

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

УДК 616.379-008.64:616.153.45-07+616.831-005.1-002.1

Поступила 28.04.2011 г.



И.Г. Григорян, аспирант кафедры эндокринологии и терапии ФОИС¹;
Н.Г. Беляева, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС¹;
Е.С. Яшина, аспирант кафедры эндокринологии и терапии ФОИС¹;
Л.Г. Стронгин, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и терапии ФОИС¹;
Е.А. Баранов, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии²;
А.В. Густов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нефрологии, наркологии и психиатрии ФПКВ¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Городская клиническая больница №5, Н. Новгород, 603005, ул. Нестерова, 34

Цель исследования — определить оптимальный метод контроля гликемии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. В исследование включено 43 пациента с инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. Они были разделены на две группы. В 1-й (n=23) пациенты получали непрерывную инфузию инсулина в течение не менее 24 ч, во 2-й группе (n=20) — подкожные инъекции инсулина.

Результаты. Отмечена статистически значимая разница показателей гликемии через 24 ч в обеих группах, кроме того, в группе сравнения отмечалась большая вариабельность показателей гликемии. Непрерывная инфузия инсулина по сравнению с дискретным подкожным его введением обеспечивает постепенное снижение гликемии до целевых значений и более стабильное удержание ее в заданном диапазоне, что повышает безопасность интенсивной инсулинотерапии. Это позволяет считать метод внутривенного введения инсулина оптимальным для контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в острейшем периоде инсульта.

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

English

The optimization of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in peracute stroke

I.G. Grigoryan, Postgraduate, the Department of Endocrinology and Therapy, Faculty of Overseas Admission¹;
N.G. Belyaeva, PhD, Tutor, the Department of Endocrinology and Therapy, Faculty of Overseas Admission¹;
E.S. Yashina, Postgraduate, the Department of Endocrinology and Therapy, Faculty of Overseas Admission¹;
L.G. Strongin, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Endocrinology and Therapy, Faculty of Overseas Admission¹;
E.A. Baranov, Head of the Department of Intensive Care Unit²
A.V. Gustov, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Neurology, Narcology and Psychiatry, the Faculty of Doctors' Advanced Training¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²City Clinical Hospital No.5, Nesterova St., 34, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

The aim of the investigation is to determine an optimal method of glycemic control in patients with cerebrovascular accident and type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. 43 patients with insulin and type 2 diabetes mellitus were included into the study. The patients were divided into two groups: the patients of the first group (n=23) had continuous insulin infusion within not less than 24 h, the patients of the second one (n=20) — subcutaneous insulin injections.

Results. The patients of both groups had statistically significant difference of glycemic indexes in 24 h, and furthermore, the control group had high variability of glycemic indexes. Continuous insulin infusion compared to discrete subcutaneous injections provides gradual glycemia decline up to target values and more stable retention of glycemia within the given range that increases intensive insulin therapy safety. It allows to consider the method of intravenous insulin administration to be optimal for glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in peracute stroke.

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

Для контактов: Григорян Инесса Грантиковна, тел. моб. +7 906-365-61-72; e-mail: endocrinologNN@yandex.ru

Известно, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в 3–4 раза выше по сравнению с лицами без него [1–3]. Основными причинами развития мозгового инсульта у больных СД2 являются ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности крови, повышение агрегации и адгезии тромбоцитов и, как следствие, повышенный риск развития тромбозов сосудов головного мозга [4, 5]. Смертность от ОНМК также значительно выше у пациентов с СД2, чем без него, и составляет от 40 до 59% [6, 7]. Наиболее распространенными факторами риска летальности у этих пациентов являются большие размеры очага, декомпенсация диабетических нарушений, развитие инфаркта миокарда, нефропатии, пролежни.

Опыт, накопленный при проведении многоцентровых проспективных клинических исследований, свидетельствует о том, что необходим постоянный и строгий контроль гликемии в остром периоде инсульта, особенно у пациентов, страдающих СД [8, 9]. Развитие как гипо-, так и гипергликемических состояний у больных с инсультом является крайне неблагоприятным событием [10, 11]. Однако если коррекция гипогликемии, как правило, всегда является своевременной, то отношение врачей к гипергликемии как к неотложному состоянию у больных с инсультом, к сожалению, пока не сложилось. Не разработана окончательно тактика коррекции гипергликемии при ОНМК.

