

Острый период ишемического инсульта при сахарном диабете II типа

А.И. Ермолаева

Медицинский институт Пензенского государственного университета, Пенза

Проведено обследование 102 больных с острым ишемическим инсультом и сахарным диабетом II типа. Церебральная ишемия развивалась на фоне сопутствующих факторов риска: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, дислипидемии. Ишемический инсульт при сахарном диабете II типа имеет особенности острой фазы: он чаще возникает в период активной деятельности больного, клиническая картина заболевания более тяжелая и включает глубокие расстройства сознания, а также выраженную очаговую неврологическую симптоматику. В 33% случаев возникают повторные инсульты. По патогенетическому варианту при сахарном диабете II типа преобладает атеротромботический инсульт. По данным компьютерной томографии у большинства обследованных больных выявлялись множественные мелкие кисты, лейкоареоз, атрофические изменения, что свидетельствует о наличии длительно существующей хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, сахарный диабет, острый период, клинические проявления.

Цереброваскулярные заболевания имеют большое социально-экономическое значение, обусловленное их значительной долей в структуре заболеваемости, смертности и первичной инвалидизации населения. Наиболее тяжел по своим последствиям инсульт [3], среди всех видов которого преобладают ишемические поражения мозга [2]. В популяционных исследованиях показано, что 50% острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу являются атеротромботическим инсультом или вызваны артерио-артериальной эмболией, около 25% — результат патологии мелких интракраниальных сосудов (лакунарный инсульт), около 20% — это кардиоэмболический инсульт, а 5% связаны с различными редкими причинами [10].

В настоящее время в связи с развитием концепции «терапевтического окна» инсульт стали оценивать как неотложное состояние, требующее быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи. В результате созданы специализированные отделения и блоки интенсивной терапии для больных с инсультом, внедрены в практику новые методы тромболитической и нейропротективной терапии [6]. Несмотря на значительные достижения в изучении цереброваскулярных заболеваний, многие актуальные вопросы клинической практики по-прежнему остаются нерешенными или имеют дискуссионный характер.

Сахарный диабет представляет независимый фактор риска развития ишемического инсульта [5, 9]. По данным ВОЗ, к настоящему времени в мире сахарным диабетом страдают более 120 млн. человек, в том числе до 4–5% населения в экономически развитых странах [7]. Удельный вес больных диабетом II типа составляет около 80–90%. Поскольку он возникает у людей старшего возраста, то общее состояние больных и их трудоспособность часто зависят от сопутствующих заболеваний — гипертонической болезни и осложнений атеросклероза, которые встречаются у больных диабетом в несколько раз чаще, чем в общей популяции соответствующей возрастной группы [11].

Статистические данные свидетельствуют о распространенности макроангиопатии при диабете. Более 50% больных сахарным диабетом типа II умирают от различных осложнений атеросклероза, а 10% погибают в результате инсульта и других нарушений церебрального кровообращения, обусловленных атеросклерозом [1]. На основе патологоанатомических данных установлено, что при диабете инфаркт мозга наблюдается в 3–4 раза чаще, чем кровоизлияние. В литературе имеются противоречивые сведения о том, как часто инсульт является причиной смерти больных диабетом.

Цель нашего исследования — изучение особенностей течения ОНМК у больных сахарным диабетом II типа.

Характеристика больных и методов исследования

Обследованы 102 больных с острым ишемическим инсультом и сахарным диабетом II типа, находившихся на стационарном лечении в нейрососудистом отделении городской больницы № 1 г. Пензы. В их числе 70 женщин (68,6%) и 32 мужчины (31,4%). Группу сравнения составили 50 человек (30 женщин и 20 мужчин) с ишемическим инсультом без сахарного диабета. Средний возраст больных в исследуемой группе составил $61,9 \pm 1,1$ года, в группе сравнения — $63,9 \pm 1,5$ года.

При постановке диагноза использовалась классификация сахарного диабета и других категорий нарушения толерантности к глюкозе, рекомендованная ВОЗ в 1985 г. Сахарный диабет II типа по степени тяжести подразделяли на 3 формы: легкую, среднюю и тяжелую. Легкая форма характеризовалась возможностью компенсации диабета только диетой, из осложнений наблюдались ретинопатия I стадии, нефропатия II стадии, полинейропатия. Диабет средней тяжести характеризовался приемом сахаропонижающих пероральных препаратов, сочетанием с ретинопатией I и II стадий, нефропатией I стадии, полинейропатией. При тяжелой форме для компенсации заболевания назначались сахаропонижающие препараты, вве-

дение инсулина, отмечались ретинопатия III стадии, нефропатия II и III стадии, вегетативная полинейропатия, энцефалопатия.

