Интенсивный гликемический контроль в первые сутки острого нарушения мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2-го типа

И.Г. ГРИГОРЯН*, А.В. ГУСТОВ, Л.Г. СТРОНГИН, Н.Г. БЕЛЯЕВА

Intensive glycemia control in the first day of the acute cerebral blood flow disturbance in patients with diabetes mellitus type 2

I.G. GRIGORYAN, A.V. GUSTOV, L.G. STRONGIN, N.G. BELYAEVA

Нижегородская государственная медицинская академия

В исследование включены 47 пациентов с церебральным инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. В течение первых 24 ч после развития ОНМК для поддержания целевых значений гликемии на уровне 7,8 — 10,2 ммоль/л больным основной группы проводилось непрерывное внутривенное введение инсулина, больные контрольной группы получали частые (каждые 3 ч) подкожные инъекции инсулина. Полученные результаты показали, что непрерывное внутривенное введение инсулина снижает риск гипогликемий, ускоряет положительную динамику неврологической симптоматики, сокращает сроки стационарного лечения и уменьшает летальность у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: *инсульт, сахарный диабет, гликемия, инфузия инсулина.*

Forty-seven patients with cerebral stroke and diabetes mellitus type 2 were included in the study. To maintain the target values of glycemia on the level 7.8—10.2 mmol/l, patients of the main group received the continuous intravenous infusion of insulin and patients of the control group received frequent (every 3h) subcutaneous injections of insulin during the first 24 h after the acute cerebral blood flow disturbance. The results obtained have shown that continuous intravenous insulin infusion reduces the risk of hypoglycemia, accelerates positive neurologic dynamics, reduces terms of hospitalization and decreases mortality in patients with diabetes mellitus type 2.

Key words: *stroke, diabetes mellitus, glycemia, insulin infusion.*

В России ежегодно регистрируется около 450 000 инсультов, смертность от которых занимает 2-е место после сердечно-сосудистых заболеваний и является одной из самых высоких в мире [1]. Среди больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа составляют около 8%, а летальность среди них достигает 60% [2]. Риск развития инсульта у больных СД в 1,8—6 раз выше, чем у лиц без диабета [3].

Контроль уровня глюкозы в крови является важной составляющей общей терапии ОНМК [4, 5]. Опыт, накопленный при проведении многоцентровых клинических исследований, свидетельствует о необходимости постоянного контроля и коррекции уровня сахара крови в остром периоде инсульта, особенно у пациентов, страдающих СД [6, 7].

Гипергликемия увеличивает зону обратимой ишемии и способствует ее трансформации в инфаркт. Это происходит из-за накопления лактата и глутамата, усиления внутриклеточного ацидоза, повреждения клеточных мембран нейронов и глии, гибели потенциально жизнеспособных нейронов в зоне ишемии [8, 9]. Повышенный уровень сахара в крови способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, формированию отека мозга и геморрагической трансформации после тромболизиса. Кроме того, он неблагоприятно влияет на исходы ОНМК посредством повышения концентрации медиаторов воспаления, усиления перекисного окисления липидов, увеличения эндотелиальной дисфункции и тромбообразования, подавления образования оксида азота и уменьшения кровотока [10].

Контроль гликемии с непрерывным внутривенным введением инсулина позволяет достигать более низкого, чем при подкожном введении, уровня глюкозы в крови у пациентов с ОНМК [11]. В то же время исследование NICE-SUGAR [12] показало, что поддержание гликемии на относительно низком уровне — в диапазоне 4,5—6,0 ммоль/л — было связано с повышением летальности у пациентов в отделении реанимации.

Высокая частота церебральных инсультов на фоне СД 2-го типа, длительный восстановительный

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: endocronologn@yandex.ru

период при сочетании двух заболеваний, а также отсутствие однозначного мнения об оптимальном уровне гликемии у больных СД при ОНМК дают основание для проведения специальных исследований в этой группе пациентов [13, 14].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности и безопасности управления гликемией с помощью непрерывной внутривенной инфузии инсулина в сравнении с методом частых подкожных инъекций инсулина у больных СД 2-го типа в первые 24 ч ОНМК.

