

Огляди літератури

УДК 616.15-005

Макаренко А.Н., Федулова Л.В., Мартышина А.Ю., Солодовникова Ю.А.
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ И ГИПЕРТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ
ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, г. Киев

Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова, г. Москва

Геморрагический инсульт является наиболее тяжелым видом инсульта. Обзор посвящен значению гипергликемии, гипербилирубинемии и гипертермии в течении этой патологии. Показана прямая корреляция между выраженностью гипергликемии, лихорадки, высоким уровнем билирубина в крови и плохим прогнозом у больных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: инсульт, гипергликемия, гипербилирубинемия, гипертермия, аневризма.

Инсульт – это клинический синдром, характеризующийся быстро возникшими жалобами и/или симптомами утраты очаговых мозговых и иногда общемозговых функций, с симптомами, длящимися дольше 24 часов или приводящими к смерти без иной явной причины, кроме сосудистой патологии (Hatanо, 1976). Данное определение включает только инсульты, возникшие вследствие инфаркта мозга, первичного внутримозгового кровоизлияния (ПВМК), внутрижелудочкового кровоизлияния и большинства случаев субарахноидального кровоизлияния (САК), но оно не включает субдуральное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние (ВМК) или инфаркт мозга, вызванный инфекцией или опухолью.

Существует два основных типа инсульта: ишемический, возникающий при нарушении кровообращения в сосудах (тромбоз сосудов мозга) и геморрагический, происходящий вследствие нарушения проницаемости или целостности сосудов (кровоизлияние в мозг, под оболочку и в желудочки мозга) [38].

Выделяют два типа геморрагического инсульта: субарахноидальный и внутримозговой (интрацеребральный).

Геморрагический инсульт, т.е. кровоизлияние в мозг представляет собой осложнение гипертонической болезни и чаще всего возникает у людей в возрасте 45-60 лет. Это наиболее тяжёлый вид инсульта, являющийся крайним проявлением вызывающих его заболеваний. Как правило, геморрагический инсульт развивается у пациентов с повышенным артериальным давлением, и чаще всего на фоне гипертонического криза. Кроме того, в анамнезе у больных с ГИ обычно присутствует церебральный атеросклероз, артериальная симптоматическая гипертония, заболевания крови и др. Предвестники заболевания (чувство жара, усиление головной боли, нарушение зрения) бывают редко. Обычно данная форма инсульта развивается внезапно, в дневное время, чаще всего на фоне эмоцио-

нального или физического перенапряжения [39].

При внутримозговом кровоизлиянии, происходит кровоизлияние в вещество головного мозга, в результате разрыва патологически изменённых стенок церебральных сосудов или диapedеза. Смертность от внутримозговых кровоизлияний достигает 40 %. Эта форма занимает второе место по частоте и распространённости среди инсультов (после ишемического), опережая, в свою очередь, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. Гипертония является основной причиной этого типа кровоизлияния.

В структуре общей смертности инсульт занимает третье место, а среди всех причин инвалидизации - первое. На долю гипертонивных внутримозговых кровоизлияний приходится 10% острых нарушений мозгового кровообращения. Летальность при геморрагическом инсульте составляет 40-50%, а инвалидизация достигает 75%. Заболевание имеет социальный характер, поскольку распространено среди трудоспособного населения (рис.1, 2) [35,36].

При субарахноидальном кровоизлиянии происходит разрыв аневризм, как правило, локализующихся в области артерио-венозного круга головного мозга. Кровь попадает в пространство, расположенное в области основания черепа, происходит постепенное его заполнение. Реже причиной развития такого нарушения служат гипертоническая болезнь, геморрагические синдромы, др. заболеваний.