Больным проводилось общее неврологическое обследование, во всех наблюдениях учитывались факторы риска и сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию (уровень холестерина выше 6,5 ммоль/л), повышение гематокрита, ишемическую болезнь сердца, нарушение ритма сердца. Уровень расстройств сознания оценивали по шкале комы Глазго, выраженность неврологического дефицита при поступлении в стационар и в динамике заболевания – по Скандинавской шкале и шкале Оргогозо, функциональное состояние после инсульта (степень тяжести инсульта) – по шкале «Индекс Бартель».

Биохимические исследования включали определение холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, индекса атерогенности, липидного спектра, креатинина, мочевины, билирубина, печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ), показателей коагулограммы, гематокрита. Уровень глюкозы в крови определялся натощак и после еды (в 9, 12 и 15 час). В необходимых случаях проводился тест на толерантность к глюкозе. Исследовалось содержание глюкозы в суточной моче. Предпринималось исследование гормонов стресс-реализующей системы при инсульте и сахарном диабете, определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (сТ3), свободного тироксина (сТ4) и кортизола на 1-е, 2-е, 3-е и 7-е сутки развития заболевания.

Всем больным проводилась ультразвуковая доплерография экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальная доплерография (использовались доплеровские системы Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M.S. Spectrador 3 serie 0440 NA 3311, Франция). Применялись функциональные пробы для исследования коллатерального кровообращения на функционирование передней и задней соединительных артерий и пробы с поворотами головы в стороны, разгибанием в шейном отделе позвоночника и отведением руки в сторону для выявления воздействия на позвоночные, подключичные артерии и артерии верхних конечностей.

Транскраниальная доплерография проводилась для выявления гемодинамически значимого стеноза основных интракраниальных артерий основания мозга, обнаружения артериовенозных мальформаций, оценки характера и уровня внутримозгового коллатерального кровообращения.

Для дифференциальной диагностики типа инсульта в сроки от 24 часов до 5 суток от начала заболевания проводилась компьютерная томография (КТ) головного мозга. В ряде наблюдений при ухудшении состояния больного, повторном инсульте КТ головного мозга назначалась в динамике заболевания. Также применялась магнитно-резонансная томография (МРТ). Обследование проводилось на аппарате HITACHI «AIRIS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Результаты

Длительность сахарного диабета у обследованных больных к моменту развития ишемического инсульта составляла преимущественно более 5 лет (65,7%), в том числе 37 человек (36,3%) страдали им от 5 до 10 лет и 30 (29,4%) – более 10 лет. От 2 до 5 лет болели 24 пациента (23,5%), до 2 лет – 9 (8,8%), впервые выявленный диабет был у 2 человек (2,0%).

Инсулинопотребный сахарный диабет отмечен у 32 больных (21,6%). Таблетированные антидиабетические препараты принимали 52 пациента (51%). Уровень глюкозы при поступлении больных в неврологическое отделение в первые дни инсульта составлял: до 8 ммоль/л – у 3 человек (2,9%), от 8 до 10 ммоль/л – у 26 (25,5%), от 10 до 15 ммоль/л – у 61 (59,8%), более 15 ммоль/л – у 12 (11,8%).

У пациентов с инсультом средней тяжести и тяжелым течением уровень глюкозы в крови был выше 10 ммоль/л.

Повторный ишемический инсульт отмечен у 34 больных (33,3%), из них у 5 (4,9%) было сочетание ишемического и геморрагического инсультов. Повторный ишемический инсульт возник в другом сосудистом бассейне у 15 больных (14,7%). Сроки возникновения повторных инсультов были от 3 недель до 6 лет, чаще в пределах 2 лет. В группе сравнения повторный ишемический инсульт отмечен лишь у 5 человек (10%). Транзиторные ишемические атаки предшествовали развитию инсульта у 22 пациентов (21,6%), в группе сравнения – у 4 (13,3%). У большинства больных сахарным диабетом (62%) ишемический инсульт возникал в дневное и вечернее время.

По патогенетическому варианту в обеих группах преобладал атеротромботический инсульт (таблица 1).

