm 7,1$) года и был сопоставим с возрастом мужчин группы сравнения – ($68,6 \pm 7,2$) года ($p=0,91$).

Статистических различий частоты повторного инсульта (выявлен в 19,2 % ($n=5$) случа-

ев среди пациентов основной группы и в 24,4 % ($n=10$) группы сравнения ($p > 0,05$)), а также показателя оценки ранних ишемических изменений ASPECTS (9 [8–10] в обеих группах) в группах сравнения обнаружено не было.

Статистических различий показателей, характеризующих углеводный обмен, включая частоту выявления гипергликемии различной степени тяжести на момент поступления в стационар, средний уровень гликированного гемоглобина, частоту и выраженность гипогликемий, величину минимального и максимального в течение госпитализации уровня гликемии, а также липидный обмен, в группах сравнения также выявлено не было.

Наиболее часто встречающимся патогенетическим подтипом ИИ, установленным в соответствии с критериями TOAST, среди пациентов обеих групп явился неустановленный/криптогенный подтип ИИ: 61,6 % ($n=16$) в основной группе и 53,7 % ($n=22$) в группе сравнения ($p > 0,05$). Реже диагностировался кардиоэмболический подтип ИИ: 34,6 % ($n=9$) в основной группе и 39,0 % ($n=16$) в группе сравнения ($p > 0,05$). Наименее распространенным стал атеротромботический подтип ИИ: выявлен в 3,8 % ($n=3$) случаев среди пациентов основной группы и в 7,3 % ($n=3$) случаев в группе сравнения ($p > 0,05$).

Анализ локализации выявленных при нейровизуализационном исследовании зон ишемического повреждения показал, что наиболее часто очаги ишемии соответствовали вовлечению в патологический процесс артерий каротидного бассейна: 65,4 % ($n=17$) в основной группе и 63,4 % ($n=26$) в группе сравнения ($p > 0,05$). Реже были затронуты артерии вертебрально-базилярного бассейна: 26,9 % ($n=7$) в основной группе и 24,4 % ($n=10$) в группе сравнения ($p > 0,05$). И, наконец, одновременное вовлечение артерий каротидного и вертебрально-базилярного выявлялось с частотой 7,7 % ($n=2$) в основной группе и 12,2 % ($n=5$) в группе сравнения ($p > 0,05$).

Оценка выявленных по результатам УЗТС БЦА с ТКДГ локализации и степени стенозов в соответствии с критериями NASCET, результаты ЭхоКГ и ХМ ЭКГ аналогичным образом продемонстрировали отсутствие значимых различий.

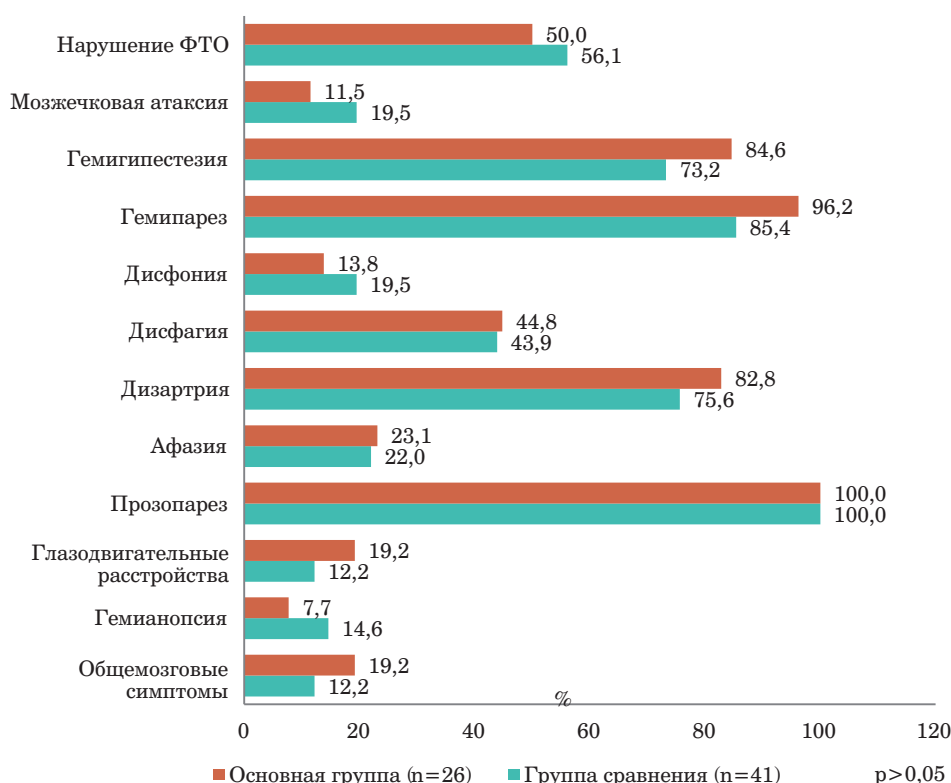


Рис. 1. Вид и частота неврологических симптомов у пациентов групп сравнения (основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ; p – использован точный критерий Фишера)

Fig. 1. Type and frequency of neurological symptoms in patients in the comparison groups (the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in whose treatment Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS; p – Fisher's exact test was used)

Оценка неврологического статуса пациентов обеих групп при поступлении в стационар (рис. 1) показала, что наиболее частыми очаговыми симптомами явились речевые нарушения в виде афазии, дизартрии, глазодвигательные нарушения, центральный прозопарез и гемипарез, проводниковые расстройства чувствительности и нарушение мочеиспускания центрального генеза. Общемозговая симптоматика наиболее часто проявлялась угнетением уровня сознания.

В течение периода наблюдения среди пациентов основной группы зафиксировано 2 (7,7 %) летальных исхода. Аналогичный показатель в группе сравнения составил 3 (7,3 %).

Представленные показатели указывают на то, что сравниваемые группы были сопоставимы по наиболее важным для течения и исхода инсульта параметрам.