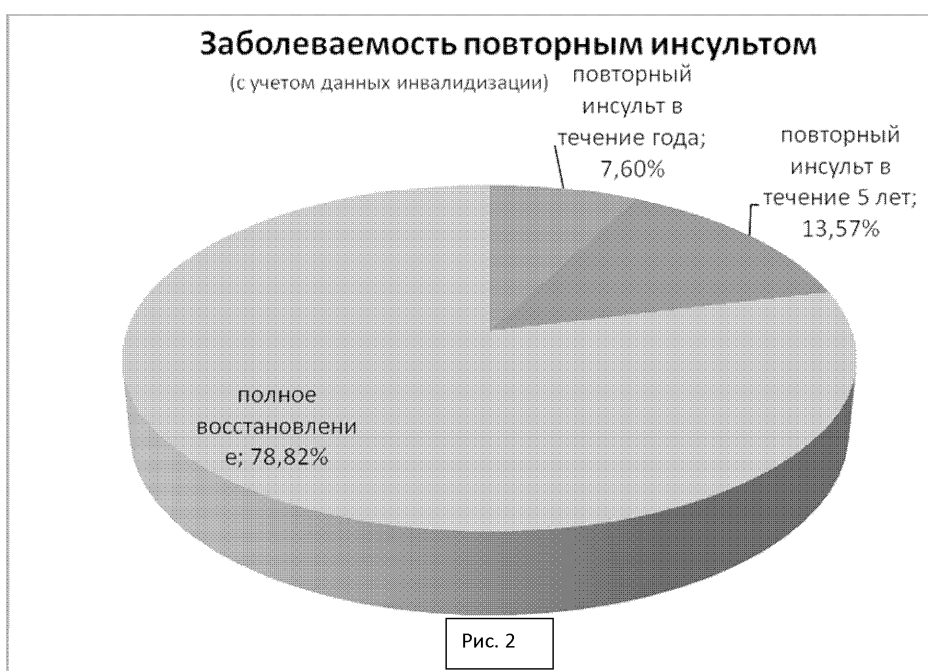
Аневризма сосудов головного мозга (внутричерепная аневризма) – небольшое образование мозговых кровеносных сосудов, которое быстро увеличивается в размерах. Происходит выпячивание стенки артерии вследствие её истончения или растяжения, которые развиваются в течение нескольких лет. Выпуклый участок оказывает давление на нерв или прилегающие ткани мозга, но основную опасность представляет разрыв аневризмы, при котором кровь из разорванного сосуда попадает в мозговую ткань.

Через несколько минут она может пропитать и сдавить вещество мозга, что приведет к его отеку и гибели [40].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (WHO), каждый год 15 миллионов человек в мире переносят инсульт, из них 5 миллионов умирают и ещё 5 миллионов остаются инвалидами. Установлено, что высокое кровяное давление провоцирует развитие более 12,7 миллионов инсультов по всему миру. В Европе ежегодно регистрируется около 650 тыс. смертей от инсульта, а России ежегодно инсультом заболевает около 1,1 млн. человек и смертность составляет примерно 505 тыс. человек. В Москве же количество больных с инсультом более 20 лет держится на отметке 36 тыс. пациентов в год [33].

Только 10% больных, перенесших инсульт, восстанавливаются в полном объеме, а у 25%

больных профессиональные и социальные навыки восстанавливаются с сопутствующими незначительными нарушениями. 40% больных испытывают нарушения средней и тяжелой степени и требуют особого ухода. И более 10% больных требуют долгосрочного ухода. Если 15% умирают вскоре после развития инсульта, то у 37,5% пациентов с геморрагическим инсультом смерть наступает в течение 30 дней. Хотя доля субарахноидального кровоизлияния составляет всего 7% от всех случаев инсульта, эта форма является самым опасным вариантом ОНМК, смертность от которой составляет более 50%. Из оставшихся в живых больных примерно половина станет инвалидами. 14% больных, перенесших инсульт или ТИА, подвержены повторному инсульту в течение года и около 25% больных заболеют повторным инсультом в течение 5 лет (рис.1, 2) [34].



С учетом данных, представленных на диаграммах выше, можно сказать, что из всех пациентов, перенесших геморрагический инсульт, полностью восстанавливается и возвращается к профессиональной деятельности лишь 10,6% больных.

Зачастую инсульт осложняется различными заболеваниями, а в отдаленном периоде характеризуется развитием последствий. Все осложнения инсульта можно условно разделить на ближайшие и отсроченные.

