

<sup>1</sup>Орлова А.С., <sup>1</sup>Силина Е.В., <sup>2</sup>Румянцева С.А., <sup>2</sup>Ступин В.А., <sup>1</sup>Меньшова Н.И., <sup>1</sup>Орлов В.А.,  
<sup>1</sup>Синельникова Т.Г., <sup>1</sup>Болевич С.Б.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»,  
 Москва, Россия

<sup>1</sup>119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2; <sup>2</sup>117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

## Особенности свободнорадикальных процессов у коморбидных больных с острым инсультом и транзиторной ишемической атакой

**Цель исследования** – изучение течения свободнорадикальных процессов (СРП) и роли расстройств гликолиза у больных с инсультом и транзиторной ишемической атакой (ТИА), развившимися на фоне нескольких сосудистых заболеваний (сосудистой коморбидности).

**Пациенты и методы.** В исследование включен 141 больной 28–94 лет (средний возраст – 65,48±13,44 года) с инсультом и ТИА, развившимися на фоне сосудистой коморбидности. Ишемический инсульт диагностирован у 87 (61,7%) больных, геморрагический – у 35 (24,8%), ТИА – у 19 (13,5%). В динамике оценивали неврологический и функциональный статус по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США, индексу Бартел, шкале Рэнкина. Исследование СРП в плазме крови проводили в динамике по кислородным и перекисно-липидным маркерам окислительного стресса. После выписки из стационара больных наблюдали в течение 6 мес – 6 лет. Оценивали выживаемость и частоту повторных сердечно-сосудистых событий.

**Результаты исследования.** У больных, перенесших инсульт, тяжесть сосудистой коморбидности коррелировала с ростом летальности, которая в течение 6 лет после выписки из стационара составила у больных с 4 сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) 42,9%, а с 1 ССЗ – 8,3%. Сосудистая коморбидность коррелировала с исходом заболевания. Подчеркнута роль гипергликемии в срыве адапционных процессов при инсульте. Низкий уровень малонового диальдегида (МДА) и высокая антиперекисная активность вторичной плазмы (АПА) у больных инсультом являются маркерами хорошего функционального восстановления на госпитальном этапе и снижения постинсультной летальности при длительном наблюдении.

**Заключение.** Инсульт и ТИА развиваются на фоне выраженной сосудистой коморбидности, предопределяющей тяжесть заболевания. Показатели СРП, коррелирующие с дизэнергетическими процессами, являются достоверными прогностическими маркерами как в остром, так и отдаленном периоде инсульта.

**Ключевые слова:** инсульт; транзиторная ишемическая атака; оксидантный стресс; свободные радикалы; гипергликемия; коморбидность.

**Контакты:** Екатерина Владимировна Силина; [silinaekaterina@mail.ru](mailto:silinaekaterina@mail.ru)

**Для ссылки:** Орлова АС, Силина ЕВ, Румянцева СА и др. Особенности свободнорадикальных процессов у коморбидных больных с острым инсультом и транзиторной ишемической атакой. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(спецвыпуск 2):34–41.

**Specific features of free radical processes in comorbid patients with acute stroke and transient ischemic attack**  
 Orlova A.S.<sup>1</sup>, Silina E.V.<sup>1</sup>, Rumyantseva S.A.<sup>2</sup>, Stupin V.A.<sup>2</sup>, Menshova N.I.<sup>1</sup>, Orlov V.A.<sup>1</sup>, Sinelnikova T.G.<sup>1</sup>, Bolevich S.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.N. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>1</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048; <sup>2</sup>1, Ostrovityanov St., Moscow 117997

**Objective:** to study the course of free radical processes (FRP) and the role of glycolytic disorders in patients with stroke and transient ischemic attack (TIA) developing in the presence of several vascular diseases (vascular comorbidity).

**Patients and methods.** The study enrolled 141 patients aged 28–94 years (mean age 65.48±13.44 years) with stroke and TIA developing in the presence of vascular comorbidity. Ischemic stroke was diagnosed in 87 (61.7%) patients, hemorrhagic stroke and TIA were in 35 (24.8%) and 19 (13.5%) patients, respectively. Their neurological and functional status was evaluated over time using the U.S. National Institute of Health stroke scale, the Barthel index, and the Rankin scale. Plasma FRP was investigated over time from the oxygen and lipid peroxide markers of oxidative stress. After hospital discharge, the patients were followed up for 6 months to 6 years. Survival and recurrent cardiovascular event rates were estimated.

**Results.** In the patients with prior stroke, the severity of vascular comorbidity correlated with the rise in death rates that within 6 years after hospital discharge were 42.9% and 8.3% in patients with 4 cardiovascular diseases (CVD) and 1 CVD, respectively. Vascular comorbidity correlated with the outcome of the disease. Emphasis was laid on the role of hyperglycemia in the breakdown of adaptive processes in stroke. The low level of malonic dialdehyde and the high antiperoxide activity of secondary plasma in the stroke patients are markers for good in-hospital functional recovery and reduced poststroke mortality rates during a long-term follow-up.

**Conclusion.** Stroke and TIA develop in the presence of obvious vascular comorbidity that predetermines the severity of the disease. The FRP values correlating with dysenergetic processes are significant prognostic markers in both acute and chronic stroke.