В течение периода наблюдения среди пациентов основной группы зафиксировано 2 (7,7 %)

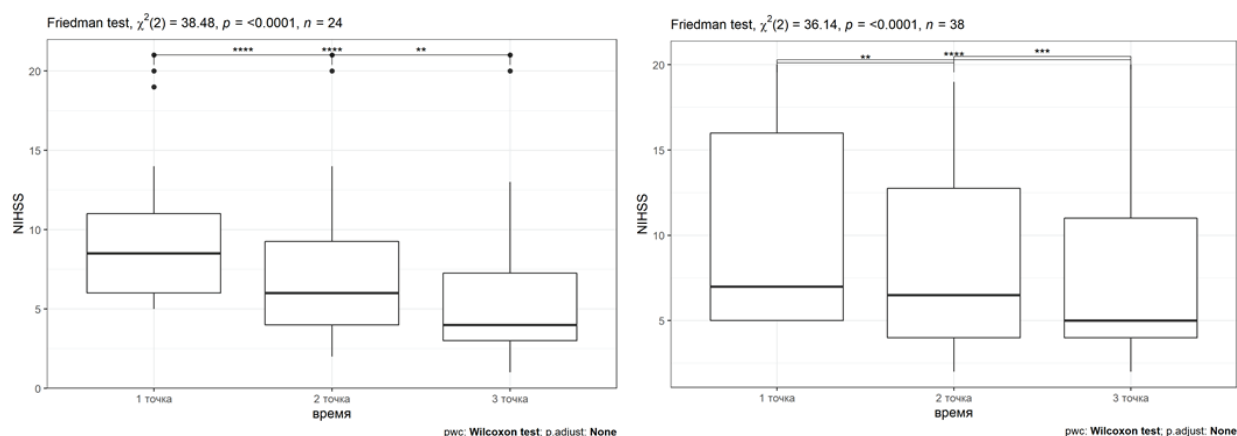
летальных исхода. Аналогичный показатель в группе сравнения составил 3 (7,3 %). Представленные показатели указывают на то, что сравниваемые группы были сопоставимы по наиболее важным для течения и исхода инсульта параметрам.

Сравнительный анализ клинических и функциональных исходов у пациентов с применением стандартной терапии и терапии с использованием Глибенкламида. Анализ динамики показателей тяжести неврологического дефицита и функциональных нарушений по неврологическим шкалам проведен для пациентов, выживших к окончанию периода наблюдения: в основной группе – 24 человека, в группе сравнения – 38.

Исходя из полученных данных было установлено, что спустя 7 и далее – 14/21 – суток с момента включения пациентов в исследование тяжесть инсульта по шкале NIHSS в основной группе пациентов уменьшилась на 3 и 2 (все-

го 5) баллов соответственно, тогда как в группе сравнения – на 0 и 2 (всего 2) балла соответственно (рис. 2).

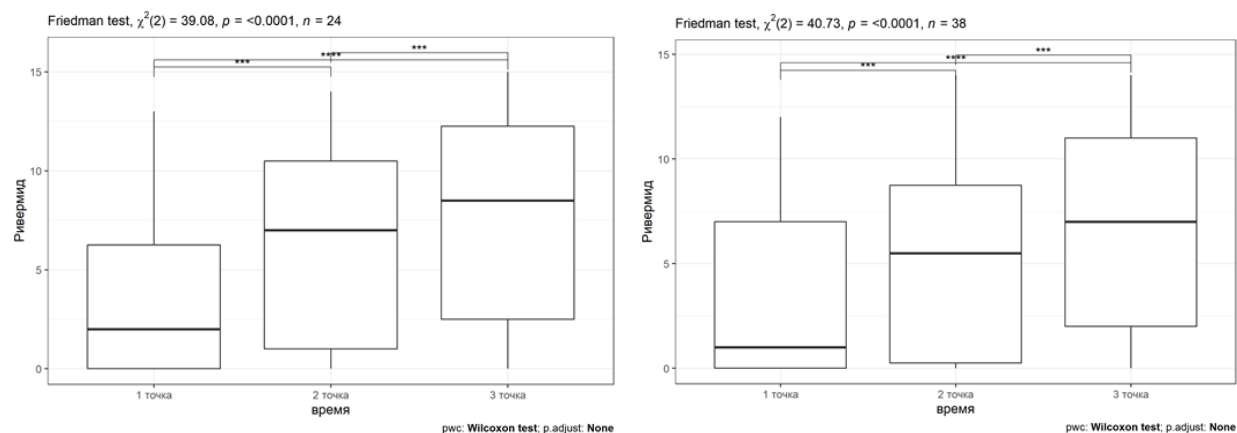
Показатель индекса мобильности Ривермид ко 2-й и 3-й точкам наблюдения (рис. 3) в основной группе нарастал на 5 и 2 (всего 7) баллов, а



Точка исследования	Основная группа (n=24), Ме (Q1–Q3)	Группа сравнения (n=38), Ме (Q1–Q3)
1 (1-е сутки)	9 [6–11]	7 [5–16]
2 (7-е сутки)	6 [4–9,2]	7 [4–12,8]
3 (14/21-е сутки)	4 [3–7,2]	5 [4–11]

Рис. 2. Динамика тяжести инсульта по шкале NIHSS (выжившие пациенты) (p – использован критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста использован критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения; основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ; Ме – медиана; Q1–Q3 – межквартильный интервал)

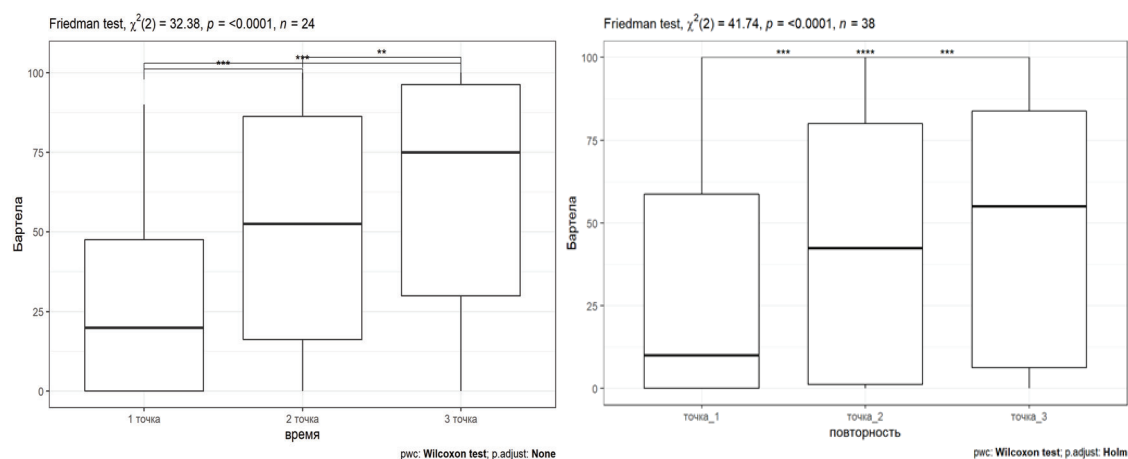
Fig. 2. Dynamics of stroke severity according to the NIHSS scale (surviving patients) (p – Friedman test was used, Wilcoxon test with Holm correction for multiple comparisons was used as a post-hoc test; the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in the treatment of whom Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS; Me – median; Q1–Q3 – interquartile range)