К осложнениям относят, в частности, развитие:

- Повышения внутричерепного давления (в результате нарушения циркуляции цереброспинальной жидкости);
- Эпилептических припадков (при возникновении инсульта на границе белого и серого вещества головного мозга);
- Инфаркта миокарда (результат влияния многих патогенетических факторов, в т.ч. гормонов надпочечников);
- Аритмий (в результате повышения уровня некоторых гормонов, нарушения минерального обмена организма);
- Язвенной болезни желудка (которая может осложняться желудочным кровотечением, перфорацией или пенетрацией в соседние органы);
- Инфекций мочевыводящих путей (вследствие нарушения функции тазовых органов, при постоянной катетеризации мочевого пузыря);
- Пневмоний (в результате попадания желудочного содержимого в легкие при рвоте, нарушении глотания или потери сознания, при длительной иммобилизации больного);
- Сепсиса (осложнения инфекционного заболевания у больного на фоне сниженной резистентности организма);
- Нарушения питания (нарушенное глотание, развитие бессознательного состояния);
- Пролежней (результат плохого ухода или глубокого нарушения питания тканей при обширных инсультах);
- Менингоэнцефалита (в результате реактивации латентной вирусной нейроинфекции).

К последствиям относят:

- Тромбозы глубоких вен нижних конечностей (развиваются у больных в восстановительном периоде после длительного ограничения подвижности);
- Тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА), как осложнение тромбоза нижних конечностей;
- Депрессивные состояния (разной степени выраженности практически у всех пациентов и реконвалесцентов);
- Контрактуры (нарушения подвижности

в суставах, причиной которых является длительная неподвижность индивида);

- Двигательные нарушения и их последствия (восстановление функций при параличе возможно даже в тяжелых случаях; процесс занимает от 2-х месяцев до года);
- Речевые нарушения (успешное восстановление речи возможно при желании больного заниматься с логопедом);
- Снижение памяти и интеллекта (сосудистая деменция, требующая длительного лечения препаратами, улучшающими обмен веществ и кровоснабжение мозга);
- Нарушение работы печени (развитие гипергликемии, гипербилирубинемии) [37].

Помимо этого, у пациентов с острым инсультом обнаружили NAFLD (неалкогольную жировую болезнь печени) в 103 случаях из 200 (London Health Sciences Centre, Canada, 2011). NAFLD – это накопление липидов в тканях печени, которое может индуцировать воспаление или жировую инфильтрацию печени. Это заболевание связано, в основном, с резистентностью организма к инсулину (сахарный диабет 2 типа) и метаболическим синдромом. Наиболее острые формы NAFLD рассматриваются в качестве одной из причин цирроза печени неизвестной этиологии. Цирроз печени, в свою очередь, является поздней стадией развития наиболее серьезных заболеваний печени и характеризуется воспалением, фиброзом и повреждением мембраны, предохраняющей организм от интоксикации различными химическими веществами. При циррозе печени ацетальдегид провоцирует фиброз, стимулируя отложение коллагена звёздчатыми клетками печени. При этом, НАДФН⁺-оксидаза и цитохром P-450 2E1 осуществляют формирование ацетальдегид-белковых аддуктов в поврежденной клеточной мембране.

Рассмотрим подробнее некоторые аспекты данной проблемы, которые вызывают всё более пристальное внимание неврологов.

Гипергликемия (увеличение уровня глюкозы в плазме крови выше 8 ммоль/л при разовом исследовании или при постоянном мониторинговании – свыше 6,7 ммоль/л) отмечается примерно у 43% больных с острым инсультом. Из них примерно у 25% больных был поставлен диагноз сахарного диабета ранее, до развития ОНМК, а у других 25% пациентов установлено повышение уровня гликолизированного гемоглобина (HbA_{1c}). Эти данные свидетельствуют в пользу того, что у второй группы пациентов высокий уровень глюкозы в крови отмечали ещё до инсульта, определяемый как «латентный диабет». Однако у 50% больных с гипергликемией уровень HbA_{1c} был нормальным. Таким образом, гипергликемия возникла в процессе развития и непосредственно связана с инсультом, являясь стресс-индуцированной патологической

реакцией.