**Key words:** stroke; transient ischemic attack; oxidative stress; free radicals; hyperglycemia; comorbidity.

**Contact:** Ekaterina Vladimirovna Silina; [silinaekaterina@mail.ru](mailto:silinaekaterina@mail.ru)

**For reference:** Orlova AS, Silina EV, Rumyantseva SA, et al. Specific features of free radical processes in comorbid patients with acute stroke and transient ischemic attack. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014;(2S):34–41.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-34-41>

Инсульт занимает лидирующее положение среди цереброваскулярных заболеваний; летальность при инсульте составляет от 13 до 54%, причем в острой стадии она достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года после инсульта [1–3]. Приоритетной задачей практического здравоохранения является снижение заболеваемости и улучшение результатов лечения инсульта [1, 4–7]. Важную роль в решении этой задачи играют своевременное определение функционального исхода и реабилитационного потенциала у таких пациентов, а также долгосрочного прогноза, которые основаны на оценке клинических, инструментальных и лабораторных параметров и невозможны без фундаментальных знаний патогенеза заболевания.

Главным патофизиологическим звеном инсульта является церебральная ишемия/гипоксия, обусловленная

прекращением церебрального кровотока и сопровождающаяся снижением мощности как анаэробного, так и аэробного гликолиза. Совокупность расстройств энергосинтеза приводит к разбалансировке свободнорадикальных процессов (СРП), формируя патофизиологическую картину окислительного дисбаланса (окислительного стресса) [4, 8, 9].

Инсульт часто возникает на фоне комплекса сосудистых заболеваний (сосудистой коморбидности) [10]. Наличие таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как артериальная гипертензия (АГ), инфаркт миокарда (ИМ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения, сахарный диабет (СД), оказывает неблагоприятное влияние на течение инсульта, результаты его лечения и прогноз [8]. Роль СРП доказана при инсульте, СД, мерцательной аритмии (МА), ИБС и других заболеваниях [11, 12], однако

Таблица 1. Коморбидность у больных с инсультом и ТИА

Фооновые заболевания	ИИ (n=87)	ГИ (n=35)	ТИА (n=19)	p	Всего (n=141)
АГ	86 (98,9)	32 (91,4)	17 (89,5)	0,064	135 (95,7)
ИБС, кардиосклероз, стенокардия*	63 (72,4)	17 (48,6)	6 (31,6)	0,001	86 (60,9)
МА*	31 (35,6)	2 (5,7)	0	0,001	33 (23,4)
СД	23 (26,4)	6 (17,1)	4 (21,1)	0,530	33 (23,4)
Инсульт (ИМ/ГИ в анамнезе)*	25 (28,7)	1 (2,9)	0	0,001	26 (18,4)
ПИКС	20 (23,0)	3 (8,6)	2 (10,5)	0,114	25 (17,7)
<b>Коморбидность</b>					
АГ + ИБС, стенокардия*	63 (72,4)	16 (45,7)	6 (31,6)	0,001	85 (59,6)
АГ + МА*	31 (35,6)	2 (5,7)	0	0,001	33 (23,4)
АГ + ИБС, стенокардия + МА*	30 (34,5)	2 (5,7)	0	0,001	32 (22,7)
АГ + СД	23 (26,4)	5 (14,3)	4 (21,1)	0,344	32 (22,7)
АГ + ПИКС	20 (23,0)	2 (5,7)	2 (10,5)	0,052	24 (17,0)
АГ + ПИКС + МА	8 (9,1)	1 (2,9)	0	0,204	9 (6,4)
АГ + ПИКС + СД	8 (9,1)	1 (2,9)	2 (10,5)	0,445	11 (7,8)
АГ + ИБС + МА + СД	8 (9,1)	1 (2,9)	0	0,204	9 (6,4)
АГ + ИБС + МА + СД + ПИКС	3 (3,4)	1 (2,9)	0	0,714	4 (2,8)
ПИКС + СД	8 (9,1)	1 (2,9)	0	0,204	9 (6,4)
Итого*	79 (90,8)	20 (57,1)	6 (31,6)	0,001	105 (74,5)
<b>Контрольная группа (без коморбидности)</b>					
Только АГ*	8 (9,2)	15 (42,9)	13 (68,4)	0,001	36 (25,50)

**Примечание.** В скобках – процент больных (здесь и в табл. 2–4). \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ , здесь и в табл.3). ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