Материал и методы

В исследование были включены 47 пациентов с ишемическими и геморрагическими церебральными инсультами и СД 2-го типа.

Все пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы: основную (24 пациента) и контрольную (23 пациента). Пациенты основной и контрольной групп на момент включения в исследование не имели статистически значимых различий по демографическим и клиническим показателям. Среди них было 63% женщин в основной группе и 52% — в контрольной; средний возраст больных основной группы составил 71 [63, 74] год, контрольной — 75 [69; 78] лет (p=0,15). Все пациенты страдали атеросклерозом сосудов головного мозга и/или гипертонической болезнью. Длительность СД 2-го типа в основной группе равнялась 6 [4; 13] годам, в контрольной — 6 [1,6; 9] годам (p=0,39). ОНМК по ишемическому типу было диагностировано у 84 и 87% пациентов в основной и контрольной группах соответственно; геморрагический тип ОНМК был выявлен у 16% пациентов в основной группе и у 13% в контрольной (p=0,10). У части больных это были повторные инсульты: у 23% в основной группе и у 16% — в контрольной (p=0,33).

В основной группе проводилась непрерывная внутривенная инфузия инсулина в течение 24 ч после развития ОНМК. Вводимый раствор содержал 50 ЕД инсулина короткого действия (актрапид) в 50 мл физиологического раствора. Доза вводимого инсулина в час определялась уровнем гликемии. Пациенты в группе сравнения получали инсулинотерапию (актрапид) в виде подкожных инъекций каждые 3 ч. Целью лечения в обеих группах являлось достижение и поддержание целевых уровней гликемии в пределах от 7,8 до 10,2 ммоль/л. Уровень глюкозы в капиллярной крови исследовался ежечасно с помощью глюкометра Accu-Chek Performa.

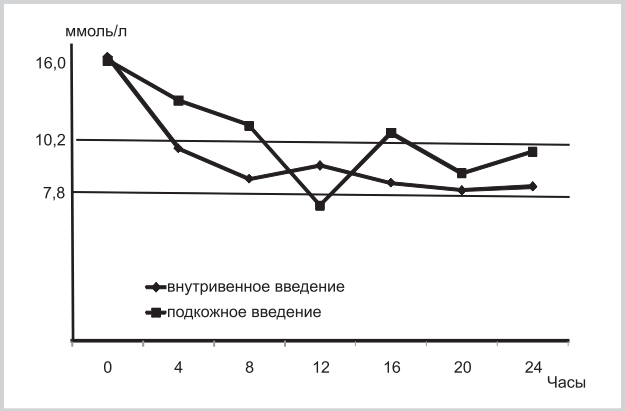
Статистическая обработка выполнялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (в квадратных скобках). Парные сравнения проводились с помощью непараметрических критериев Манна—Уитни и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Динамика гликемии за первые 24 ч ее контроля представлена на рисунке, из которого видно, что в контрольной группе пациентов, получавших подкожные инъекции инсулина, целевые уровни гликемии достигались позже. В основной группе целевые уровни гликемии были достигнуты через 2 ч, в контрольной — через 5 ч (p=0,003). Число пациентов, достигших целевого уровня, в группе получавших инфузию инсулина составило 92%, а в группе подкожного введения инсулина — 65% (p=0,018). Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток равнялась 0,8 ммоль/л в основной и 2,7 ммоль/л в контрольной группе. Среднесуточная гликемия составила 8,6 [8,0; 10,5] ммоль/л в основной группе интенсивной инсулинотерапии и 10,4 [9,9; 10,8] ммоль/л — в контрольной (p=0,036). Гипогликемия в контрольной группе наблюдалась в 9% случаев, в основной группе случаев гипогликемии отмечено не было (p=0,036).