Гипергликемия вследствие инсульта сочетается с плохим прогнозом. Причина этого состоит в следующем - более тяжелые инсульты ведут к более выраженной гипергликемии, т.о. гипергликемия является четким и непосредственным маркером тяжелого инсульта. Увеличение смертности и заболеваемости, сочетающееся с гипергликемией, может также вызываться развитием микро- или макрососудистых осложнений ранее диагностированного или латентного диабета.

По мнению исследователей, длительная гипергликемия, определяемая при сахарном диабете, не оказывает влияния на возникновение внутримозговых кровоизлияний. У пациентов с мозговым кровоизлиянием возросший уровень свободных катехоламинов может приводить к увеличению уровня глюкозы в крови. Таким образом, гипергликемия является эпифеноменом кровоизлияния, а не его причиной.

В отличие от диабета, наиболее значительным фактором развития гипергликемии у пациентов является тяжесть внутримозгового кровоизлияния (ICH), которая оценивается по размерам гематомы или другим факторам тяжести заболевания.

В соответствии с мета-анализом (Capes et al., 2001), гипергликемия не связана с высокой смертностью больных по данным нескорректированного анализа ICH как с диабетом, так и без него. В ходе исследований было обнаружено, что гипергликемия не оказывала влияния на объем и рост очага внутримозговых кровоизлияний, двух главных предвестников исхода внутримозгового кровоизлияния. Другие исследования, изучая смертность больных, показали независимый эффект от уровня глюкозы даже после корректировки по объему или другим маркерам очага ICH внутримозгового кровоизлияния. Эти более поздние результаты говорят о том, что глюкоза оказывает влияние на прогноз внутримозгового кровоизлияния [1-6].

По результатам проведенных исследований острая травма мозга может привести к системной реакции на стресс, который объясняет высокую частоту развития гипергликемии после субарахноидального кровоизлияния (САК) у пациентов, не имевших в анамнезе сахарного диабета. Повышенный уровень Hunt-Hess, прием биологически активных добавок, пожилой возраст и сахарный диабет были предвестниками гипергликемии, отражая существенную связь между степенью неврологических повреждений при ОНМК, развитием нарушений функций и гипергликемией. Гипергликемия является одним из проявлений глобального гомеостатического расстройства после САК, в т.ч. синдрома системного воспалительного ответа, нестабильности вегетативной нервной системы, гипоталамо-гипофизарной дисфункции и нейрогенной сердечно-лёгочной травмы. Необходимость мони-

торинга уровня глюкозы у больных связана со снижением внутричерепного давления, продолжительного проведения ИВЛ, длительного пребывания больного в стационаре, применением сосудосуживающих препаратов, развитием несахарного диабета в критическом состоянии у нейрохирургических больных, прооперированных вследствие ОНМК и находящихся в отделении интенсивной терапии [7-12].

Гипербилирубинемия. Билирубин является природным антиоксидантом. Во многих нейронаучных исследованиях была описана U-образная связь между уровнем билирубина и сердечно-сосудистым риском: риск цереброваскулярных заболеваний и инсульта высок как при низких, так и при высоких уровнях билирубина в сыворотке крови пациентов. Однако, ранее не было установлено подтверждающей связи между высоким уровнем билирубина в сыворотке и ранней смертностью больных с геморрагическим инсультом. Патологические основы повышения уровня билирубина и высокой смертности больных, страдающих геморрагическим инсультом, изучены недостаточно, но эта связь может быть частично объяснена тесными взаимоотношениями между дисфункцией печени и нарушениями практически всех основных показателей гемостаза, которые нарушаются вследствие развития гематомы [15-17].

Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема, и его избыточное образование отражает выделение гемоксигеназы-1 в ответ на развитие окислительного (оксидативного) стресса при различных заболеваниях. Для оценки роли билирубина в качестве маркера окислительного стресса в случаях повреждения головного мозга были измерены концентрации билирубина в сыворотке крови у больных с геморрагическим инсультом. Изучались уровни общего билирубина в сыворотке у 20 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием с сопутствующим симптоматическим вазоспазмом и у 23 пациентов с верифицированным внутримозговым кровоизлиянием. При этом, концентрации общего билирубина измерялись ежедневно в течение 14 дней. Уровень билирубина в сыворотке был значительно повышен на ранних этапах развития ОНМК у больных обеих групп. Кроме того, транзиторное повышение данного показателя наблюдалось за день до проявления клинических симптомов вазоспазма после САК. Билирубин, является сильным антиоксидантом, образуясь и поступая в кровь больных с геморрагическим инсультом, отражает интенсивность развития окислительного стресса. Т.о. концентрация билирубина в плазме крови может служить маркером окислительного стресса при геморрагическом инсульте [13].

