

[УДК 616.379-008.64.616.831-005-085.357.37](#)

## ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ С ПОМОЩЬЮ НЕПРЕРЫВНОЙ ИНФУЗИИ ИНСУЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

И.Г. Григорян, Н.Г. Беляева, А.В. Густов, Л.Г. Стронгин,  
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Григорян Инесса Грантиковна – e-mail: endocrinologNN@yandex.ru*

В исследование включены пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения и сахарным диабетом. Основной группе проводилось непрерывное внутривенное введение инсулина, контрольная группа получала частые подкожные инъекции инсулина. Полученные результаты показали, что непрерывное внутривенное введение инсулина снижает риск гипогликемий, ускоряет положительную неврологическую динамику, сокращает сроки стационарного лечения и уменьшает летальность у данной группы пациентов.

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

Patients are included in research with stroke and a diabetes mellitus type 2. To the basic group continuous intravenous infusion of insulin was spent, the control group received frequent subcutaneous injections of insulin. The received results have shown that continuous intravenous insulin infusion reduces risk of hypoglycemia, accelerates positive neurologic dynamics, reduces terms of hospitalization and decreases a lethality at the given group of patients.

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

### Введение

Смертность от инсультов определяется как одна из самых высоких в мире и занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Среди больных с острым нару-

шением мозгового кровообращения (ОНМК) больные с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) составляют около 8% [2]. В исследовании MRFIT риск смерти от инсульта у пациентов с СД был в 2,8 раз выше, чем у пациентов без него [3].

Опыт, накопленный при проведении многоцентровых клинических исследований, свидетельствует о том, что необходим постоянный и строгий контроль гликемии в остром периоде инсульта, особенно у пациентов, страдающих СД [5, 6]. Контроль уровня сахара крови является важной составляющей общей терапии ОНМК [7].

Гипергликемия увеличивает зону обратимой ишемии и способствует её 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 [9]. Гипергликемия неблагоприятно влияет на исходы ОНМК посредством повышения концентрации медиаторов воспаления, перекисного окисления липидов, усиления эндотелиальной дисфункции, тромбообразования; подавления образования оксида азота и уменьшения кровотока [10]. Кроме того, она способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, формированию отёка мозга и геморрагической трансформации после тромболизиса.

Проведенные исследования показывают, что интенсивный контроль уровня сахара крови с помощью непрерывного внутривенного введения инсулина позволяет достигать более низкого уровня гликемии, чем при подкожных инъекциях инсулина у пациентов с ОНМК [11].

В то же время исследование NICE-SUGAR показало, что поддержание гликемии на уровне 4,5–6,0 ммоль/л по сравнению с традиционным контролем был связан с повышением летальности у пациентов в ОРИТ [12].

Широкая распространенность сочетания инсульта и сахарного диабета 2-го типа, длительный восстановительный период [13], высокой частота осложнений [14], а также отсутствие однозначного мнения об оптимальном уровне гликемии у больных с СД 2 при ОНМК дают основание для проведения специальных исследований в этой группе пациентов.

**Цель исследования:** оценить возможности гликемического контроля с помощью непрерывной внутривенной инфузии инсулина в сравнении с частыми подкожными инъекциями инсулина у больных острым нарушением мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2-го типа.

#### Материал и методы

В исследование были включены 43 пациента с ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу и СД 2-го типа.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, оценка параметров сахарного диабета. Неврологический статус пациентов оценивался с помощью шкалы инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)). Ее основу составляет ряд параметров, отражающих уровни нарушения основных расстройств, вследствие острого цереброваскулярного заболевания, таких как уровень сознания, зрительные функции, двигательные и речевые нарушения, чувствительность. Пациенты были случайным образом разделены на 2 группы (основную и контрольную). В основной группе (n=23) проводилась непрерывная инфузия инсулина в течение 24 часов после развития ОНМК. Вводимый раствор содержал 50 Ед инсулина короткого действия (Актрапид) в 50 мл 0,9% раствора NaCl. Количество вводимого инсулина в час определялось уровнем гликемии. Уровень глюкозы капиллярной крови исследовался ежедневно с помощью глю-