Точка исследования	Основная группа (n=24), Ме (Q1–Q3)	Группа сравнения (n=38), Ме (Q1–Q3)
1 (1-е сутки)	2 [0–6,2]	1 [0–7]
2 (7-е сутки)	7 [1–10,5]	6 [0,2–8,8]
3 (14/21-е сутки)	9 [2,5–12,2]	7 [2–11]

Рис. 3. Динамика индекса мобильности Ривермид (выжившие пациенты) (p – использован критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста использован критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения; основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ; Ме – медиана; Q1–Q3 – межквартильный интервал)

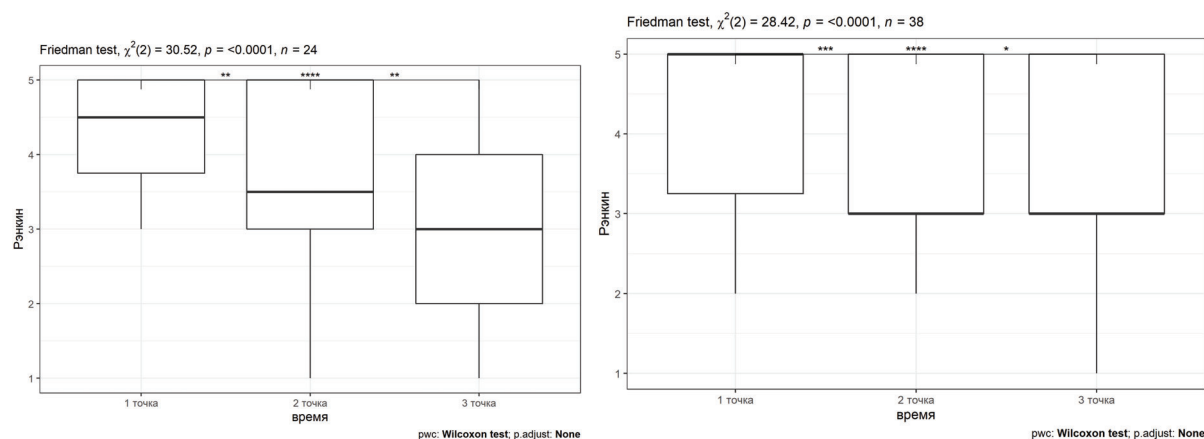
Fig. 3. Rivermead mobility index dynamics (surviving patients) (p – Friedman test was used, Wilcoxon test with Holm correction for multiple comparisons was used as a post-hoc test; the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in the treatment of whom Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS; Me – median; Q1–Q3 – interquartile range)



Точка исследования	Основная группа (n=24), Me (Q1-Q3)	Группа сравнения (n=38), Me (Q1-Q3)
1 (1-е сутки)	20 [0-47,5]	10 [0-58,8]
2 (7-е сутки)	53 [16,2-86,2]	43 [1,2-80]
3 (14/21-е сутки)	75 [30-96,2]	55 [6,2-83,8]

Рис. 4. Динамика индекса Бартел (выжившие пациенты) (p – использован критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста использован критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения; основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ; Me – медиана; Q1-Q3 – межквартильный интервал)

Fig. 4. Dynamics of the Barthel index (surviving patients) (p – Friedman test was used, Wilcoxon test with Holm correction for multiple comparisons was used as a post-hoc test; the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in the treatment of whom Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS; Me – median; Q1-Q3 – interquartile range)



Точка исследования	Основная группа (n=24), Me (Q1-Q3)	Группа сравнения (n=38), Me (Q1-Q3)
1 (1-е сутки)	5 [4-5]	5 [3-5]
2 (7-е сутки)	4 [3-5]	3 [3-5]
3 (14/21-е сутки)	3 [2-4]	3 [3-5]

Рис. 5. Динамика модифицированной шкалы Рэнкина (выжившие пациенты) (p – использован критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста использован критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения; основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ; Me – медиана; Q1-Q3 – межквартильный интервал)

Fig. 5. Dynamics of the modified Rankin scale (surviving patients) (p – Friedman test was used, Wilcoxon test with Holm correction for multiple comparisons was used as a post-hoc test; the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in the treatment of whom Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS; Me – median; Q1-Q3 – interquartile range)

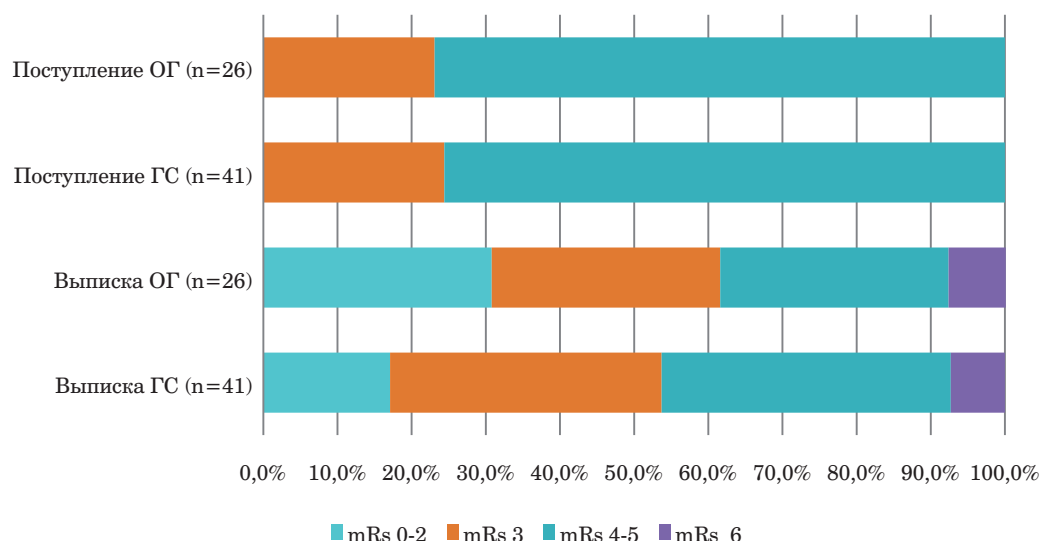
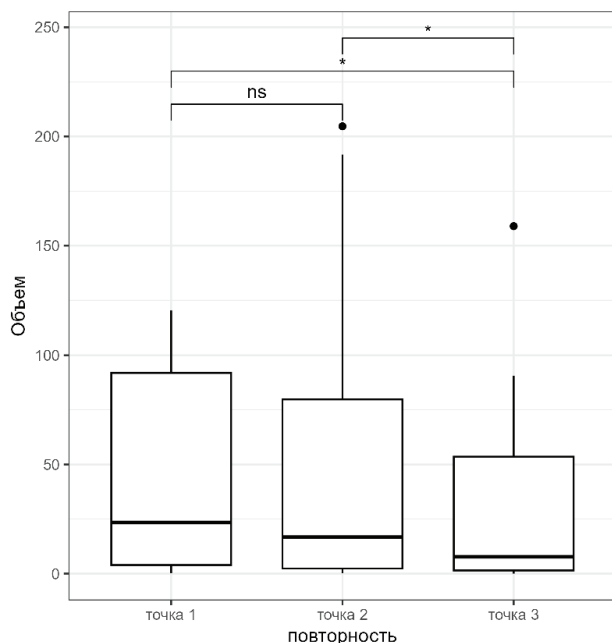