Следует учитывать, что некоторые вещества спинномозговой жидкости потенциально также могут вызывать вазоспазм у больных с острым

инсультом. Среди них необходимо назвать гемоглобин, билирубин, пероксидированные липиды и продукты окисления билирубина.

Основываясь на предыдущих исследованиях на крысах (Joseph Clark), была изучена роль каждого из указанных веществ у 12 пациентов с острым геморрагическим инсультом. В течение 10 дней несколько пациентов перенесли вторичный церебральный вазоспазм, при том в крови больных были обнаружены повышенные уровни билирубина и значительно более высокие уровни продуктов его окисления. У одного из 12 пациентов, у которого был повышен уровень билирубина, а уровень продуктов его окисления не превышал допустимой нормы, прогноз заболевания оказался фатальным.

Повышение уровня билирубина индуцирует синтез и выделение в кровь значительного количества продуктов его окисления. Т.о., обнаруженная корреляция между повышенными уровнями продуктов окисления, билирубина и окислительным стрессом является важным прогностическим критерием в ОНМК [14].

Гипертермия или температура тела $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ является частым симптомом у пациентов с САК, а также у нейрокритических пациентов в критическом состоянии. У пациентов с мозговой травмой гипертермия приводит к увеличению отека головного мозга и внутричерепного давления, обострению течения ишемической травмы, значительному уменьшению артерио-венозной разницы по кислороду (отражающей соотношение потребления кислорода в мозговой ткани), а также к снижению уровня сознания. Лихорадка после развития САК достоверно ассоциируется с повышением риска развития симптоматического вазоспазма с последующим неблагоприятным исходом (от развития умеренной или тяжелой инвалидности до смерти) в течение 3 месяцев. Воспаление лёгких, инфекции мочевыводящих путей, катетер-ассоциированную бактериемию, инфекции верхних дыхательных путей, менингит можно определить и выявить этиологический инфекционный агент примерно у 75% лихорадящих больных с САК. Это означает, что причина гипертермии может быть центрального или нейрогенного генеза. В исследовании лихорадки у больных с САК в Медицинском Центре Колумбийского Университета факторы риска включали низкую степень проходимости сосудов, объем скопившейся внутричерепной крови, инфаркт мозга и пневмонию. Лихорадка являлась общим симптомом синдрома системного воспалительного ответа, который, как было выяснено, оказывает прогностически неблагоприятный исход у больных с САК [18-24].

Исследования развития гипертермии у пациентов с САК выявили аналогичные изменения в организме больных при инфекционной основе развития лихорадки. Некоторые исследования показали, что температура у пациентов с САК связана с неблагоприятным клиническим исхо-

дом, результаты другого исследования показывают, что развитие гипертермии связано с наличием крови в желудочках мозга или большим количеством крови в субарахноидальном пространстве [30, 31].

Развитие гипертермии является общим симптомом у больных с острым инсультом и травматической болезнью мозга, коррелирует с неблагоприятным исходом у этих пациентов, хотя прямой причинно-следственной связи установлено не было. Влияние температуры на течение заболевания у пациентов оценивалось с учетом тяжести заболевания, диагноза, возраста и сопутствующих осложнений. Установлено, в частности, что лихорадка тесно связана с такими показателями как: увеличение продолжительности интенсивной терапии и пребывания в отделении, а также высоким уровнем смертности и общим неблагоприятным исходом. Эти данные согласуются с мета-анализом (Hajatetal., 2000) и сосредоточены на смертности от инсульта и смертности пациентов в целом. Расширенный анализ Hajat позволил оценить значение взаимосвязи между повышенной температурой и результатами во всем диапазоне неврологических повреждений, включая инсульт и его значимость относительно клинических, функциональных и экономических измерений.