таблица 1: Структура патогенетических подтипов инсульта в обследованных группах больных

Подтип инсульта	Исследуемая группа		Группа сравнения	
	Число больных	%	Число больных	%
Атеротромботический	60	58,8	25	50
Кардиоэмболический	20	19,6	10	20
Гемодинамический	7	6,9	7	14
Лакунарный	15	14,7	8	16
Всего больных	102	100	50	100

Сочетание сахарного диабета с артериальной гипертензией наблюдалось у 86,3% больных (88 человек), с ишемической болезнью сердца – у 78,4% (80), с ожирением разной степени – у 62,7% (64), что было статистически значимо чаще, чем в группе сравнения. Так, в группе сравнения артериальная гипертензия отмечена у 40% больных (20 человек), ишемическая болезнь сердца – у 50% (25), ожирение – у 20% (10).

В основной группе чаще, чем в группе сравнения, в анамнезе отмечены инфаркт миокарда (соответственно, 20,6% vs. 14%), мерцательная аритмия (21,6% vs. 16%), недоста-

точность кровообращения (38,2% vs. 20%). Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей наблюдался в основной группе у 9 человек (8,8%), в группе сравнения – у 4 (8%). В группе пациентов с сахарным диабетом отмечены также поражение почек, сетчатки глаза, периферических нервов диабетической этиологии. Пиелонефритом страдали 12 больных (11,8%), диабетической нефропатией – 8 (7,8%), диабетической ретинопатией различных стадий – 34 (33,3%), диабетической полинейропатией – 42 (41,2%).

При анализе клинических проявлений ОНМК у больных основной группы ишемический инсульт в каротидном бассейне диагностирован у 74 пациентов (72,5%), в том числе в бассейне кровоснабжения средней мозговой артерии – у 54 (53%) и передней мозговой артерии – у 4 (7,5%); ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне зарегистрировано у 28 человек (27,5%). В группе сравнения ОНМК в каротидном бассейне отмечено у 35 больных (70%) и в вертебрально-базиллярном бассейне – у 15 (30%).

У больных сахарным диабетом течение инсульта было более тяжелым. Так, статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, отмечены выраженные расстройства сознания (таблица 2). Средние значения суммарного балла по шкале Глазго составили в основной группе $12 \pm 0,4$, в группе сравнения – $14 \pm 0,9$ ($p < 0,05$).

таблица 2: Распределение больных обследованных групп по уровню расстройства сознания

Уровень расстройства сознания	Основная группа		Группа сравнения	
	Число больных	%	Число больных	%
Оглушение	28	27,5	8	16
Сопор	18	17,6	4	8
Кома	6	5,9	1	2
Психомоторное возбуждение	6	5,9	2	4
Всего больных	58	56,9	15	30

Ишемический инсульт в основной группе протекал с выраженной очаговой неврологической симптоматикой. Среднее количество баллов по шкале Оргогозо составило в основной группе $36 \pm 1,6$, в группе сравнения – $48 \pm 4,8$; по Скандинавской шкале – соответственно, $32 \pm 0,52$ и $42 \pm 1,4$ ($p < 0,05$). Летальность у больных сахарным диабетом в остром периоде была в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

По данным лабораторного обследования, у больных сахарным диабетом значения гематокрита от 30% до 40% выявлены у 20 пациентов (19,6%), от 40% до 50% – у 70 (68,6%), свыше 50% – у 12 (11,8%). В группе сравнения значения гематокрита от 30% до 40% выявлены у 20 человек (40%), от 40% до 50% – у 25 (50%), свыше 50% – у 5 (10%).

Исследование липидного обмена обнаружило в группе ОНМК в сочетании с сахарным диабетом увеличение содержания холестерина, триглицеридов сыворотки крови, повышение индекса атерогенности и изменения липидного спектра с увеличением липопротеидов низкой плотности (таблица 3). Как видно из таблицы, эти изменения

таблица 3: Распределение больных обследованных групп в зависимости от показателей липидного спектра крови

Значения липидного спектра крови	Основная группа		Группа сравнения	
	Число больных	%	Число больных	%
<i>Холестерин</i>				
До 6,5 ммоль/л	28	27,5	12	24
6,5–8,0 ммоль/л	39	38,2	28	56
Более 8,0 ммоль/л	35	34,3	10	20
<i>Триглицериды</i>				
Превышают норму	70	68,6	5	10

были значительно более выраженными, чем у больных с ОНМК в группе сравнения.

По данным ультразвуковых методов исследования, признаки атеросклероза магистральных артерий головы были у всех больных основной группы. Стенозы и окклюзии внутренней сонной артерии при ОНМК в сочетании с сахарным диабетом выявлены статистически значимо чаще, чем в группе сравнения – соответственно, 40,1% и 26,7% ($p < 0,05$). При сахарном диабете чаще, чем в группе сравнения, отмечено наличие множественных эшелонированных стенозов внутренней сонной артерии (9,8% vs. 6,0%).