Рис. 6. Динамика доли инвалидизированных и неинвалидизированных пациентов в группах сравнения за период госпитализации (ОГ – основная группа пациентов, в лечении которых был использован Глибенкламид; ГС – группа сравнения, получавшая стандартное лечение ишемического инсульта (учтены все пациенты, в том числе случаи лечения с летальным исходом); mRs – модифицированная шкала Рэнкина)

Fig. 6. Dynamics of the proportion of disabled and non-disabled patients in the comparison groups during the period of hospitalization (MG – main group of patients treated with Glibenclamide; CG – comparison group receiving standard treatment for ischemic stroke (all patients, including fatal cases, were included); mRs – modified Rankin scale)

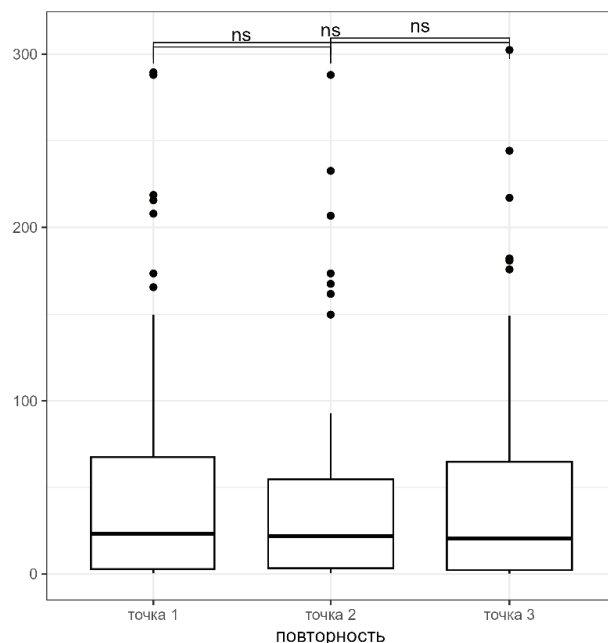
А Основная группа

Friedman test, $\chi^2(2) = 10.81$, $p = 0.0045$, $n = 24$



В Группа сравнения

Friedman test, $\chi^2(2) = 0.96$, $p = 0.62$, $n = 38$



pwc: Wilcoxon test; p.adjust: None

Рис. 7. Динамика величины, отражающей объем инфаркта мозга по данным МРТ с использованием режима диффузно-взвешенных изображений у выживших пациентов (p – использован критерий Фридмана, в качестве post-hoc-теста использован критерий Уилкоксона с поправкой Хольма на множественные сравнения; основная группа – пациенты с сочетанием ИИ и СД II типа, в лечении которых использовался Глибенкламид; группа сравнения – пациенты, получавшие стандартное лечение ИИ)

Fig. 7. Dynamics of the value reflecting the volume of cerebral infarction according to MRI data using the diffusion-weighted imaging mode in surviving patients (p – Friedman test was used, Wilcoxon test with Holm correction for multiple comparisons was used as a post-hoc test; the main group – patients with a combination of IS and type II diabetes, in the treatment of whom Glibenclamide was used; the comparison group – patients who received standard treatment for IS)

в группе сравнения – на 5 и 1 (всего 6) баллов соответственно. Стоит подчеркнуть, что медиана показателя шкалы Ривермид в основной группе пациентов, достигнутая к окончанию наблюдения, – 9 баллов – соответствует возможностям пациентов выходить за пределы квартиры и оценивается в регистрах инсульта как предиктор благоприятного прогноза по физической реабилитации.

Показатель уровня повседневной активности Бартел спустя 7 и далее – 14/21 – суток

с момента включения пациентов в исследование (рис. 4) в основной группе увеличивался на 33 и 22 (всего 53) балла, а в группе сравнения – на 33 и 12 (всего 45) баллов соответственно. Динамика индекса Бартел суммарно за время исследования была выше в основной группе – 55 баллов, тогда как в группе сравнения – 45 баллов (рис. 4). Важно, что медиана оценки по шкале Бартел пациентов основной группы при выписке свидетельствовала об умеренном уровне зависимости в повседневной жизни

