Течение острого ишемического инсульта у больных с нарушением углеводного обмена

М.А. ЕВЗЕЛЬМАН, М.А. МАКЕЕВА

The course of acute ischemic stroke in patients with disturbances of carbohydrate metabolism

M.A. EVZELMAN, M.A. MAKEEVA

Орловский государственный университет; кафедра неврологии и психиатрии медицинского института; Областная больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко, Орел

Ключевые слова: *ишемический инсульт, сахарный диабет, прогноз.*

Key words: *carbohydrate metabolism, ischemic stroke, diabetes mellitus.*

Среди факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ) особое место занимает сахарный диабет 2-го типа (СД2). Его наличие в несколько раз повышает вероятность развития ИИ, приводит к более раннему возникновению острых нарушений мозгового кровообращения, развитию осложнений ИИ и более тяжелому его течению [2, 7, 15]. Большую роль в этих случаях играет наличие у больных с СД2 сопутствующих заболеваний — артериальной гипертензии, поражения почек, периферических артерий [4]. Такого рода полиморбидность создает значительные трудности для лечения пациента, затрудняя проведение реабилитационных мероприятий.

Риск развития ИИ при СД2 обусловлен тяжелым поражением различных отделов сосудистого русла. В патологический процесс вовлекаются артерии как крупного, так и мелкого калибра, наблюдается тенденция к гиперкоагуляции и повышенному тромбообразованию [12]. Вследствие нарушений функции эндотелия страдает ауторегуляция мозгового кровообращения, что имеет особую патогенетическую роль у пациентов с артериальной гипертензией [8]. В этой ситуации нестабильность артериального давления может вести к увеличению зоны ишемии, способствует более быстрому формированию отека головного мозга.

Длительные нарушения углеводного обмена способствуют развитию необратимого изменения сосудистого русла как головного мозга, так и других органов. Имеются данные о том, что гипергликемия значительно ухудшает прогноз как острого ИИ, так и коронарной ишемии, в частности острого инфаркта миокарда [14]. Если на сегодняшний день не получено убедительных данных о том, что умеренная транзиторная гипергликемия в остром периоде ИИ ассоциирована с неблагоприятным прогнозом, то доказано, что высокий уровень гликемии, сохраняющийся на протяжении даже относительно короткого периода времени, может вести к более тяжелому течению ИИ, развитию опасных осложнений и наступлению летального исхода [3, 5]. В патогенезе поражения головного мозга при гипергликемии, развившейся на фоне острого ИИ, большую роль играют накопление лактата, оксидантный стресс, эксайтотоксичность и др. [1]. Несмотря на длительный период изучения связи ИИ с нарушениями углеводного обмена, требует уточнения еще целый ряд вопросов, к которым относится, в частности, вопрос о роли преходящей стрессовой гипергликемии в течении ИИ.

Цель настоящего исследования — изучение влияния СД2 и преходящей гипергликемии на особенности течения ИИ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 136 больных, 82 мужчины и 54 женщины, в возрасте от 46 до 80 лет (средний — 65,3±10,9 года), с острым ИИ.

Критериями включения в исследование явились наличие острого ишемического инсульта, подтвержденного данными КТ или результатами секционного исследования; госпитализация в первые сутки с момента развития заболевания; наличие стойкого очагового неврологического дефицита. Критериями исключения были геморрагический характер инсульта, госпитализация позже 24 ч от момента развития инсульта; травматические или воспалительные поражения головного мозга.

В соответствии со специально разработанным опросником оценивался соматический и неврологический статус больных. Кроме того, проводился сбор анамнестических сведений у больных или их родственников и изучалась медицинская документация (амбулаторные карты, выписные эпикризы предыдущих госпитализаций).

Диагноз СД2 устанавливался на основании анамнестических сведений об уровне глюкозы в крови и применении сахароснижающих препаратов. В том случае, если за период лечения концентрация глюкозы в плазмы венозной крови натощак превышала 7 ммоль/л, диагностиро-

© М.А. Евзельман, М.А. Макеева, 2012

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2012;112:2:64

вался впервые выявленный СД2 [6]. Выраженность неврологического дефицита оценивалась количественно в соответствии с Европейской шкалой инсульта (ЕШИ) в 1-е и 19-е сутки ИИ. Выраженность инвалидизации оценивали на основании индекса Бартел на 19-е сутки ИИ. Локализация и пространственные характеристики ИИ оценивали по результатам КТ в соответствии с рекомендациями OCSP [10]. Проводилось исследование состояния сердечно-сосудистой системы, биохимических показателей крови. Уровень глюкозы в плазме венозной крови определялся натощак в 1-е сутки заболевания, в последующем — на 3-е и 5-е сутки инсульта. При необходимости проведения инсулинотерапии исследование глюкозы крови осуществлялось несколько раз в день для достижения и поддержания стойкой нормогликемиии.