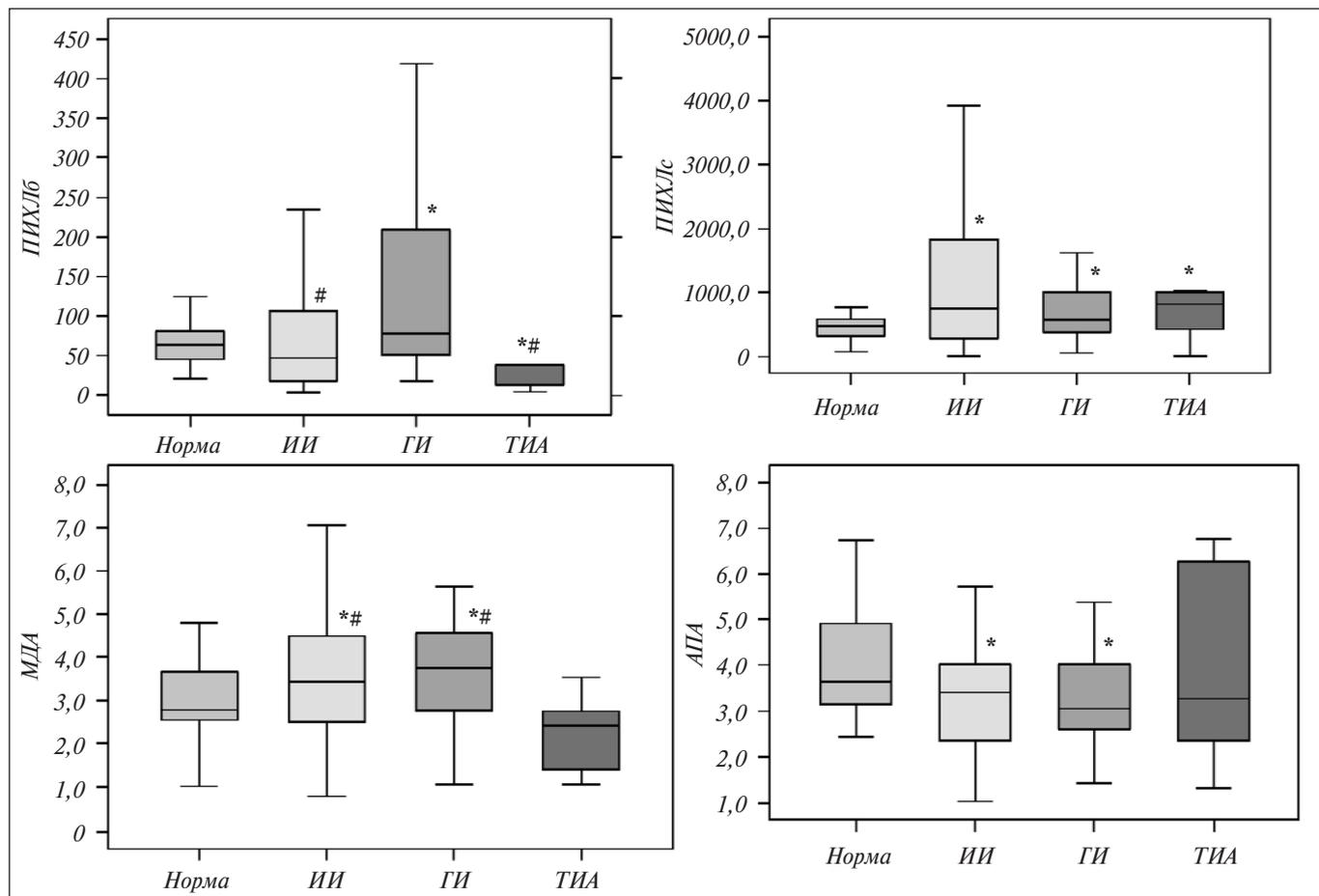


Рис. 1. Показатели СРП у пациентов с ИИ, ГИ и ТИА.

\* –  $p < 0,05$  – по сравнению с нормой (здесь и на рис. 2); # –  $p < 0,05$  – при сравнении групп больных

клинико-лабораторных исследований, посвященных изучению различных клинических и лабораторных аспектов течения СРП у пациентов с церебральным инсультом, развившимся на фоне сосудистой коморбидности различной степени тяжести, не проводилось, что и определило актуальность настоящего исследования.

**Цель** исследования – изучение течения СРП и роли расстройств гликолиза у больных с инсультом и транзиторной ишемической атакой (ТИА), развившимися на фоне сосудистой коморбидности, определение их прогностического значения в остром и отдаленном периоде.

**Пациенты и методы.** В исследование включен 141 больной с инсультом различной степени тяжести и ТИА в возрасте 28–94 лет (средний возраст –  $65,48 \pm 13,44$  года), в том числе 72 (51,1%) мужчины и 69 (48,9%) женщины. У 87 (61,7%) обследованных диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 35 (24,8%) – геморрагический (ГИ) и у 19 (13,5%) – ТИА. В 60,3% случаев инсульт развился у пациентов старше 65 лет, в 41,2% – старше 75 лет. ИИ был повторным у 25 (28,7%) из 87 пациентов, ГИ – у 1 (2,9%) из 35.

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом, госпитальном, этапе оценивали влияние сочетания ССЗ на течение и прогноз инсульта и ТИА. Группу сравнения составили пациенты (25,5%), имевшие до инсульта только АГ. У 24,8% больных выявлено 2 ССЗ, у 27,0% – 3, у 22,7%  $\geq 4$ .

Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование, включавшее изучение анамнеза и жалоб; мониторинг соматического состояния. Оценка неврологического статуса проводилась по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), функционального состояния и восстановления – по шкалам Рэнкина и индексу Бартел. Исследование СРП в плазме крови осуществляли в динамике по кислородным маркерам окислительного стресса – показателю интенсивности хемилюминесценции лейкоцитов базальному (ПИХЛб) и стимулированному зимозаном (ПИХЛс), а также перекисно-липидным маркерам – антиперекисной активности вторичной плазмы (АПА) и уровню малонового диальдегида (МДА). Контрольную группу составили 33 здоровых обследованных и донора.

После выписки из стационара больных наблюдали от 6 мес до 6 лет; удалось получить информацию о 45 (31,9%) из 141 больного. Методом телефонного интервью изучали выживаемость, частоту и исход повторных сердечно-сосудистых событий. Проведен неврологический и соматический осмотр выживших пациентов. При анализе катamnестических данных оценивали функциональные возможности пациентов по шкалам Рэнкина, NIHSS и индексу Бартел.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистического анализа данных Statistica 8.0 for Windows (StatSoft Inc., USA) и SPSS 15.0 с примене-