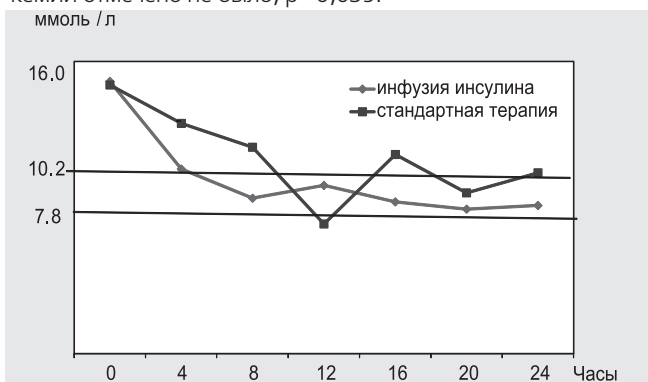
кометра (Accu-ChekPerforma). Пациенты в группе сравнения (n=20) получали инсулинотерапию (инсулин Актрапид) в виде подкожных инъекций. Целью лечения в обеих группах являлось достижение и поддержание целевых уровней гликемии в пределах от 7,8 до 10,2 ммоль/л.

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoftInc.», USA). Количественные данные с ненормальным распределением представлены в виде Me (медиана); верхний и нижний квартили. Парные сравнения проводились с помощью непараметрического теста Манна–Уитни и Вилкоксона.

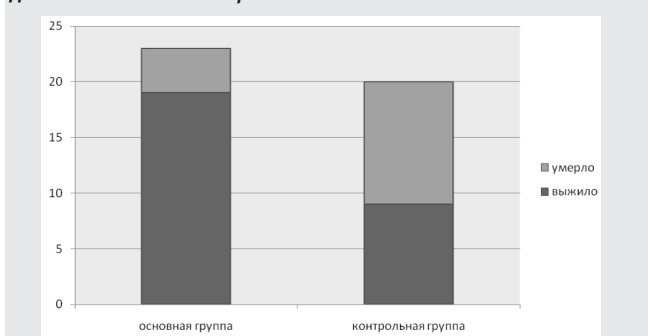
#### Результаты и их обсуждение

Характеристика пациентов из основной и контрольной групп на момент включения в исследование представлена в таблице. Они не имели статистически значимых различий.

Динамика гликемии за первые 24 часа контроля гликемии представлена на графике (рис. 1). Как видно на данном графике, в контрольной группе, получающей подкожные инъекции инсулина, целевые уровни гликемии достигались позже и сложнее удерживались в заданном диапазоне. В основной группе целевые уровни гликемии были достигнуты через 2 (2–3) часа, в контрольной группе – 5 (3–6) часов,  $p=0,0019$ . Количество пациентов, достигших целевого уровня в группе интенсивного контроля, составило 94%, а в группе подкожного введения инсулина 67%,  $p=0,015$ . Среднесуточная гликемия составила 8,9 (8,2–10,2) в группе интенсивной инсулинотерапии и 10,2 (9,7–10,7) в группе сравнения,  $p=0,021$ . Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток составила 0,9 ммоль/л в основной и 2,8 ммоль/л в контрольной группе, частота гипогликемий в контрольной группе составила 4%, в основной группе гипогликемий отмечено не было,  $p=0,039$ .



**РИС. 1.** Динамика гликемии в первые 24 часа ОНМК.



**РИС. 2.** Летальность больных в основной и контрольной группах.

Общее количество инсулина, вводимого в течение суток, в основной группе составило 21 (17–30) ЕД, в группе сравнения – 48 (42–56) Ед,  $p=0,0019$ .

Летальный исход в стационаре (рис. 2) в основной группе составил 17%, в группе контроля 55%,  $p=0,01$ . Отек мозга был причиной смерти у 2 (50%) пациентов в основной группе и у 7 (63%) в контрольной,  $p=0,6$ ; по другим причинам достоверных различий также не было.