Существует убедительная аргументация относительно прямого воздействия повышенной температуры на неврологический исход у больных с черепно-мозговой травмой. На уровне ЦНС повышение температуры приводит к:

- повышению уровней возбуждающих аминокислот (глутамат, дофамин), свободных радикалов, молочной кислоты и пирувата;
- увеличению ишемической деполяризации клеточных мембран;
- повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера
- нарушениям основных клеточных функций;
- снижению стабильности цитоскелета, разрушению отдельных внутриклеточных ультраструктур.

Перечисленные нарушения приводят к развитию отека мозга и, возможно, снижению церебрального перфузионного давления и больших объемов ишемических повреждений. В отличие от черепно-мозговой травмы при ишемическом инсульте, САК, внутримозговом кровоизлиянии, некоторых заболеваниях сердца глобальное ишемическое повреждение зависит от повышения температуры [25-29].

У пациентов с САК в течение 7 суток измерялись показатели изменения среднесуточной Т (макс.), которые составили $1,15^{\circ}\text{C}$ (в диапазоне от $0,04^{\circ}$ до $2,74^{\circ}\text{C}$). Самыми сильными предикторами лихорадки были низкие уровни Hunt-Hess и внутрижелудочковое кровоизлияние. После расчета прогностических базовых результатов было установлено, что ежедневное повышение Т (макс.) связано с повышенным риском смерти пациентов или тяжестью инвалидности ($\text{MRS} \geq 4$, $\text{OR } 3.0^{\circ}\text{C}$, 95% ДИ от 1.6 до 5.8), сни-

жением самостоятельности в IADLs (OR 2.6°, 95% ДИ от 1,2 до 5,6) и когнитивными нарушениями (OR 2.5°, 95% ДИ от 1,2 до 5,1 все $p \leq 0,02$)

Развитие гипертермии в течение первых 10 дней после САК определено авторами, как предиктор неблагоприятного клинического исхода и внутрижелудочкового кровоизлияния, и связана с повышенной смертностью, значительным уровнем инвалидности и когнитивными нарушениями среди выживших [32].

К сожалению, в изученной литературе информации по сочетанию данных факторов обнаружено не было. Тем не менее, данные, полученные методом статистического анализа, свидетельствуют о том, что у пациентов с геморрагическим инсультом наблюдается корреляция рассмотренных показателей. Было установлено, что сочетание гипертермии, гипербилирубинемии и гипергликемии существенно повышает риск летального исхода заболевания.

Таким образом, у больных с острым инсультом наблюдаются изменения целого ряда гомеостатических параметров организма. К ним можно отнести развитие нарушений функций различных органов и систем организма, изменение характера метаболических процессов. Среди рассмотренных наиболее значимые показатели, которые коренным образом влияют на течение инсульта и его исход, следует назвать: увеличение концентрации глюкозы и билирубина в крови (гипергликемия и гипербилирубинемия) и повышение температуры (гипертермия). Сочетание этих показателей в значительной мере повышает риск летального исхода заболевания у пациентов.

Список сокращений:

- ПВМК – первичное внутримозговое кровоизлияние
- САК – субарахноидальное кровоизлияние
- ВМК – внутримозговое кровоизлияние
- WHO – World Health Organization (Всемирная Организация Здравоохранения)
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ГИ – геморрагический инсульт
- ТЭЛА – тромбэмболия легочной артерии
- HbA_{1c} – гликолизированный гемоглобин
- ICH – intracerebralhemorrhage (внутримозговое кровоизлияние)
- ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
- IADL – instrumental activity of daily living (инструментальная активность повседневной жизни)
- MRS - Magnetic Resonance Spectroscopy (магнитно-резонансная спектроскопия)
- OR – Odds Ratio(отношение шансов)
- ДИ – доверительный интервал
- NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease (неалкогольная жировая болезнь печени)

Литература

1. Fogelholm R. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebralhaemorrhage: a population based study / R. Fogelholm, K. Murros, A. Rissanen // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – V. 76, №3. – P. 349-353.

2. Passero S. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage / S. Passero, G. Ciacci, M. Ulivelli / Neurology. – 2003. – V.61, №10. – P. 1351-1356.