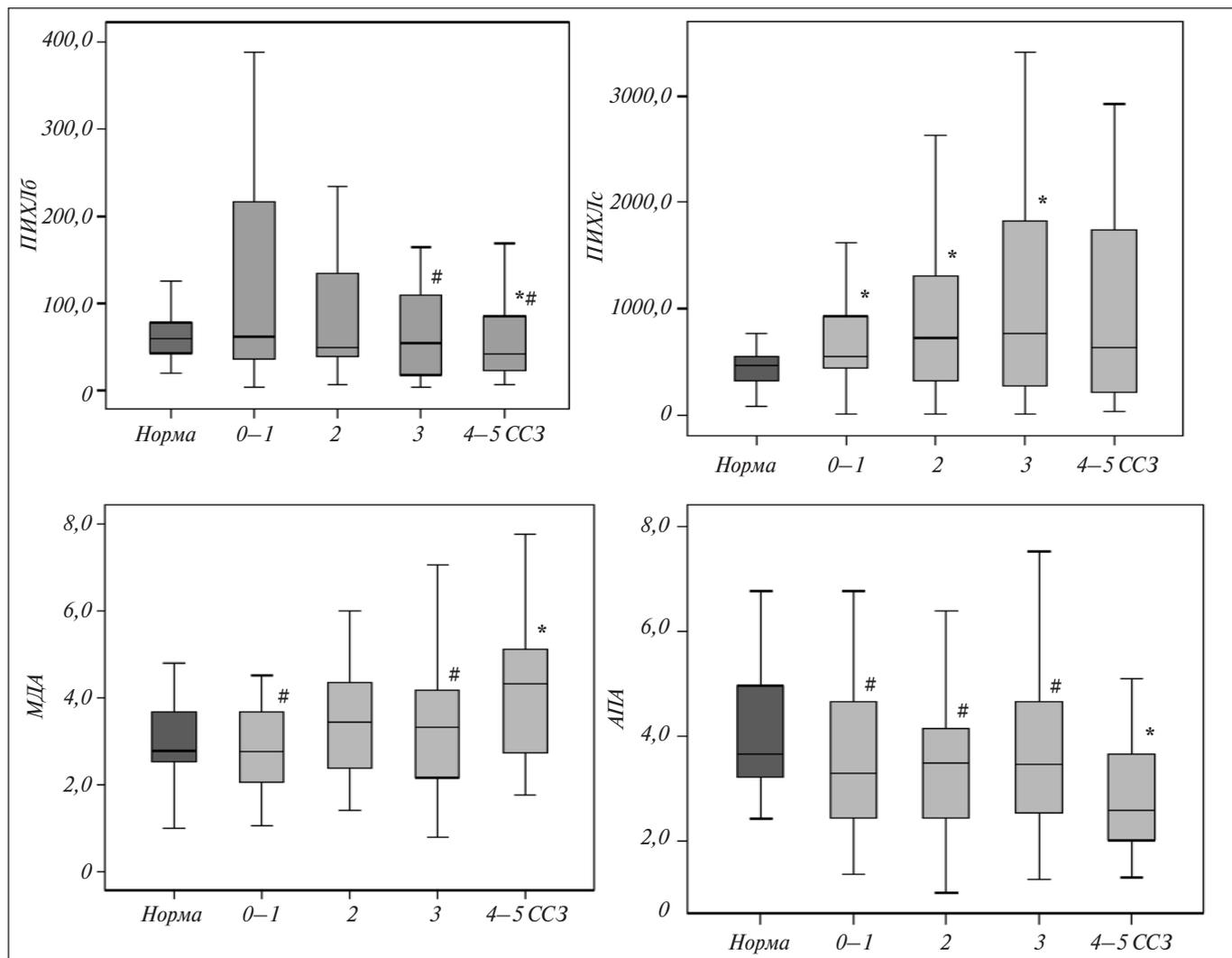


Рис. 2. СРП у больных с инсультом и ТИА в зависимости от количества ССЗ.

# –  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с группой пациентов, имевших  $\geq 4$  ССЗ

нием стандартных параметрических и непараметрических критериев оценки статистической значимости различий. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У всех больных оценивали уровень сосудистой коморбидности. Анализ показал, что у пациентов, перенесших инсульт, имелось не одно, а несколько заболеваний: АГ, МА, ИБС, СД, т. е. в большинстве случаев отмечался высокий фоновый уровень коморбидности (табл. 1).

У больных с инсультом и ТИА уже к моменту госпитализации выявлен дисбаланс СРП, затрагивающий и кислородные, и перекисно-липидные маркеры. Однако эти изменения различались в зависимости от характера острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Важно отметить, что у пациентов с ТИА отличия от нормы обнаружены только по кислородным маркерам, при этом уровень ПИХЛб был в 1,73 раза ниже нормы ( $p < 0,05$ ), в 1,29 раза ниже, чем при ИИ ( $p < 0,01$ ), и в 2,17 раза ниже, чем при ГИ ( $p < 0,01$ ), а уровень ПИХЛс при ТИА был в 1,52 раза выше по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ). Уровень МДА и АПА при ТИА оставались интактными в 1-е сутки госпитализации, при этом уровень

МДА у больных с ИИ был в 1,37 раза выше ( $p < 0,001$ ), с ГИ – 1,48 раза выше, чем при ТИА ( $p < 0,001$ ), у пациентов с ИИ и ГИ различий по этим показателям не выявлено. АПА была ниже нормы у пациентов с ИИ в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) и с ГИ в 1,19 раза ( $p < 0,05$ ; рис. 1).

Полученные данные, свидетельствуют о сохранении защитно-приспособительной эндогенной антиоксидантной системы у пациентов с ТИА, что позволяет предотвратить развитие морфологических постишемических повреждений вещества мозга при этой форме цереброваскулярной болезни.