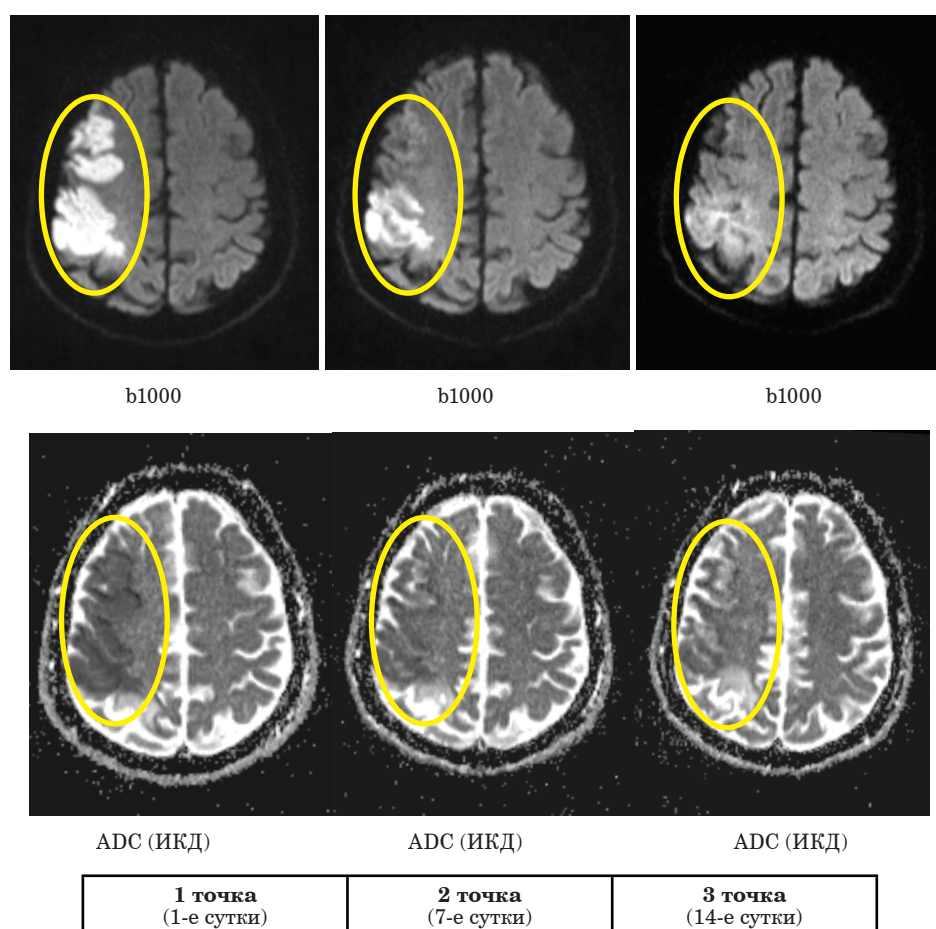


Рис. 8. Динамика размеров зоны ишемии за период госпитализации у пациента, в лечении которого был использован Глибенкламид. Наблюдается прогрессивное уменьшение размеров инфаркта мозга за весь период госпитализации (здесь и далее b1000 – значение b-фактора ($b=1000 \text{ см/мм}^2$), используемое при проведении МРТ с использованием режима диффузионно-взвешенных (ДВ) изображений для подавления сигнала от неподвижных молекул воды и подчеркивания диффузии движущихся молекул, является стандартным для получения ДВ-изображений и позволяет оценить диффузионные свойства ткани; ИКД – кажущийся коэффициент диффузии (измеряемый коэффициент диффузии) – количественный показатель, который измеряет степень свободного движения молекул воды в тканях и рассчитывается с помощью ДВ-МРТ (DWI); используется для оценки патологических состояний, таких как инсульт, поскольку изменения в движении воды коррелируют с изменениями в клеточной структуре)

Fig. 8. Dynamics of the ischemic zone size during hospitalization in a patient treated with Glibenclamide. A progressive decrease in the size of the cerebral infarction is observed throughout the entire hospitalization period (hereafter b1000 is the b-factor value ($b=1000 \text{ sm/mm}^2$) used in diffusion-weighted imaging (DWI) to suppress the signal from stationary water molecules and emphasize the diffusion of moving molecules. It is a standard for obtaining DWI images and allows for the assessment of tissue diffusion properties; ADC – Apparent Diffusion Coefficient, is a quantitative indicator that measures the degree of free movement of water molecules in tissues and is calculated using DWI; it is used to assess pathological conditions such as stroke, since changes in water movement correlate with changes in cellular structure)

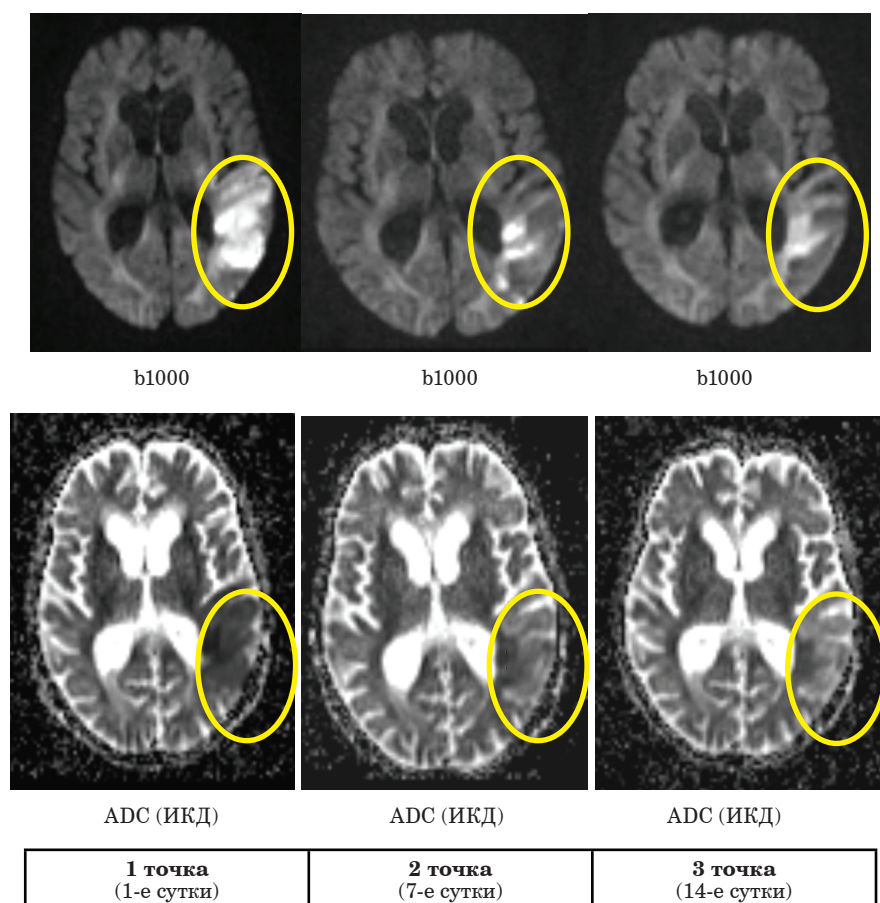


Рис. 9. Динамика размеров зоны ишемии за период госпитализации у пациента, получавшего стандартную терапию инсульта. Несмотря на положительную динамику к 7-м суткам наблюдения, к окончанию периода госпитализации отмечается отрицательная динамика в виде нарастания зоны ишемического повреждения

Fig. 9. Dynamics of ischemic zone size during hospitalization in a patient receiving standard stroke therapy. Despite positive dynamics by the 7th day of observation, negative dynamics are observed by the end of hospitalization, as the ischemic damage zone increases

(61–90 баллов), а в группе сравнения – о выраженной зависимости (21–60 баллов).

Показатель утраты дееспособности по mRS у большинства пациентов обеих групп при включении в исследование соответствовал тяжелой и среднетяжелой степени. В дальнейшем, спустя 7 дней и далее – к 14/21-м – суткам, отмечено его снижение в основной группе на 1 и 1 (всего 2) балла, а в группе сравнения – на 2 и 0 (всего 2) балла соответственно, что отражает равнозначную положительную динамику в группах ($p > 0,05$).