3. Capes S.E. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S.E. Capes D. Hunt, K. Malmberg [et al.] // Stroke. – 2001. – V. 32, №10. – P. 2426-2432.

4. Davis S.M. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage / S.M. Davis, J. Broderick, M. Hennerici [et al.] // Neurology. – 2006. – V. 66, №8. – P. 1175-1181.

5. Schwarz S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebralhemorrhage / S. Schwarz, K. Hafner, A. Aschoff [et al.] // Neurology. – 2000. – V. 54, №2. – P. 354-361.

6. Kimura K. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage / K. Kimura, Y. Iguchi, T. Inoue [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2007. – V. 255, №1-2. – P. 90-94.

7. Wartenberg K.E. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management / E. Katja Wartenberg, Stephan A. Mayer. – 2006. – 100 p.

8. Frontera J.A. Hyperglycemia after subarachnoidhemorrhage: predictors, associated complications, and impact on outcome / J.A. Frontera, A. Fernandez, J. Claassen [et al.] // Stroke. – 2006. – V. 37. – P. 199–203.

9. Allport L.E. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia / L.E. Allport, K.S. Butcher, T.A. Baird [et al.] // Stroke. – 2004. – V. 35. – P. 1886-1891.

10. Macmillan C.S. Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: Time for active management? / C.S. Macmillan, I.S. Grant, P.J. Andrews // Intensive Care Med. – 2002. – V.28. – P. 1012–1023.

11. Van den Berghe G. Insulin therapy protects thecentral and peripheral nervous care system of intensive care patients / G. Van den Berghe, K. Schoonheydt, P. Becx [et al.] // Neurology. – 2005. – V.64. – P. 1348–1353.

12. Van den Berghe G. Intensive insulin therapy in the critically ill patients / G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 345. – P. 1359–1367.

13. Dohi K. Transient elevation of serum bilirubin (a heme oxygenase-1 metabolite) level in hemorrhagic stroke: bilirubin is a marker of oxidant stress / K. Dohi, Y. Mochizuki, K. Satoh // Acta Neurochir. – 2003. – V.86. – P. 247-249.

14. Morgan C. Molecule Linked to Secondary Stroke / C. Morgan, K. Wagner, E. Dulaney [et al.] // National Institutes of Health and the Neuroscience Institute in Cincinnati. – 2005. -95 p.

15. Troughton J.A. Bilirubin and coronary heart disease risk in the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) / J.A. Troughton, J.V. Woodside, I.S. Young [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2007. – V. 14. – P. 79-84.

16. Djoussé L. Total serum bilirubin and risk of cardiovascular disease in the Framingham offspring study / L. Djoussé, D. Levy, L.A. Cupples [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2001. – V. 7. – P. 1196-1200.

17. Perlestein T.S. Serum total bilirubin level, prevalent stroke, and stroke outcomes: NHANES 1999–2004 / T.S. Perlestein, R.L. Pandey, M.A. Creager // Am. J. Med. – 2008. – V. 121. – P. 781–788.

18. Oliveira-Filho J. Fever in subarachnoid hemorrhage. Relationship to vasospasm and outcome / J. Oliveira-Filho, M.A. Ezzeddine, A.Z. Segal [et al.] // Neurology. – 2001. – V. 56. – P. 1299–1304.

19. Commichau C. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit / C. Commichau, N. Scarmeas, S.A. Mayer // Neurology. – 2003. – V. 60. – P. 837-841.

20. Stocchetti N. Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury / N. Stocchetti, A. Protti, M. Latuada [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – V. 76. – P. 1135-1139.

21. Rossi S. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage / S. Rossi, E. Roncati Zanier, I. Mauri [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – V. 71. – P. 448-454.

22. Ginsberg M.D. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern / M.D. Ginsberg, R. Busto // Stroke. – 1998. – V. 29. – P. 529–534.

23. Mayer S.A. Fever after subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on outcome / S.A. Mayer, K.T. Kreiter, D. Huddleston [et al.] // Crit. Care Med. – 2003. – V. 31. – P. 204-210.

24. Yoshimoto Y. Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage / Y. Yoshimoto, Y. Tanaka, K. Hoya // Stroke. – 2001. – V. 32. – P. 1989-1993.