ПИХЛб прогрессивно уменьшался пропорционально числу ССЗ: при 3 ССЗ он был меньше в 1,20 раза, при 4 – в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами, у которых инсульт развился на фоне АГ. ПИХЛс был наибольшим при наличии  $\leq 3$  ССЗ, большее их количество приводило к истощению резервных возможностей организма. Уровень МДА увеличивался пропорционально числу ССЗ, тогда как защитная АПА была максимальной при наличии 2–3 ССЗ, а их увеличение до  $\geq 4$  резко снижало резервные возможности организма и приводило к падению АПА (рис. 2).

Таблица 2. *Влияние сосудистой коморбидности на госпитальную летальность*

Количество ССЗ	Исход		Итого
	умершие	выжившие	
Группа сравнения	5 (13,9)	31 (86,1)	36 (100)
2 ССЗ	6 (17,1)	29 (82,9)	35 (100)
3 ССЗ	8 (21,1)	30 (78,9)	38 (100)
≥4 ССЗ	12 (37,5)	20 (62,5)	32 (100)
Всего	31 (22,0)	110 (78,0)	141 (100)

Таблица 3. *Распределение больных с соматической отягощенностью в зависимости от уровня глюкозы при поступлении в стационар*

Заболевание	Наличие	Уровень глюкозы, ммоль/л		p
		<6,6	≥6,6	
ИБС, стенокардия	+	35 (40,2)	52 (59,8)	0,043*
	-	29 (53,7)	25 (46,3)	
ПИКС	+	6 (24,0)	19 (76,0)	0,015*
	-	58 (50,0)	58 (50,0)	
МА	+	11 (33,3)	22 (66,7)	0,042*
	-	53 (49,1)	55 (50,9)	
СД	+	8 (24,2)	25 (75,8)	0,004*
	-	56 (51,9)	52 (48,1)	
Повторный инсульт	+	9 (34,6)	17 (65,4)	0,158
	-	55 (47,8)	60 (52,2)	

Таблица 4. *6-летний исход у больных после инсульта и ТИА в зависимости от количества ССЗ*

Исход	Количество ССЗ				Итого
	1	2	3	≥4	
Выжившие	11 (91,7)	6 (54,5)	9 (60,0)	4 (57,1)	30 (66,7)
Умершие	1 (8,3)	5 (45,5)	6 (40,0)	3 (42,9)	15 (33,3)
Всего	12 (26,7)	11 (24,4)	15 (33,3)	7 (15,6)	45 (100)

Установлены достоверные корреляции количества ССЗ с уровнем ПИХЛб ( $r=-0,249$ ;  $p<0,01$ ), МДА ( $r=0,240$ ;  $p<0,01$ ) и АПА ( $r=-0,201$ ;  $p<0,05$ ), что подтверждает снижение АПА и уровня ПИХЛб и увеличение уровня МДА пропорционально тяжести сосудистой коморбидности.

Таким образом, у больных с инсультом и ТИА отмечается усиление дисбаланса СРП по мере увеличения тяжести сопутствующей сосудистой патологии.

За время пребывания в стационаре умер 31 (22,0%) больной с тяжелым инсультом. Летальный исход достоверно чаще наблюдался при ГИ (16 пациентов, или 45,7%), чем при ИИ (15 пациентов, или 17,2%;  $p<0,05$ ). Среди пациентов с ТИА летальных исходов не было. Выявлено значимое увеличение летальности пропорционально количеству ССЗ ( $r=0,646$ ;  $p<0,01$ ). У пациентов с наличием ≥4 ССЗ летальность была в 2,4 раза выше, чем в группе сравнения ( $p=0,026$ ), в 2 раза выше, чем у имевших 2 ССЗ ( $p=0,049$ ), и в 1,5 раза выше, чем у имевших 3 ССЗ ( $p=0,131$ ; табл. 2).

При оценке суммарного вклада сосудистой коморбидности в динамику неврологического статуса у больных

инсультом выявлено, что чем больше ССЗ имелось у пациента до развития настоящего инсульта, тем хуже и медленней шло восстановление. Так, в 1-е сутки госпитализации индекс Бартел составил  $55,0\pm 5,5$ ;  $43,6\pm 5,0$ ;  $31,2\pm 4,77$  и  $31,83\pm 5,73$  балла в группах пациентов с 1, 2; 3 и ≥4 ССЗ в анамнезе. Статистически значимые различия выявлены между группами пациентов с 1 и 4 ССЗ, с 1 и 3 ССЗ, с 2 и 3 ССЗ ( $p<0,05$ ). На 5-е сутки заболевания между группами пациентов с 1 и 3 ССЗ и ≥4 ССЗ отмечены значимые различия – в 1,58 и 1,37 раза соответственно ( $p<0,05$ ), различия выявлены также между группами больных с 1 и 2 ССЗ ( $p<0,05$ ). На 10-е сутки продолжали сохраняться различия по индексу Бартел между группами больных с 1 ССЗ, 3 и 4 ССЗ ( $p<0,05$ ). Так, индекс Бартел у больных с 1 ССЗ составил  $72,5\pm 6,72$  балла, с 3 ССЗ –  $57,42\pm 6,06$  балла и с 4 ССЗ –  $51,05\pm 7,96$  балла. На 20-е сутки значимые различия отмечены между группами с 1 и 3 ССЗ ( $p<0,05$ ; рис. 3).