Среди выживших больных обеих групп произошло статистически значимое улучшение по шкале инсульта Национального института здоровья за 21 сутки в основной группе с 21 (12–30) до 6 (3–8),  $p=0,0003$ , в контрольной группе с 23 (18–28) до 10 (5–16),  $p=0,0025$ . Однако имеется тенденция к более значительной динамике в основной группе,  $p=0,077$ . Длительность стационарного лечения больных в основной группе достоверно ниже и составила 22 (17–23) дня, а в контрольной 24 (22–27) дня,  $p=0,02$ .

#### ТАБЛИЦА.

**Характеристика групп на момент включения в исследование**

Характеристика		Основная группа (23)	Контрольная группа (20)	p
Возраст		71 (63-74)	75 (69-78)	0,1
Пол	Женщины	15 (66%)	11 (55%)	0,35
	Мужчины	8 (34%)	9 (45%)	
Стаж гипертонической болезни		15 (11-21)	22 (15-24)	0,1
Стаж сахарного диабета 2-го типа		6 (4-13)	6 (1,6-9)	0,37
Геморрагический тип ОНМК		3 (14%)	3 (15%)	0,59
Ишемический тип ОНМК		20 (86%)	17 (85%)	
Повторный характер ОНМК		6 (26%)	3 (15%)	0,3
Длительность ИБС		12 (9-22)	19 (13-26)	0,1
Инфаркт миокарда в анамнезе		9 (39%)	5 (25%)	0,25
Фибрилляция предсердий		3	2	0,56
АВ блокада		2	0	0,2
ХОБЛ		1	1	0,71
Хр. панкреатит		0	1	0,46
Хр. холецистит		2	2	0,64
Уровень HbA1c		7,90%	7,20%	0,38
Инсулинотерапия (в том числе в комбинации с пероральными препаратами)		7 (29%)	6(31%)	0,72

#### Заключение

Непрерывная инфузия инсулина является безопасным и эффективным методом достижения целевых уровней гликемии у пациентов с СД 2 в первые 24 часа ОНМК.

#### Данный метод позволяет:

- достичь целевых уровней гликемии за меньший промежуток времени,
- избежать резких колебаний гликемии,
- ускорить положительную динамику неврологической симптоматики по шкале NIHSS у больных с ОНМК и СД 2-го типа,
- уменьшить сроки стационарного лечения у данной группы пациентов,
- снизить летальность в остром периоде ОНМК у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Consilium Medicum. 2005. № 1. С. 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. P. 434–444.
3. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care. 1993. № 16. P. 434–444.
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). P. 1-14.
5. 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. P. 210-215.
6. O'Brien R.E., Hildreth A.J., O'Connell J.E., Gray C.S. (UK). Presentation and outcome from stroke in patients with diabetes mellitus: the influence of pre-stroke care. Cerebrovasc. Dis. 2005. № 19 (suppl 2). P. 66.
7. Jennifer E. H., M.D.; Furcy Paultre, Ph.D.; Lori Mosca, M.D., PhD. Is Diabetes Mellitus a Cardiovascular Disease Risk Equivalent for Fatal Stroke in Women? Stroke. 2003. № 34. P. 2812-2816.
8. G. Silvestrelli, A. Lanari, M. Paciaroni et al. Prevalence of stroke subtypes in patients with diabetes mellitus. Cerebrovasc. Dis. 2005. № 19 (suppl 2). P. 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. P. 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. P. 1303-1306.
11. Zhang W.W. [Ischemic stroke/transient ischemic attack and blood glucose management.]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2010. Apr. № 49 (4). P. 285. Chinese. PubMed.
12. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med. Mar. № 26. 2009.
13. Bruno A., Liebeskind D., Hao Q., Raychev R.; for the UCLA Stroke Investigators. Diabetes Mellitus, Acute Hyperglycemia, and Ischemic Stroke. Curr Treat Options Neurol. 2010. Aug. 21. [Epub ahead of print] PubMed.
14. Diabetes Care. 1994. Mar. № 17 (3). P. 213-9. Stroke in the diabetic patient. Bell D.S.