При КТ головного мозга в основной группе выраженный отек головного мозга наблюдался у 35 больных (34,3%), признаки дислокации – у 7 (6,86%). Средние размеры ишемического очага превышали аналогичные показатели в группе сравнения ($p < 0,05$). Ишемические очаги малых размеров в основной группе отмечены у 36 человек (35,3%), средние – у 45 (44,1%), большие ишемические очаги, достигающие размеров одной доли головного мозга, распространяющиеся на несколько долей – у 21 (20,6%). В группе сравнения данные показатели были, соответственно, у 25 (50%), 21 (42%) и 4 пациентов (8%). У больных сахарным диабетом в веществе головного мозга обнаружены множественные мелкие кисты (42 человека, 41,2%), явления лейкоареоза (15 человек, 14,7%), расширение субарахноидальных пространств (35 человек, 32,2%) и выраженная атрофия коры (21 человек, 20,6%), что свидетельствует о наличии у них длительно существовавшей хронической сосудисто-мозговой недостаточности.

Обсуждение

Изучение особенностей клинического течения острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом имеет большое значение. Как известно, сахарный диабет является фактором риска инсульта, особенно ишемического [9]. В остром периоде инсульта могут возникать преходящие нарушения углеводного обмена [14, 17], которые часто трудно отличить от сахарного диабета. Гипергликемия в остром периоде может быть проявлением стрессовой реакции на развившийся инсульт. Гипергликемия, определяемая как увеличение уровня глюкозы плазмы больше 8 ммоль/л при разовом исследовании или больше 6,7 ммоль/л при постоянном мониторинговании, имеет место примерно у 43% больных с острым инсультом [19]. Вопрос о том, связана ли гипергликемия с высвобождением кортикостероидов и катехоламинов в результате реак-

ции на стресс, является спорным [15, 18, 19]. Показано, что гипергликемия после инсульта сочетается с плохим прогнозом [15], поскольку, как предполагается, более тяжелые инсульты сопровождаются выраженным стресс-ответом и, соответственно, гипергликемией. Гипергликемия в данном случае является маркером тяжести инсульта. Однако имеются экспериментальные работы, которые показывают, что гипергликемия способна усиливать уже имеющиеся ишемические церебральные нарушения. Увеличение смертности и заболеваемости, сочетающееся с гипергликемией, может быть вызвано микро- и макрососудистыми осложнениями ранее диагностированного латентного диабета [10].

Значительная длительность сахарного диабета II типа и отсутствие декомпенсации заболевания к моменту развития ишемического инсульта свидетельствуют в пользу того, что в большинстве наблюдений возникновению инсульта предшествовал период развития патологических изменений, характеризующихся нарушением регуляции мозгового кровотока и снижением толерантности мозга к ишемии.

В исследуемой группе большинство составили женщины, что соответствует данным литературы [12]. Изучение популяции мужчин и женщин в возрасте 45–65 лет показало, что риск инсульта у больных диабетом II типа среди мужчин был в 3 раза, а среди женщин – в 5 раз выше, чем в контроле [16].

Больные диабетом подвержены высокому риску артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний, поражения почек, нарушения зрения [13]. Имеются данные, что в пожилом и старческом возрасте диабет обычно протекает стабильно, и ведущую роль в развитии церебральной патологии играют сосудистые факторы [4, 20]. В наших наблюдениях в основной группе достоверно чаще наблюдались артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и ожирение, а также ряд других форм патологии системы кровообращения. Клиническое течение ишемических инсультов при сахарном диабете было более тяжелым, расстройство сознания – более глубоким. Чаще, чем в группе сравнения, наблюдались повторные инсульты, отмечено сочетание ишемического и геморрагического инсультов, у значительного количества больных обнаружены проявления хронической сосудистой энцефалопатии. Дан-

ные результаты свидетельствуют о многообразных изменениях сосудистой системы мозга, включающих атеросклероз (макроангиопатию) крупных сосудов, микроангиопатию и нарушение сосудистого тонуса, а также подчеркивают роль хронической гипоксии в патогенезе поражения мозга при диабетических обменных и сосудистых нарушениях.