Наблюдавшиеся больные были распределены в 3 группы: 1-ю группу составили 44 больных с СД2, 2-ю — 42 пациента с транзиторной стрессовой гипергликемией, 3-ю — 50 больных с ИИ без нарушений углеводного обмена (группа сравнения).

При сравнении исходного состояния обследованных больных выяснилось, что группы были сопоставимы по основным демографическим показателям, в частности по среднему возрасту и гендерному составу (табл. 1).

Полученные результаты обработаны статистически при помощи программы Statistica и представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Между группами отсутствовали достоверные отличия по частоте локализации очага ИИ в каротидной или вертебрально-базилярной системах. Число пациентов с артериальной гипертензией оказалось выше среди больных 1-й и 2-й групп по сравнению с группой сравнения ($p<0,05$). Частота клинически проявляющейся микроангиопатии (поражение сетчатки, паренхимы почек) оказалась максимальной у пациентов 1-й группы по сравнению с больными 2-й и 3-й групп ($p<0,05$), при этом различные формы ишемической болезни сердца (ИБС) с равной частотой встречались во всех трех группах.

При оценке исходного состояния наблюдавшихся больных существенных отличий в выраженности очагового неврологического дефицита в соответствии с ЕШИ выявлено не было. При анализе данных КТ головного мозга оказалось, что выраженность как внутренней, так и наружной гидроцефалии оказалась большей у пациентов 1-й группы по сравнению с остальными больными. У пациентов с диагностированным СД2 чаще выявлялись томографические признаки ранее перенесенных лакунарных ИИ, в том числе и инсультов, которые протекали асимптомно («немые» инсульты).

За время пребывания в стационаре умерли 8 (18,2%) больных. Основными причинами летального исхода явились отек головного мозга при его обширном ишемическом поражении, а также инфекционные — бронхолегочные и урологические осложнения. Частота инфекционных осложнений оказалась минимальной среди пациентов 3-й группы, тогда как у больных с СД2 и транзиторной гипергликемией инфекционные и воспалительные осложнения встречались достоверно чаще ($p<0,05$). Клинические и ЭКГ-признаки острой коронарной недостаточности практически с равной частотой выявлялись у больных всех групп.

При изучении связи между концентрацией глюкозы в сыворотке крови и выраженностью неврологической симптоматики оказалось, что при исследовании в 1-е сутки ИИ наиболее грубый неврологический дефицит имелся у больных с максимальным уровнем глюкозы на момент госпитализации ($r= -0,534$; $p<0,05$). Аналогичным образом, при исследовании на 19-е сутки выраженность неврологического дефицита оказалась наибольшей у пациентов с максимальной гликемией на момент госпитализации, отличия носили достоверный характер по сравнению с пациентами 3-й группы ($p<0,05$). Как и в 1-е сутки, имела место связь повышенного уровня глюкозы и показателей по ЕШИ ($r= -0,342$; $p<0,05$). Важно, что выраженность неврологического дефицита у больных с предшествующим СД2 и транзиторной стрессовой гипергликемией существенно не отличалась при исследовании на 1-е и 19-е сутки (табл. 2).

Функциональный исход ИИ, оцениваемый по индексу Бартел, также оказался связанным с уровнем гликемии

Таблица 1. **Основные клинические характеристики наблюдавшихся больных**

Показатель	1-я группа (n=44)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=50)
Мужчины/женщины	25/19	31/11	26/24
Возраст, годы	59,2±11,7	65,3±9,1	62,9±10,4
Артериальная гипертензия, число больных	37 (84,1%)	31 (73,8%)	34 (68,0%)*
Ишемическая болезнь сердца, число больных	15 (34,1%)	14 (33,1%)	14 (28,0%)
Ангиопатия сетчатки, число больных	27 (84,1%)	17 (40,5%)*	20 (40,0%)*#
Инсульт в каротидном вертебрально-базилярном бассейне, число больных	35/9	33/9	40/10

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — отличия достоверны по сравнению с 1-й группой ($p<0,05$); # — отличия достоверны по сравнению со 2-й группой ($p<0,05$).