Между тем относительный показатель количества функционально независимых к окончанию исследования пациентов в основной группе пациентов достиг 30,8 % ($n=8$), а в группе сравнения – 17,1 % ($n=7$) ($p=0,19$) (рис. 6).

Проведенная в трех точках наблюдения оценка изменения объема ишемического по-

вреждения (медианы) у пациентов основной группы ($n=24$) и группы сравнения ($n=38$) выявила отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$) между ними в начале исследования – 23,4 [3,9–91,9] см³ в основной группе и 23,2 [2,8–67,5] см³ в группе сравнения. Спустя 7 дней в основной группе пациентов наблюдалось уменьшение размеров зоны инфаркта мозга с 23,4 [3,9–91,9] до 16,7 [2,3–79,8] см³ ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – с 23,2 [2,8–67,5] до 21,8 [3,3–54,7] см³ соответственно ($p > 0,05$). К окончанию периода наблюдения в основной группе пациентов отмечено уменьшение объема зоны ишемии еще в 2 раза по сравнению с 7-ми сутками – с 16,7 [2,3–79,8] до 7,7 [1,4–53,6] см³ ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения динамика была незначительной – с 21,8 [3,3–54,7] до 20,5 [2,2–64,8] см³ ($p > 0,05$) (рис. 7).

Измеренная в относительных величинах разница между начальным и достигнутым к окончанию исследования объемом ишемии по данным МРТ в основной группе составила 67,1 % ($p < 0,05$). В группе сравнения аналогичный показатель составил 11,6 % ($p > 0,05$).

Результаты МРТ, отражающие динамику величины объема ишемических изменений в веществе головного мозга к окончанию исследования у пациента, в лечении которого использовался Глибенкламид, и пациента, получавшего стандартную терапию инсульта, приведены на рис. 8; 9.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования выявили ряд особенностей нелакунарного ИИ у лиц с СД II типа. Так, среди пациентов с сочетанием указанных заболеваний преобладали женщины, что согласуется с представленными в литературе данными [22]. Несмотря на то, что авторами других работ говорится о преобладании по частоте у пациентов с нелакунарным ИИ атеротромботического подтипа ИИ [23, 24], среди пациентов исследуемой группы наиболее распространенным стал инсульт неустановленной этиологии или криптогенный инсульт. Вторым по частоте явился кардиоэмболический подтип инсульта, тогда как атеротромботический вариант стал наиболее редким.

Клинические симптомы ИИ у лиц с СД II типа в нашей работе наиболее часто были представлены двигательными нарушениями в виде центральных прозопареза, гемипареза и дизартрии, а также проводниковых чувствительных расстройств по церебральному типу, что согласуется с результатами ранее проведенных работ. При этом, по мнению ряда исследователей, преобладание двигательного дефицита в виде парезов и дизартрии могут быть обусловлены частым наличием у лиц с СД небольших двусторонних поражений мозга, вовлекающих пирамидные кортико-ядерные тракты [5, 25, 26]. Наиболее часто очаги ишемии в нашем исследовании выявлялись в бассейне кровоснабжения внутренней сонной артерии, что согласуется с результатами и других работ [26].

И хотя рядом авторов показано, что к 7-м суткам от дебюта нелакунарного ИИ отмеча-

ется увлечение размеров инфаркта головного мозга, а к 21-м суткам эти размеры в зависимости от подтипа ИИ либо не меняются, либо увеличиваются [27, 28], в нашей работе у пациентов с СД II типа, получавших стандартную терапию ИИ, объем ишемического повреждения мозга (медианный показатель) к 7-м и далее – к 14/21 – суткам (в зависимости от тяжести ИИ) не нарастал и даже несколько уменьшился – на 11,6 % за весь период наблюдения.

Кроме этого, результаты нашего исследования, подтвердили общепризнанный факт того, что наличие СД II типа негативно влияет на исходы ИИ [12, 13, 15, 17]. В группе стандартного лечения функциональной независимости по mRs к окончанию исследования достигли лишь 17,1 % пациентов, а медианные показатели индекса мобильности Ривермид (7 баллов) и индекса повседневной активности Бартел (55 баллов) указывали на преобладание к окончанию периода наблюдения лиц с выраженной зависимостью в повседневной жизни, а также лиц с неблагоприятным прогнозом по физической реабилитации.

Наряду с этим, включение нами в состав стандартной терапии инсульта Глибенкламида, продемонстрировавшего в других исследованиях свою эффективность в борьбе с отеком головного мозга [29], способствовало не только значимому уменьшению размеров первоначальной, обусловленной цитотоксическим отеком в острой фазе инсульта, зоны инфаркта головного мозга на протяжении всего периода наблюдения (на 67,1 %), но и улучшению неврологических и функциональных исходов ИИ. И хотя предыдущие исследования продемонстрировали наличие более высокой частоты гипогликемических состояний у пациентов с ишемическим инсультом, получавших Глибенкламид, среди пациентов с сочетанием ИИ и СД II типа аналогичного влияния Глибенкламида на частоту гипогликемий выявлено не было, что, наряду с эффективностью препарата, демонстрирует и его безопасность для исследуемой когорты пациентов.

Заключение

Результаты проведенной работы продемонстрировали позитивное влияние Глибенкла-

мида на неврологические и функциональные исходы в остром периоде «большого» (нелакунарного) ишемического инсульта в когорте пациентов с сахарным диабетом II типа.

Эти данные подтверждаются изменением тяжести инсульта по шкале NIHSS к окончанию срока лечения на 5 баллов; достижением показателя индекса мобильности Ривермид 9 баллов, что отражает способность пациентов выходить за пределы квартиры; нарастанием индекса повседневной активности Бартел до 75 баллов, что соответствует умеренной зависимости в повседневной жизни; увеличением относительного количества функционально независимых пациентов до 30,8 %. В группе стандартного лечения тяжесть инсульта по шкале NIHSS снизилась только на 2 балла. Показатель индекса мобильности Ривермид достиг лишь 7 баллов. Уровень повседневной активности Бартел увеличился только до 55 баллов, что соответствует выраженной зависимости в повседневной жизни. При этом относительное количество функционально независимых пациентов достигло лишь 17,1 %.

Различия динамики размеров ишемического повреждения головного мозга по результатам МРТ (67,1 % в группе с применением Глибенкламида и 11,6 % в группе стандартного лечения) соответствовали динамике клинических данных.