Таким образом, сосудистая коморбидность достоверно влияет на функциональный исход у пациентов с инсультом различного характера и ТИА: при наличии 1 ССЗ, по-

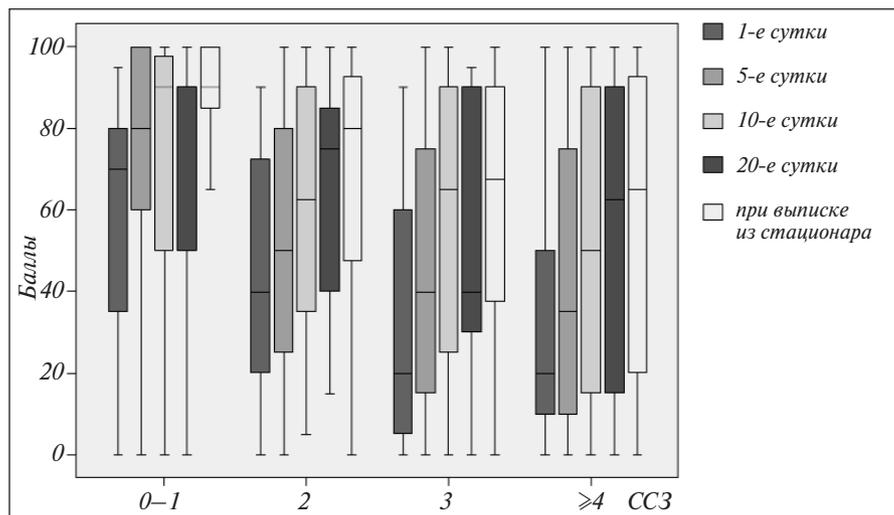


Рис. 3. Динамика индекса Бартел у больных с разным количеством ССЗ до развития инсульта

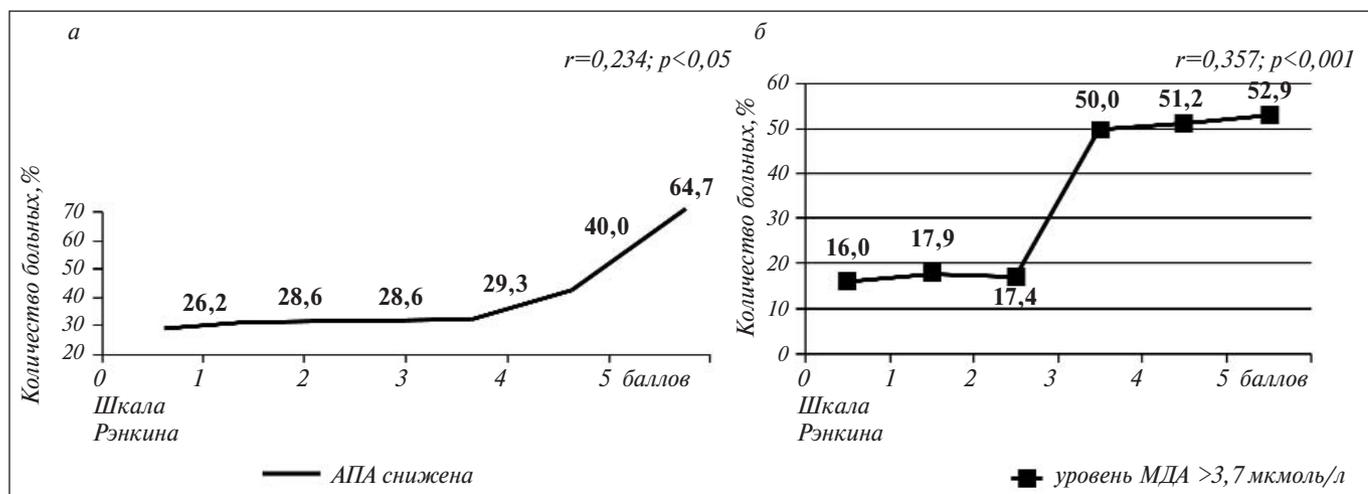


Рис. 4. Влияние сниженной АПА (а) и повышенного уровня МДА (б) на функциональный исход у пациентов с инсультом

мимо инсульта, наблюдался самый лучший исход, а при  $\geq 3$  ССЗ – худший.

Снижение АПА при госпитализации значимо влияло на функциональный исход по шкале Рэнкина: при хорошем функциональном исходе (0 баллов) снижение АПА имело место в 26,2% случаев, при плохом (5 баллов) – в 64,7% ( $r=0,234; p<0,05$ ). Уровень МДА также коррелировал с исходом: при хорошем функциональном исходе повышение уровня МДА отмечено лишь у 16,0% пациентов, при плохом – у 52,9% ( $r=0,357; p<0,001$ ; рис. 4).

Во многих фундаментальных исследованиях доказана роль гипергликемии как прогностического маркера различных заболеваний [13–15]. В связи с этим мы решили проанализировать, может ли гипергликемия рассматриваться в качестве неблагоприятного маркера нарушения синтеза энергии.

При госпитализации уровень глюкозы крови превышал 6,6 ммоль/л у 77 (54,6%) больных, в то время как диагноз СД, в том числе впервые, установлен у 33 (23,3%) больных. На 3-и, 5, 7 и 10-е сутки гипергликемия наблюдалась в 39,0; 48,1; 37,8 и 31,7% случаев соответственно.

Гипергликемия сопряжена с тяжелой сопутствующей соматической патологией. Так, доля пациентов с ИБС и стенокардией, у которых в 1-е сутки уровень глюкозы превышал 6,6 ммоль/л, была больше в 1,3 раза ( $p<0,05$ ), с ПИКС – в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), с МА – в 1,3 раза ( $p<0,05$ ), с повторным инсультом – в 1,25 раза по сравнению с пациентами без ИБС, ПИКС, МА и инсульта в анамнезе соответственно (табл. 3). Таким образом, наличие коморбидности у пациентов с инсультом сопряжено с повышенным энергодефицитом.

При наличии гипергликемии (а не СД) неврологический дефицит был наиболее выражен в течение всего времени пребывания больных в стационаре (рис. 5).