Результаты исследований показывают, что интенсивный контроль гликемии у пациентов с ОНМК с непрерывным внутривенным введением инсулина позволяет достигать более низкого уровня глюкозы крови, чем при подкожном введении инсулина [12, 13]. В то же время в исследовании NICE-SUGAR отмечено, что интенсивный контроль гликемии по сравнению с традиционным связан с повышением летальности у взрослых пациентов.

Цель исследования — определить оптимальный метод контроля гликемии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. В исследование включено 43 пациента с ОНМК с доказанным или впервые выявленным СД2 или уровнем гликемии более 13 ммоль/л. Было сформировано две группы. В 1-й ($n=23$) пациенты получали непрерывную инфузию инсулина в течение не менее 24 ч после развития ОНМК, следующим образом: 50 Ед инсулина короткого действия (Актрапид) добавлялись в 50 мл 0,9% раствора NaCl. Количество вводимого инсулина в час определялось уровнем гликемии. Уровень глюкозы капиллярной крови исследовался каждый час с помощью глюкометра ACCU-CHECK Performa. Цель лечения заключалась в достижении и поддержании уровня гликемии в пределах 7,8–10,2 ммоль/л. Пациенты 2-й группы ($n=20$) получали стандартную сахароснижающую терапию.

Рассчитывались следующие параметры вариабельности гликемии: среднесуточная гликемия — вычисле-

ние среднего результата всех измерений уровня глюкозы крови в течение одних суток; минимальная гликемия в течение суток; максимальная гликемия в течение суток; размах суточных колебаний гликемии — разница между максимальным и минимальным значениями гликемии, зафиксированными в течение суток; средняя амплитуда отклонений (колебаний) гликемии в течение суток — среднее значение разницы показателей гликемии, зафиксированных в течение суток; максимальное изменение уровня глюкозы крови в течение суток — максимальная разница между двумя последовательными измерениями глюкозы крови.

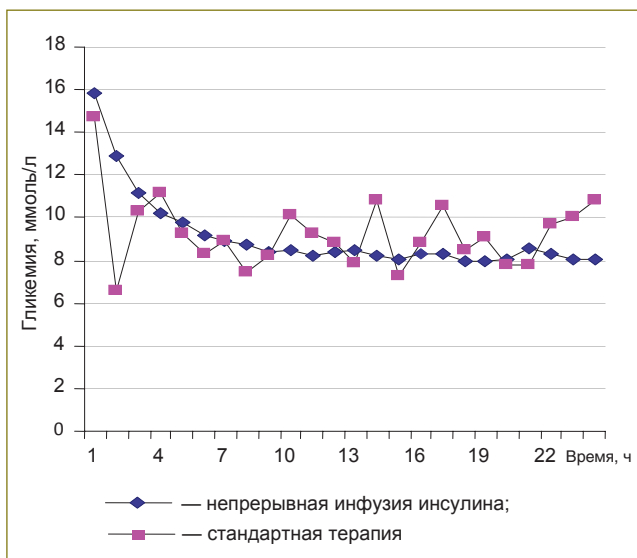
Средний возраст пациентов 1-й группы составил 71 (63; 74) год, группы сравнения — 75 (69; 78) лет, $p=0,1$. Все исследуемые пациенты страдали гипертонической болезнью, длительность которой в группе интенсивной терапии колебалась от 11 до 21 года, в группе стандартной терапии — от 15 до 24 лет ($p=0,1$). Длительность ОНМК в 1-й и 2-й группах составила 12 (9; 22) и 19 (13; 26) лет соответственно, $p=0,1$. Часть больных в обеих группах имели повторное ОНМК — 26 и 15% соответственно ($p=0,3$). Стаж СД2 колебался от впервые выявленного до 34 лет, в группе интенсивной инсулинотерапии он составил 6 (4; 13) лет, в группе сравнения — 6 (1,6; 9), $p=0,37$. По типу ОНМК достоверных различий между группами не выявлено, в 1-й группе геморрагический тип ОНМК встречался у 14% пациентов, во 2-й — у 15%, $p=0,1$. Оставшиеся пациенты страдали ОНМК по ишемическому типу.