Количество инсулина, необходимое для достижения целевых уровней гликемии в основной группе, составило 6 [3; 12] ЕД, в контрольной — 17 [12; 24] ЕД (p=0,004). Общее количество инсулина, вводимого в течение суток, в основной группе равнялось 22 [17; 31] ЕД, в контрольной — 48 [43; 56] ЕД (p=0,005).

Частота летального исхода в основной группе составила 19%, в контрольной — 53% (p=0,01). Среди выживших больных обеих групп к 21-м суткам выявлено статистически значимое улучшение по шкале инсульта NIHSS: в основной группе с 21 [12; 30] до 6 [3; 8] баллов (p<0,001), в контрольной — с 23 [18; 28] до 10 [5; 16] баллов (p=0,003). При этом отмечена не достигшая уровня достоверности тенденция к более значительной положительной динамике



Динамика гликемии в первые 24 ч ОНМК в основной (внутривенное введение инсулина) и контрольной (подкожное введение инсулина) группах пациентов.

выраженности неврологического дефицита в основной группе. Длительность стационарного лечения больных в основной группе была достоверно меньше и составила 22 [17; 23] дня, в контрольной — 25 [22; 30] дней (p=0,041).

Таким образом, непрерывная внутривенная инфузия инсулина является безопасным и эффективным методом достижения целевого уровня гликемии в пределах 7,8—10,2 ммоль/л у пациентов с СД 2-го типа в первые 24 ч ОНМК. Данный метод позволяет достичь целевых значений гликемии за меньший промежуток времени и с использованием меньшего количества инсулина; избежать резких колебаний гликемии, в том числе свести к минимуму эпизоды гипогликемии; ускорить положительную динамику неврологической симптоматики и уменьшить сроки стационарного лечения больных; снизить летальность в остром периоде ОНМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю.* Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Consilium Medicum 2005; 1: 10—12.
2. *Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al.* Diabetes, other risk factors, and 12—yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434—444.
3. *Wolfe C.D., Giroud M., Kolomisnky-Rabas P. et al.* Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. Stroke 2000; 31: 2074—2079.
4. *Brainin M., Olsen T.S., Chamorro A. et al.* Organization of Stroke Care: Education, Referral, Emergency Management and Imaging, Stroke Units and Rehabilitation. Cerebrovascular Diseases 2004; 17: Suppl 2: 1—14.
5. *Furcy P., Mosca L.* Is Diabetes Mellitus a Cardiovascular Disease Risk Equivalent for Fatal Stroke in Women? Stroke 2003; 34: 2812—2816.
6. *Tuomilehto J., Rastenyte D., Jousilahti P., Sarti C., Vartiainen E.* Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged Finnish population. Stroke 1996; 27: 210—215.
7. *O'Brien R.E., Hildreth A.J., O'Connell J.E., Gray C.S.* Presentation and outcome from stroke in patients with diabetes mellitus: the influence of prestroke care. Cerebrovasc Dis 2005; 19: Suppl 2: 66.
8. *Silvestrelli G., Lanari A., Paciaroni M. et al.* Prevalence of stroke subtypes in patients with diabetes mellitus. Cerebrovasc Dis 2005; 19: Suppl 2: 67.
9. *Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R.* Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA 1999; 281: 2005—2012.
10. *Weir C.J., Murray G.D., Dyker A.G., Lees K.R.* Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. BMJ 1997; 314: 1303—1306.
11. *Zhang W.W.* Ischemic stroke/transient ischemic attack and blood glucose management. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2010; 49: 4: 285.
12. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med Mar 2009; 26.
13. *Bruno A., Kent T.A., Coull B.M., Shankar R.R., Saha C., Becker K.J., Kissela B.M., Williams L.S.* Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. Stroke 2008; 39: 2: 384—389.
14. *Bell D.S.* Stroke in the diabetic patient. Diabetes Care 1994; 17: 3: 213—219.