Полученные данные свидетельствуют о пользе применения Глибенкламида у пациентов с нелакунарным ИИ и СД II типа для прогноза восстановления нарушенных функций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 10th ed. 2021.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study. Seattle, WA: IHME; 2024.
3. Bell D. S. H., 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. PMID: 32442554.
4. Mohammedi K., Fauchier L., Quignot N., Khachatryan A., Banon T., Kapnang R., Kikuchi K., Ren H., Massien C., Vigié L., Larsen S., Sibon I. Incidence of stroke, subsequent clinical outcomes and health care resource utilization in people with type 2 diabetes: a real-world database study in France: “INSIST” study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):183. Doi: 10.1186/s12933-024-02257-4. PMID: 38812009; PMCID: PMC11137927.
5. Maida C. D., Daidone M., Pacinella G., Norrito R. L., Pinto A., Tuttolomondo A. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2397. Doi: 10.3390/ijms23042397. PMID: 35216512; PMCID: PMC8877605.
6. Echouffo-Tcheugui J. B., Xu H., Matsouaka R. A., Xian Y., Schwamm L. H., Smith E. E., Bhatt D. L., Hernandez A. F., Heidenreich P. A., Fonarow G. C. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *Eur Heart J.* 2018;39(25):2376–2386. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy036. PMID: 29438515; PMCID: PMC6031049.
7. Rayamajhi P., Khadka J., Bhattarai P., Bohaju A., Adhikari A., Mandal D. Diabetes Mellitus among Patients with Acute Ischemic Stroke Admitted to the Department of Medicine in a Tertiary Care Center. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2024;62(269):17–20. Doi: 10.31729/jnma.8394. PMID: 38410015; PMCID: PMC10924502.
8. Bell D. S. H., 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. PMID: 32442554.
9. Homoud B., Alhakami A., Almalki M., Shaheen M., Althubaiti A., AlKhathaami A., Khatri I. A. The association of diabetes with ischemic stroke and transient ischemic attacks in a tertiary center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2020;40(6):449–455. Doi: 10.5144/0256-4947.2020.449. PMID: 33307739; PMCID: PMC7733642.
10. Yoshida Y., Chen Z., Fonseca V. A., Mauvais-Jarvis F. Sex Differences in Cardiovascular Risk Associated With Prediabetes and Undiagnosed Diabetes. *Am J Prev Med.* 2023;65(5):854–862. Doi: 10.1016/j.amepre.2023.05.011. PMID: 37192710.
11. Zhang L., Li X., Wolfe C. D. A., O'Connell M. D. L., Wang Y. Diabetes As an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Ischemic Stroke Patients: An Updated Meta-Analysis. *Neuroepidemiology.* 2021;55(6):427–435. Doi: 10.1159/000519327. PMID: 34673640.
12. Echouffo-Tcheugui J. B., Xu H., Matsouaka R. A., Xian Y., Schwamm L. H., Smith E. E., Bhatt D. L., Hernandez A. F., Heidenreich P. A., Fonarow G. C. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *Eur Heart J.*