В большинстве наших наблюдений ишемический инсульт возникал в период активной деятельности, в дневное и вечернее время, что на этапе предварительной диагностики нередко склоняло врача в пользу геморрагического инсульта. По-видимому, этот факт можно объяснить наличием у больных хронической сосудисто-мозговой недостаточности, что с большей вероятностью вело, при необходимости увеличения кровоснабжения мозга в период активной деятельности, к развитию острой гипоксии.

Обращают на себя внимание более выраженные нарушения липидного обмена в основной группе по сравнению с группой сравнения. Дизлипидотеинемия в сочетании с атеросклерозом, артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, ожирением может быть проявлением метаболического синдрома у больных сахарным диабетом. Выделению метаболического синдрома в настоящее время придается большое клиническое значение [8].

При ОНМК в сочетании с сахарным диабетом были обнаружены более выраженные, чем у больных с ишемическим инсультом без сахарного диабета, признаки атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий, а также более тяжелые очаговые постинсультные изменения в веществе мозга. Более того, у больных сахарным диабетом в мозге регулярно фиксировались также множественные мелкие кисты, явления лейкоареоза, атрофические изменения, что может рассматриваться как дополнительное подтверждение наличия у них хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Выявленные особенности течения острого периода ишемического инсульта у больных сахарным диабетом II типа должны учитываться при проведении дифференциальной диагностики и уточнении тактики лечения данной категории больных.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина, 2000.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
3. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: оценка проблемы. Неврол. журн. 1999; 5: 4–10.
4. Гайгалайте В., Богуславский Д. Ишемический инсульт у людей в возрасте 85 лет и старше. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова (приложение «Инсульт») 2002; 5: 17–21.
5. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н. и др. Этиологические факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта. Журн. неврол. и пси-

6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001.
7. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. и др. Эпидемиология инсулин-независимого сахарного диабета. Проблемы эндокринологии 1998; 3: 45–49.
8. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. М.: Берг, 1998.
9. Де Фритас Г.Р., Богуславский Д. Первичная профилактика инсульта. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова (приложение «Инсульт») 2001; 1: 7–19.

10. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных./ Под ред. Ч.П. Ворлоу, М.С. Дениса, Ж. ван Гейна и др. СПб.: Политехника, 1998.
11. Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.). / Под ред. Н.Т. Старковой. СПб: Питер, 2002.
12. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии). 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1981.
13. Смирнов В.Е., Манвелов Л.С. Факторы риска сосудистых поражений мозга у больных сахарным диабетом. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова (приложение «Инсульт») 2001; 3: 8–14.
14. Шувакина Н.А. К вопросу о патогенезе диабетического синдрома в остром периоде тяжелого инсульта. В сб.: Труды Ун-та дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Серия «Медицина». Т. 64, вып. 9. М., 1973: 86–92.
15. Candelise L., Landi G., Orazio E.N. et al. Prognostic significance of hyperglycaemia in acute stroke. Arch. Neurol. 1985; 42: 661–663.
16. Lehto S., Ronnemaa T., Pyorala K. et al. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. Stroke 1996; 27: 63–68.
17. Melamed E. Reactive hyperglycemia in patients with acute stroke. J. Neurol. Sci. 1976; 29: 267–275.
18. O'Neill P.A., Davies I., Fullerton K.J. et al. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in elderly. Stroke 1991; 22: 842–847.
19. Van Kooten F., Hoogerbrugge N., Naarding P. et al. Hyperglycaemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. Stroke 1993; 24: 1129–1132.
20. Woo J., Ho S.C., Yuen Y.K. et al. Cardiovascular risk factors and 18-month mortality and morbidity in an elderly Chinese population aged 70 years and over. Gerontology 1998; 44: 51–55.

Acute phase of ischemic stroke in diabetes mellitus of type II

A.I. Ermolaeva

Medical Institute of the Perm State University, Perm

Key words: ischemic stroke, diabetes mellitus, acute phase, clinical manifestations.

Examination of 102 patients with acute ischemic stroke and diabetes mellitus of type II was carried out. Cerebral ischemia developed on the background of concomitant risk factors: hypertension, coronary disease, and dislipidemia. Ischemic stroke in diabetes mellitus type II has several characteristic features in the acute phase: it occurs frequently in the period of patient's daily activity, clinical presentations are more severe and include severe

disturbances of consciousness and marked focal neurological symptoms. Repeated strokes occur in 33% of cases. According to pathogenetic subtype, atherothrombotic stroke is prevalent in diabetes mellitus of type II. Computed tomography in the majority of patients showed multiple small cysts, leucoarosis and atrophic changes, that suggests the presence of long-term chronic insufficiency of cerebral blood flow.