25. Hajat C. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients / C. Hajat, S. Hajat, P. Sharma [et al.] // Stroke. – 2000. – V. 31. – P. 410–414.

26. Morimoto T. Hyperthermia enhances spectrin breakdown in transient focal cerebral ischemia / T. Morimoto, M.D. Ginsberg, W.D. Dietrich [et al.] // Brain Res. – 1997. – V.746. – P. 43–51.

27. Baena R.C. Hyperthermia delayed by 24 hours aggravates neuronal damage in rat hippocampus following global ischemia /

- R.C. Baena, R. Busto, W.D. Dietrich [et al.] // Neurology. – 1997. – V. 48. – P. 768-773.
28. Schwarz S. Incidence and prognostic significance off ever following intracerebral hemorrhage / S. Schwarz, K. Hafner, A. Aschoff [et al.] // Neurology. – 2000. – V.54. – P. 354-361.
29. David M. Greer. Impact of Fever on Outcome in Patients With Stroke and Neurologic Injury. A Comprehensive Meta-Analysis / David M. Greer, Susan E. Funk, Nancy L. Reaven // Stroke. – 2008. – V. 39. – P. 3029-3035.
30. Fernandez A. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome / A. Fernandez, J.M. Schmidt, J. Claassen // Neurology. – 2007. – V. 68. – P. 1013-1019.
31. Sanne M. Fever After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Relation With Extent of Hydrocephalus and Amount of Extravasated Blood / M. Sanne, D. Mees, J.A. Merel Luitse [et al.] // Stroke. – 2008. – V. 39. – P. 2141-2143.
32. Fernandez A. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome / A. Fernandez, J.M. Schmidt, J. Claassen [et al.] // Neurology. – 2007. – V.68, №13. – P. 1013-1019.
33. The Internet Stroke Center – Stroke Statistics. – 2006 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>
34. The University Hospital – Stroke Statistics [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.theuniversityhospital.com/stroke/stats.htm>.
35. VenArt-Swiss сосудистая клиника: Инсульт – современное состояние проблемы. (<http://www.venart-swiss.ru>).
36. Крылов В.В. Хирургическое лечение геморрагического инсульта мозжечка / Крылов В.В., Дашьян В.Г., Мурашко А.А., Буров С.А. // Нейрохирургия. - 2008.- №2.- С. 14-24.
37. МедСпутник – Осложнения после инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medsputnik.ru/index/publication/pid/1393>
38. Патронаж.Ру – Виды инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.patronage.ru/insult/i_types.html
39. Причины, виды и симптомы инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.ayzdorov.ru/lechenie_insytl_chno.php
40. Реабилитационный центр IMCKlinikenKoeln – Виды инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://neuroreha.ru/ishemicheskij-insult/info/vidy-insulta/>

Реферат

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ, ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ ТА ГІПЕРТЕРМІЇ НА ПРОТІКАННЯ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Макаренко О.М., Федулова Л.В., Мартишина А.Ю., Солодовникова Ю.А.

Ключові слова: інсульт, гіперглікемія, гіпербілірубінемія, гіпертермія, аневризма.

Геморагічний інсульт є найбільш важким видом інсульту. Огляд присвячений значенню гіперглікемії, гіпербілірубінемії та гіпертермії у протіканні цієї патології. Показана пряма кореляція між вираженістю гіперглікемії, лихоманки, високим рівнем білірубину в крові та поганим прогнозом у хворих з геморагічним інсультом.

Summary

THE INFLUENCE OF HYPERGLYCEMIA, HYPERBILIRUBINEMIA AND HYPERTHERMIA ON THE COURSE OF HEMORRHAGIC STROKE

Makarenko A.N., Fedulova L.V., Martishina A.Y., Solodovnikova Y.A.

Keywords: stroke, hyperglycemia, hyperbilirubinemia, hyperthermia, aneurysm.

Hemorrhagic stroke is the most severe type of stroke. Review is devoted to the value of hyperglycemia, hyperbilirubinemia and hyperthermia in a course of this pathology. Direct correlation between expression of hyperglycemia, fever, high level of bilirubin in blood and bad prognosis in patients with hemorrhagic stroke is shown.