- 2018;39(25):2376–2386. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy036. PMID: 29438515; PMCID: PMC6031049.
13. Masrur S., Cox M., Bhatt D. L., Smith E. E., Ellrodt G., Fonarow G. C., Schwamm L. 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. PMID: 26408015; PMCID: PMC4845108.
 14. Kristensen F. P. B., Svane H. M. L., Laugesen K., Al-Mashhadi S. K., Christensen D. H., Sørensen H. T., Skajaa N. Risk of mortality and recurrence after first-time stroke among patients with type 2 diabetes: A Danish nationwide cohort study. *Eur Stroke J.* 2024;(14):23969873241260956. Doi: 10.1177/23969873241260956. PMID: 38877709.
 15. Mohammadi K., Fauchier L., Quignot N., Khachatryan A., Banon T., Kapnang R., Kikuchi K., Ren H., Massien C., Vigie L., Larsen S., Sibon I. Incidence of stroke, subsequent clinical outcomes and health care resource utilization in people with type 2 diabetes: a real-world database study in France: “INSIST” study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):183. Doi: 10.1186/s12933-024-02257-4. PMID: 38812009; PMCID: PMC11137927.
 16. Chaturvedi P., Singh A. K., Tiwari V., Thacker A. K. Diabetes mellitus type 2 impedes functional recovery, neuroplasticity and quality of life after stroke. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(2):1035–1041. Doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_884_19. PMID: 32318463; PMCID: PMC7114068.
 17. Hsieh M. T., Hsieh C. Y., Yang T. H., Sung S. F., Hsieh Y. C., Lee C. W., Lin C. J., Chen Y. W., Lin K. H., Sung P. S., Tang C. W., Chu H. J., Tsai K. C., Chou C. L., Lin C. H., Wei C. Y., Chen T. Y., Yan S. Y., Chen P. L., Hsiao C. Y., Chan L., Huang Y. C., Liu H. M., Tang S. C., Lee I. H., Lien L. M., Chiou H. Y., Lee J. T., Jeng J. S. Associations of diabetes status and glucose measures with outcomes after endovascular therapy in patients with acute ischemic stroke: an analysis of the nationwide TREAT-AIS registry. *Front Neurol.* 2024;(15):1351150. Doi: 10.3389/fneur.2024.1351150. PMID: 38813247; PMCID: PMC11135283.
 18. Cao C., Wang T. B., Hu H., Han Y., Zhang X., Wang Y. Relationship between glycated hemoglobin levels and three-month outcomes in acute ischemic stroke patients with or without diabetes: a prospective Korean cohort study. *BMC Neurol.* 2024;24(1):85. Doi: 10.1186/s12883-024-03581-8. PMID: 38433248; PMCID: PMC10910674.
 19. Echouffo-Tcheugui J. B., Xu H., Matsouaka R. A., Xian Y., Schwamm L. H., Smith E. E., Bhatt D. L., Hernandez A. F., Heidenreich P. A., Fonarow G. C. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *Eur Heart J.* 2018;39(25):2376–2386. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy036. PMID: 29438515; PMCID: PMC6031049.
 20. Lau L. H., Lew J., Borschmann K., Thijs V., Ekinci E. I. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019;10(3):780–792. Doi: 10.1111/jdi.12932. PMID: 30220102; PMCID: PMC6497593.
 21. Stokum J. A., Shim B., Negoita S., Tsybalyuk N., Tsybalyuk O., Ivanova S., Keledjian K., Bryan J., Blaustein M. P., Jha R. M., Kahle K. T., Gerzanich V., Simard J. M. Cation flux through SUR1-TRPM4 and NCX1 in astrocyte endfeet induces water influx through AQP4 and brain swelling after ischemic stroke. *Sci Signal.* 2023;16(788):eadd6364. Doi: 10.1126/scisignal.add6364. PMID: 37279286; PMCID: PMC10369355.
 22. Kannel W. B., McGee D. L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA.* 1979;241(19):2035–2038. Doi: 10.1001/jama.241.19.2035. PMID: 430798.
 23. Гудкова В. В., Усанова Е. В., Стаховская Л. В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению // *Лечебное дело.* 2013. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-i-insult-ot-patofiziologicheskikh-mehanizmov-povrezhdeniya-k-obosnovannomu-lecheniyu> (дата обращения: 19.05.2025). [Gudkova V. V., Usanova E. V., and Stakhovskaya L. V. Diabetes Mellitus and Stroke: From Pathophysiological Mechanisms of Damage to Evidence-Based Treatment. *Medical Affairs.* 2013;(4). (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-i-insult-ot-patofiziologicheskikh-mehanizmov-povrezhdeniya-k-obosnovannomu-lecheniyu> [Accessed 19 May 2025]].
 24. Tuttolomondo A., Pinto A., Salemi G., Di Raimondo D., Di Sciacca R., Fernandez P., Ragonese P., Savettieri G., Licata G. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18(2):152–157. Doi: 10.1016/j.numecd.2007.02.003. PMID: 17702553.
 25. Megherbi S. E., Milan C., Minier D., Couvreur G., Osseby G. V., Tilling K., Di Carlo A., Inzitari D., Wolfe C. D., Moreau T., Giroud M. European BIOMED Study of Stroke Care Group. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke.* 2003;34(3):688–694. Doi: 10.1161/01.STR.0000057975.15221.40. PMID: 12624292.
 26. Коценко Ю. И. Нейровизуализационные характеристики церебрального ишемического инсульта у больных сахарным диабетом // *Университетская клиника.* 2022. № 3 (44). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyrovizualizatsionnye-harakteristiki-tserebralnogo-ishemicheskogo-insulta-u-bolnyh-saharnym-diabetom> (дата обращения: 19.05.2025). [Kotsenko Yu. I. Neuroimaging Characteristics of Cerebral Ischemic Stroke in Patients with Diabetes Mellitus. *University Clinic.* 2022;(3(44)). (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyrovizualizatsionnye-harakteristiki-tserebralnogo-ishemicheskogo-insulta-u-bolnyh-saharnym-diabetom> [Accessed 19 May 2025]].
 27. Кротенкова М. В., Суслин А. С., Танащян М. М., Коновалов Р. Н., Брюхов В. В. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта // *Анналы клин. и эксперим. неврологии.* 2009. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diffuzionno-vzveshennaya-mrt-i-mrt-perfuziya-v-ostrom-periodo-ishemicheskogo-insulta> (дата обращения: 19.05.2025). [Krotenkova M. V., Suslin A. S., Tanashyan M. M., Kononov R. N., Bryukhov V. V. Diffusion-weighted MRI and MRI perfusion in the acute period of ischemic stroke. and let's experiment. *neurology.* 2009;(4). (In Russ.). Available from: [Accessed 19 May 2025]].
 28. Изучение возможностей магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта / В. Н. Диомидова, М. А. Федоров, Л. П. Мигушкина, А. С. Мельникова // *Дневник казанской мед. школы.* 2016. № 2(12). С. 24–28. [Diomidova V. N., Fedorov M. A., Migushkina L. P., Melnikova A. S. Study of the possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke. *Diary of the Kazan Medical School.* 2016;(2(12)):24–28. (In Russ.). EDN: WNCXCR.
 29. Jha R. M., Rani A., Desai S. M., Raikwar S., Mihaljevic S., Munoz-Casabella A., Kochanek P. M., Catapano J., Winkler E., Citerio G., Hemphill J. C., Kimberly W. T., Narayan R., Sahuquillo J., Sheth K. N., Simard J. M. Sulfonylurea Receptor 1 in Central Nervous System Injury: An Updated Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11899. Doi: 10.3390/ijms222111899. PMID: 34769328; PMCID: PMC8584331.

Сведения об авторах

Ольга Владимировна Петухова – врач-невролог Городской больницы № 40 Курортного района (г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия);

Станислав Николаевич Янишевский – доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии с клиникой Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Сергей Григорьевич Щербак – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Городской больницы № 40 Курортного района (г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия); заведующий кафедрой последипломного медицинского образования медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Россия);

Андрей Михайлович Сарана – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного медицинского образования, директор Медицинского инсти-

тута Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Россия);

Станислав Вячеславович Макаренко – начальник Городского организационно-методического отдела по медицинской реабилитации Городской больницы № 40 Курортного района (г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия); ассистент кафедры последипломного медицинского образования Медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Россия);

Денис Геннадиевич Павлов – кандидат медицинских наук, заведующий рентгеновским отделением, врач-рентгенолог Городской больницы № 40 Курортного района (г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия);

Олег Сергеевич Попов – специалист Городской больницы № 40 Курортного района (г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия); младший научный сотрудник Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Olga V. Petukhova – Neurologist, City Hospital No. 40 of Kurortniy District (Sestroretsk, St. Petersburg, Russia);

Yanishevsky Stanislav N. – Dr. of Sci. (Med.), Head at the Research Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation, Professor at the Department of Neurology, Almazov National Research Medical Center (St. Petersburg, Russia);

Sergey G. Scherbak – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Chief Physician, City Hospital No. 40 of Kurortniy District (Sestroretsk, St. Petersburg, Russia); Head at the Postgraduate Medical Education Chair, Medical Faculty, St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russia);

Andrey M. Sarana – Cand. of Sci. (Med.), Associated Professor at the Department of Postgraduate Medical Education, Director at the Medical Institute, St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russia);

Stanislav V. Makarenko – Head at the City Organizational and Methodological Department for Medical Rehabilitation, City Hospital No. 40 of Kurortniy District (Sestroretsk, St. Petersburg, Russia); Assistant at the Department of Postgraduate Medical Education, Medical Institute, St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russia);

Denis G. Pavlov – Cand. of Sci. (Med.), Head at the X-ray Department, Radiologist, City Hospital No. 40 of Kurortniy District (Sestroretsk, St. Petersburg, Russia);

Oleg S. Popov – Specialist, City Hospital No. 40 of Kurortniy District (Sestroretsk, St. Petersburg, Russia); Junior Researcher at the Medical Faculty, St. Petersburg State University (St. Petersburg, Russia).

Поступила в редакцию 02.07.2025

Поступила после рецензирования 09.08.2025

Принята к публикации 10.09.2025

Received 02.07.2025

Revised 09.08.2025

Accepted 10.09.2025