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Количественные данные с ненормальным распределением представлены в виде Me (медиана); верхнего и нижнего квартилей. Парные сравнения проводились с помощью непараметрического теста Манна–Уитни и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов с ОНМК, поступивших в ОРИТ, был диагностирован декомпенсированный СД2, в 1-й группе HbA1c составил 9,6%, во 2-й — 9,2%, $p=0,9$. При рандомизации уровень гликемии у пациентов основной группы составил 15,8 (12,3; 17,6) ммоль/л, в контрольной — 14,7 (11,4; 16,9) ммоль/л, $p=0,35$. Однако через 24 ч уровни гликемии в обеих группах статистически значимо различались — 8,08 (7,2; 8,9) и 10,8 (9,4; 11,7) ммоль/л соответственно, $p=0,00002$ (см. рисунок).

Кроме того, в группе сравнения отмечалась большая вариабельность значений гликемии в первые сутки ОНМК. При анализе параметров вариабельности (см. таблицу) отмечена статистически значимая разница таких показателей, как среднесуточная гликемия, минимальная гликемия в течение суток, средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток и максимальное изменение уровня глюкозы крови в течение суток, что не способствовало оптимальному контролю гликемии в контрольной группе.

В группе со стандартной терапией было отмечено также два случая гипогликемии, в основной — гипогликемий не зафиксировано.



Динамика гликемии в группах с разной тактикой коррекции

Параметры variability гликемии (Ме [25; 75])

Показатель, ммоль/л	Непрерывная инфузия инсулина	Стандартная терапия	p
Среднесуточная гликемия	8,9 (8,2; 10,2)	10,2 (9,7; 10,7)	0,021
Минимальная гликемия в течение суток	6,7 (6,5; 7,3)	6,2 (4,8; 6,8)	0,01
Максимальная гликемия в течение суток	15,2 (13,3; 17,6)	15,2 (13,05; 17,6)	0,95
Размах суточных колебаний гликемии	8,1 (6,2; 10,5)	9,1 (6,8; 11,9)	0,43
Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток	0,95 (0,7; 1,15)	5,3 (4,2; 6,9)	0,00001
Максимальное изменение уровня глюкозы крови в течение суток	3,7 (2,2; 4,4)	5,35 (4,2; 6,9)	0,000225

Заключение. Непрерывная инфузия инсулина по сравнению с дискретным с дискретным подкожным введением его обеспечивает постепенное снижение гликемии до целевых значений и более стабильное удержание ее в заданном диапазоне, что повышает безопасность интенсивной инсулинотерапии. Это позволяет считать метод внутривенного введения инсулина оптимальным для контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в острейшем периоде инсульта.

Литература/References

1. Wolfe C.D.A., Giroud M., Kolomisky-Rabas P. et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000; 31: 2074–2079.
2. 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.
3. Leys D., Kwiecinski H., Bogousslavsky J. et al. Prevention for the EUSI executive committee and the EUSI writing committee. *Cerebrovascular Diseases* 2004; 17(suppl 2): 15–29.
4. Howard B.V., Rodrigues B.L., Bennett P.H. et al. Diabetes and cardiovascular disease: writing group I: epidemiology. *Circulation* 2002; 105: e132–e137.

5. Ho J.E., Paultre F., Mosca L. Is diabetes mellitus a cardiovascular disease risk equivalent for fatal stroke in women? *Stroke* 2003; 34: 2812–2816.
6. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–234.
7. Barrett-Connor E., Khaw K.T. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? *Am J Epidemiol* 1988; 128: 116–123.
8. 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.
9. 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 pre-stroke care. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19(suppl 2): 66.
10. Burchfiel C.M., Curb J.D., Rodriguez B.L. et al. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951–957.
11. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035–2038.
12. 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.
13. Scott J.F., Robinson G.M., French J.M. et al. Blood pressure response to glucose potassium insulin therapy in patients with acute stroke with mild to moderate hyperglycemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 401–404.