Гипергликемия, выявленная в 1-е сутки, коррелировала с функциональным исходом по индексу Бартел при выписке. Так, неудовлетворительный исход отмечался в 3,17 раза чаще при гипергликемии ( $p<0,05$ ), тогда как при нормальном уровне глюкозы хороший и очень хороший функциональный исход встречался в 1,55 и в 2,32 раза чаще, чем при гипергликемии ( $p<0,05$ ).

Летальность у пациентов с гипергликемией составила 27,3%, а при ее отсутствии – 15,6% ( $p<0,05$ ). При этом у

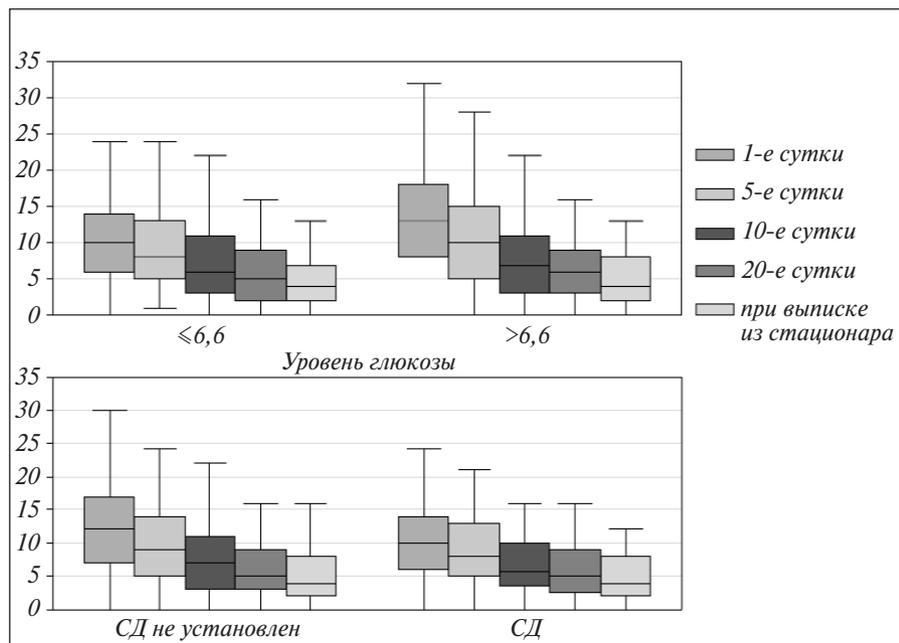


Рис. 5. Динамика неврологической симптоматики (по шкале NIHSS) у коморбидных больных с инсультом и ТИА

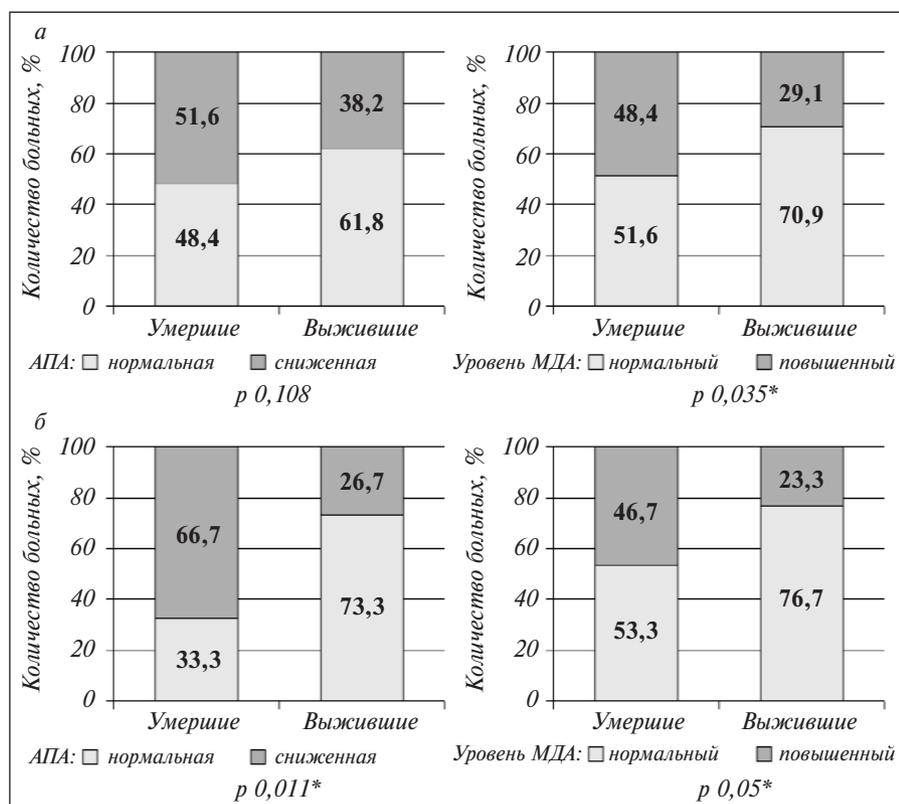


Рис. 6. Прогностическое значение АПА и уровня МДА. а – в стационаре; б – через 3–6 лет. \* – достоверные различия

умерших пациентов с гипергликемией снижение АПА наблюдалось в 50% случаев, а повышение уровня МДА – в 52%, что в 1,87 и 1,75 раза чаще, чем у выживших пациентов ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наличие гипергликемии в 1-е сутки заболевания отражает тяжесть окислительного дисбаланса, вызванного расстройством анаэробного гликолиза, и коррелирует с повышением летальности.