Таблица 2. **Течение заболевания у наблюдавшихся больных**

Показатель	1-я группа (n=44)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=50)
Значения по ЕШИ на 1-е сутки, баллы	56,7±12,6	62,9±11,9	59,7±13,3
Значения по ЕШИ на 19-е сутки, баллы	67,2±11,1*	70,2±12,2*	78,5±9,1*#
Осложнения инсульта, число больных	13 (29,5%)	14 (33,3%)	9 (18,0%) *#
Летальный исход, число больных	8 (18,2%)	8 (19,0%)	6 (12,0%)*#
Значения индекса Бартел на 19-е сутки, баллы	62,1±10,2	66,1±9,0	76,3±18,6 *#

в острейшем периоде ИИ. Минимальные значения индекса были у пациентов с гипергликемией, выявленной в 1-е сутки заболевания (r= –0,433; p<0,05). Указанная зависимость сохранялась как для больных СД2, так и пациентов с транзиторной гипергликемией. Наибольшая способность к независимости от помощи окружающих в повседневном быту обнаруживалась у больных 3-й группы (p<0,05 по сравнению с 1-й и 2-й группами).

Полученные данные подтверждают существование зависимости между нарушениями углеводного обмена и особенностями течения ИИ. Так, значительно более тяжелое заболевание имело место у больных СД2 и с транзиторной гипергликемией, что заключалось в большей частоте случаев наступления летального исхода и более тяжелой инвалидизации на момент выписки из стационара. У больных СД2 (но не транзиторной гипергликемией) чаще также выявлялись признаки вне церебрального поражения сосудистого русла — ангиопатия сетчатки и нефропатии. Вероятно, наличие сопутствующих соматических заболеваний явилось одной из причин развития острых инфекционных и воспалительных осложнений в остром периоде ИИ.

В указанной ситуации совокупность факторов — соматическая патология, гипергликемия, гипоксия ведут к усугублению локального лактатацидоза в области инфаркта мозга, усилению глутаматергической эксайтотоксичности, дальнейшему нарушению функций гематоэнцефалического барьера и нарастающему отеку мозга [1, 11].

Принимая во внимание роль нарушений углеводного обмена в развитии и прогрессировании ИИ, коррекция уровня глюкозы в крови должна представлять собой базисное направление терапии больного с ИИ. Поддержание нормогликемии считается одним из кардинальных направлений ведения больного с острым инсультом, что нашло отражение в ряде региональных и международных рекомендаций [9]. В настоящее время показано, что коррекция гипергликемии в остром периоде инсульта является важным лечебным мероприятием наряду с контролем состояния бронхиального древа, глотания и гипертермии, обеспечивающим снижение уровня летальности и инвалидизации [13]. Препаратом выбора поддержания нормального уровня глюкозы крови считается инсулин, лечение должно проводиться под контролем лабораторных показателей во избежание гипогликемии. Следует отметить, что введение больному с острым ИИ раствора глюкозы нецелесообразно.

Установленные факты дают основание утверждать, что систематический контроль содержания глюкозы в крови является важным в процессе лечения пациентов с острым ИИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001; 327.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В.* Эпидемиология инсульта в России. Журн неврол и психиат 2003; 103: 8: 4—9.
3. *Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Бассэ Д.А. и др.* Нарушение углеводного обмена у больных с острым ишемическим инсультом. Клиницист 2007; 6: 21—26.
4. *Чугунова Л.А., Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Шестакова М.В.* Цереброваскулярные заболевания и сахарный диабет 2-го типа. Сахарный диабет 2006; 1: 34—40.
5. *Arboix A., Rivas A., Garcia-Eroles L. et al.* Cerebral infarction in diabetes: Clinical patter, stroke subtype, and predictors of in-hospital mortality. BMC Neurology 2005; 12: 5—9.
6. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO Consultation 1999.
7. *Hayashi T., Kawashima S., Nomura H. et al.* Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients. Cardiovasc Diabetol 2011; 10: 1: 86—89.
8. *Kim Y., Immink R., Stok W. et al.* Dynamic cerebral autoregulatory capacity is affected early in type 2 diabetes. Clin Sci 2008; 115: 8: 255—262.
9. *Kjellstrom T., Noreving B., Shatchkute A.* Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 229—241.
10. *Mead G., Lewis S., Wardlaw J. et al.* How well does the Oxfordshire Community Stroke Project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 558—562.
11. *Mergenthaler P., Dirnagl U., Meisel A.* Pathophysiology of Stroke: Lessons From Animal Models. Metabolic Brain Disease 2004; 19: 3/4: 151—167.
12. *Messier C., Awad N., Gagnon M.* The relationships between atherosclerosis, heart disease, type 2 diabetes and dementia. Neurol Res 2004; 26: 5: 567—572.
13. *Middleton S., McElduff P., Jeanette W. et al.* Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. The Lancet 2011; 378: 9804: 1699—1706.
14. *Pres D., Gasior M., Strojek K. et al.* Blood glucose level on admission determines in-hospital and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention. Kardiol Pol 2010; 68: 7: 743—751.
15. *Sui X., Lavie C., Hooker S. et al.* A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. Mayo Clin Proc 2011; 86: 11: 1042—1049.