



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 19033 – Конкурсна сесия 2019:
„Гликемия при остър исхемичен мозъчен инсулт – прогностично значение
и връзка с метаболитни и възпалителни маркери“
Ръководител: Проф. д-р Кирил Христов Христозов, дм

Настоящият проект ще изследва разпространението на стресова хипергликемия (СХ) при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт (оИМИ). Концепцията за СХ е актуален проблем в ежедневната клинична практика. Поради разнопосочните данни в съвременната литература, проблемът за връзката на СХ със смъртността при оИМИ остава дискусатилен, особено при пациенти без предходно диагностициран ЗД.

Изследователската цел на това научно изследване е да потърси връзка между СХ и неблагоприятния изход при пациентите с оИМИ, както и асоциация с метаболитни и възпалителни маркери. Участниците ще се подбират сред последователно хоспитализираните пациенти с оИМИ във Втора клиника по нервни болести с ОИЛНБ и ОЛОМИ на УМБАЛ “Св. Марина” – гр.Варна. След подписано информирано съгласие за участие от страна на пациентите, ще ни бъде предоставен достъп до задължителните лабораторни изследвания при пациенти с оИМИ, сред които пълна кръвна картина, кръвна глюкоза (КГ) при приемане, липиден профил и креатинин. Допълнително, за целите на проучването, в рамките на 24 часа от хоспитализацията, ще се изследват гликиран хемоглобин (HbA1c), плазмен кортизол, както и серумен инсулин при пациентите, които не провеждат лечение с инсулин или сулфонилуреен медикамент. Ще бъде оценена тежестта на инсулта при приемането и ще се определи рисковият профил на пациентите. Пациентите ще бъдат разпределени в три групи в зависимост от нивото на КГ и наличието на захарен диабет (ЗД) според стойността на HbA1c – със СХ, с тип 2 ЗД и с нормогликемия. Въз основа на стойността на КГ и HbA1c ще се изчислят гликемични променливи, за които има данни, че имат по-добра предиктивна стойност по отношение на неблагоприятния изход в сравнение с абсолютната стойност на КГ. Ще бъде сравнена честотата на фатален изход между групите с различни гликемични показатели, както и ще се потърси връзка между тежестта на инсулта, гликемични, възпалителни и метаболитни маркери. Допълнително, нивата на кортизол ще бъдат оценени според тежестта на оИМИ. Очаква се в групите с различни гликемични показатели да се наблюдава различна смъртност, както и да се установи връзка между СХ и тежестта на оИМИ.

Според нашите знания, за първи път в страната ще се изследва разпространението на СХ при пациенти с оИМИ, както и връзката ѝ с тежестта на инсулта, включително фаталния изход. Предвид проспективния си характер и задължителната оценка на предходния гликемичен статус чрез изследване на HbA1c,

проучването ще даде възможност за определяне на действителния дял на СХ (т.е. без наличен ЗД), както и връзката ѝ с изхода от оИМИ. В анализа ще бъдат включени HbA1c-базирани гликемични променливи, чиято употреба в световен мащаб е ограничена, но се счита, че имат по-силна предиктивна стойност по отношение изхода от инсулта, което значително би подобрило оценката на риска при тези пациенти. За първи път ще се изследват нива на плазмен кортизол, което ще даде възможност за търсене на връзка между степента на покачване на кръвната глюкоза и тежестта на острото състояние.

Постигнати резултати:

1. В проучването беше наблюдавана сходна честота на СХ с цитираните данни в литературата.
2. Отчетоха се значимо по-високи стойности на HbA1c-базираните гликемични индекси в групата със СХ спрямо останалите групи.
3. Групата пациенти със СХ демонстрира най-голяма тежест на оИМИ при приемането, придружена от най-високи нива на серумен кортизол, със значима разлика на двата показателя спрямо контролната група с НГ.
4. Отчете се значимо нарастване в нивата на кортизол и в стойностите на гликемичните индекси с увеличаване тежестта на оИМИ.
5. Установи се, че както кортизолът, така и гликемичните индекси, но не и КГ при приемането (прКГ), положително корелират с тежестта на оИМИ при приемането.
6. Установихме, че гликемичните индекси са по-добри детерминанти на СХ спрямо прКГ.
7. Тежестта на оИМИ при изписването също положително се асоциира с нивата на кортизол, но не се установи зависимост с никой от гликемичните показатели.
8. При пациентите с фатален изход беше наблюдаван значимо по-тежък оИМИ, както и по-високи нива на кортизол и средна КГ (срКГ), като не се наблюдаваха разлики в нивата на прКГ или гликемичните индекси.
9. Както по-лошият функционален резултат от оИМИ, така и леталният изход положително корелират с възрастта на пациентите, тежестта на оИМИ при приемането, срКГ, а също и с нивото на кортизол и някои възпалителни показатели.
10. По-високите средни нива на КГ на гладно, както и на кортизола, са свързани със смъртен риск при пациентите без ЗД в настоящото проучване.
11. Както прКГ, така и гликемичните индекси положително корелират с възпалителните показатели и с нивото на кортизол.
12. Слабата корелация на някои от гликемичните индекси с функционалния резултат от оИМИ биха могли да говорят за евентуална прогностична стойност при оИМИ на гликемичните индекси, но не и на прКГ, макар данните да не са категорични.

13. Липсата на корелация на леталния изход с прКГ или гликемичните индекси, но наличието на такава със срКГ, говори за по-голяма тежест на средните стойности на КГ на гладно в хода на хоспитализацията по отношение прогнозата на оИМИ.

Приноси:

С оригинален характер:

1. Според знанията на екипа, за първи път в страната се изследва разпространението на СХ при оИМИ и се използват гликемични индекси за оценката ѝ.
2. Според проучената литература, за първи път се съпоставят гликемичните индекси с нивата на кортизол при оценка на стресовата реакция.

С потвърдителен характер:

1. В настоящото проучване беше установено, че гликемичните индекси дават по-добра оценка на СХ в сравнение с абсолютната стойност на прКГ, което съответства на повечето наблюдения в световен мащаб.
2. Потвърди се, че СХ се наблюдава при пациенти с по-тежък оИМИ, наблюдаваше се и по-висока смъртност в групата на СХ, но не беше установена директна връзка на СХ с леталния край.

Подкрепеният от Фонд „Наука“ към МУ – Варна проект е част от подготовката на дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ от д-р Жанета Атанасова Янева на тема „Гликемия при остър исхемичен мозъчен инсулт – прогностично значение и връзка с метаболитни и възпалителни маркери“. Публикувана е оригинална статия на тема “Cortisol levels and HbA1c-based glycemic variables for the assessment of stress response in acute stroke” в Scripta Scientifica Medica, 2023; Online First.