В течение 6 лет после инсульта умерли 32,6% пациентов, причем большинство из них – в течение первого года после выписки из стационара (9 из 15; или 60%), что в 2,25 и 4,51 раза больше, чем через 2–3 и 4–6 лет соответственно ( $p < 0,05$ ).

При наличии 1 ССЗ пациенты выживали в 2,8 раза чаще, чем при наличии  $\geq 4$  ССЗ; при наличии  $\leq 2$  ССЗ – в 1,42 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Большее количество ССЗ приводило к увеличению смертности (табл. 4).

Наибольшей прогностической ценностью обладают перекисно-липидные маркеры окислительного стресса: на госпитальном этапе наиболее показательным является МДА (маркер перекисно-липидной деструкции), а в отдаленном периоде (через 0,5–6 лет после выписки) – защитный маркер АПА (наблюдается снижение его уровня по сравнению с таковым при госпитализации; рис. 6).

Таким образом, было выявлено, что низкий уровень МДА и высокая АПА у больных инсультом являются маркерами хорошего функционального восстановления на госпитальном этапе и снижения постинсультной летальности при длительном (до 6 лет) наблюдении. Выраженный дисбаланс СРП, коррелирующий у больных инсультом с тяжестью сосудистой коморбидности и являющийся отражением тяжести окислительного стресса и расстройств гликолиза, необходимо рассматривать как патогенетическое обоснование длительного применения высоких доз антиоксидантов, оказывающих энергокорректирующее действие.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гусев ЕИ, Скворцова ЛВ, Стаховская ЛВ. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(8):1–11. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Stroke in the Russian Federation: time for united concentrated activities. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2007;107(8):1–10. (In Russ.)]
2. Howard VJ. Reasons underlying racial differences in stroke incidence and mortality. Stroke. 2013;44(6 Suppl 1):S126–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000691.
3. Nagata K, Suzuki K. Update on stroke epidemiology. Brain Nerve. 2013;65(7):857–70.
4. Парфенов ВА, Вербицкая СВ. Ведение больного, перенесшего ишемический инсульт. Клиническая геронтология. 2012;18(11–12):3–10. [Parfenov VA, Verbitskaya SV. Management of patients with ischemic stroke. Klinicheskaya gerontologiya. 2012;18(11–12):3–10. (In Russ.)]
5. Румянцева СА, Ступин ВА, Афанасьев ВВ и др. Второй шанс (современные представления об энергокоррекции). Москва: МИГ «Медицинская книга», 2010. 176 с. [Rumyantseva SA, Stupin VA, Afanas'ev VV, et al. Vtoroi shans (sovremennye predstavleniya ob energokorreksii) [Second chance (modern ideas of power correction)]. Moscow: MIG «Meditsinskaya kniga», 2010. 176 p.]
6. Парфенов ВА, Хасанова ДР. Ишемический инсульт. Москва: МИА; 2012. 288 с. [Parfenov VA, Khasanova DR. Ishemicheskii insult [Ischemic stroke]. Moscow: MIA; 2012. 288 p.]
7. Sarraj A, Albright K, Barreto AD, et al. Optimizing prediction scores for poor outcome after intra-arterial therapy in anterior circulation acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44(4):3324–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001050>.
8. Орлова АС, Меньшова НИ, Румянцева СА и др. Сердечно-сосудистая коморбидность и дисбаланс свободнорадикальных процессов у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Казанский медицинский журнал. 2013;94(6):813–7. [Orlova AS, Men'shova NI, Rumyantseva SA, et al. Cardiovascular comorbidity and free radical mediated processes imbalance in patients with acute stroke. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2013;94(6):813–7. (In Russ.)]
9. Manzanero S, Santro T, Arumugam TV. Neuronal oxidative stress in acute ischemic stroke: sources and contribution to cell injury. Neurochem Int. 2013. 62(5):712–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuint.2012.11.009>.
10. Верткин АЛ, Румянцев МА, Скотников АС. Коморбидность. Клиническая медицина. 2012;90(10):4–11. [Vertkin AL, Rumyantsev MA, Skotnikov AS. Comorbidity. Klinicheskaya meditsina. 2012;90(10):4–11. (In Russ.)]
11. Юсупова ШК. О нарушении функционального состояния симпатико-адреналовой системы и процессов перекисного окисления липидов при сахарном диабете 2 типа с артериальной гипертензией у мужчин. Российский кардиологический журнал. 2009;(2):27–30. [Yusupova ShK. Sympathoadrenal system dysfunction and lipid peroxidation in men with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2009;(2):27–30. (In Russ.)]
12. Elnakish MT, Hassanain HH, Janssen PM. Emerging role of oxidative stress in metabolic syndrome and cardiovascular diseases: important role of Rac/NADPH oxidase. J Pathol. 2013 Nov;231(3):290–300.
13. Румянцева СА, Силина ЕВ, Орлова АС и др. Гипергликемия и свободнорадикальный дисбаланс как прогностические маркеры острого нарушения мозгового кровообращения. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2012;6(4):26–9. [Rumyantseva SA, Silina EV, Orlova AS, et al. Hyperglycemia and free radical imbalance as prognostic factors in acute stroke. Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii. 2012;6(4):26–9. (In Russ.)]
14. Ding D, Qiu J, Li X. Hyperglycemia and mortality among patients with coronary artery disease. Diabetes Care. 2014 Feb;37(2):546–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-1387>.
15. Lipton JA, Barendse RJ, Van Domburg RT. Hyperglycemia at admission and during hospital stay are independent risk factors for mortality in high risk cardiac patients admitted to an intensive cardiac care unit. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013 Dec;2(4):306–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2048872613489304>

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.