

Стан екстра- та інтракраніального кровотоку у хворих на цукровий діабет 2 типу

Я.А. Саєнко^{1*},
А.В. Коваленко²,
Б.М. Маньковський¹

¹ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;

² ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»

Резюме. З метою дослідження стану церебрального кровообігу у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) було обстежено 53 хворих (16 чоловіків і 37 жінок, середній вік $55,4 \pm 1,1$ років, тривалість захворювання $9,1 \pm 0,9$ років) та 50 осіб, відповідних за віком та статтю, без цукрового діабету та клінічних ознак цереброваскулярної патології. Дослідження здійснювали за допомогою методу екстра- та транскраніальної доплерографії, що дозволяє оцінити лінійні параметри кровотоку та функції центральних механізмів регуляції. У хворих на ЦД2 виявлено вірогідне зниження швидкості екстракраніального кровотоку в загальній і внутрішній сонних артеріях, а також у середній мозковій артерії. Результати дослідження свідчать про погіршення стану церебрального кровотоку у хворих на ЦД2, що може бути одним із чинників ризику розвитку гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, церебральний кровообіг, внутрішні сонні артерії, середня мозкова артерія.

Профілактика цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) є актуальною медико-соціальною проблемою, що обумовлено широкою розповсюдженістю, високим рівнем смертності та інвалідації хворих, які перенесли інсульт. Так, за даними МОЗ, в Україні за рік реєструють близько 110 тис. мозкових інсультів, з яких близько 40 тис. закінчуються летально [1]. На жаль, за рівнем смертності внаслідок інсульту

Україна посідає перше місце серед країн Європи [2]. Крім того, інсульт посідає перше місце серед причин стійкої втрати працездатності. Витрати на лікування, медичну реабілітацію, втрати у сфері виробництва наносять великі збитки економіці країни. Тому основним завданням на сучасному етапі є зниження цереброваскулярної захворюваності та надання своєчасної ефективної медичної допомоги, адже близько 80% нових випадків інсульту можна уникнути, якщо приділяти належну увагу профілактичним заходам та освітній роботі серед населення [3]. За даними багатьох досліджень, цукровий діабет (ЦД), незважаючи на наявність і вираженість у хворих традиційних чин-

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

ників ризику (артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, миготливої аритмії), вважають встановленим важливим незалежним фактором ризику виникнення ЦВЗ, а саме, гострих і хронічних порушень мозкового кровообігу, транзиторних ішемічних атак, судинної деменції [4].

За даними Міжнародної федерації діабету 2011 року, кількість хворих на ЦД у світі досягла рекордної цифри – 366 мільйонів, а у 2030 році становитиме 552 мільйони. Не менш актуальною є ця проблема і в Україні: за офіційними статистичними даними, у країні нараховується майже 1,2 млн хворих на ЦД [5]. Проте епідеміологічними дослідженнями встановлено, що фактична поширеність ЦД 2 типу перевищує зареєстровану у 2-3 рази. Хронічна гіперглікемія при ЦД викликає пошкодження, дисфункцію та розвиток недостатності різних органів: очей, нирок, нервової системи, серця і кровоносних судин [6,7]. Близько 80% хворих на ЦД мають артеріальну гіпертензію (АГ), що в 6-10 разів підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда та мозкового інсульту [8,9].

Разом із тим, механізми розвитку ЦВЗ у хворих на ЦД вивчені недостатньо. Сучасний етап розвитку ангіоневрології характеризується значним зростанням фундаментальних досліджень щодо вивчення патогенетичних механізмів розвитку порушень мозкового кровообігу [10]. Одним із пріоритетних напрямків є дослідження різних чинників ризику розвитку судинних захворювань головного мозку, одним із яких є ЦД [11]. На нашу думку, одним із можливих патогенетичних чинників розвитку ЦВЗ у таких хворих може бути зниження церебрального кровотоку.

У роботах як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників достатньою мірою вивчені гострі порушення мозкового кровообігу у хворих на ЦД, але меншою – хронічні порушення мозкового кровотоку.

Отже, метою нашої роботи стало дослідження стану церебрального кровообігу у хворих на ЦД2.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети ми обстежили 53 хворих на ЦД 2 типу (із них чоловіків – 16, жінок – 37). Середній вік пацієнтів становив $55,4 \pm 1,1$ років. Середня тривалість захворювання дорівнювала $9,1 \pm 0,9$ років. Групу контролю склали 50 осіб, відповідних за віком та статтю, без ЦД та клінічних ознак цереброваскулярної патології. 5 (9,4%) хворих на ЦД2 не отримували цукрознижувальної терапії, оскільки в них для контролю глікемії ефективним було

дотримання раціонального харчування та наявність фізичних навантажень; 28 (52,8%) хворих отримували пероральні цукрознижувальні препарати; 20 (37,7%) хворих перебували на інсулінотерапії. Глікозильований гемоглобін становив $9,2 \pm 0,3\%$. Артеріальний систолічний та діастолічний тиск на день обстеження хворих становив $136,5 \pm 2,5 / 86,8 \pm 1,6$ мм. рт.ст. відповідно. Дані представлені як похибка середнього \pm середнє відхилення.

Усім обстеженим хворим було проведено клінічне, біохімічне дослідження, електрокардіографію (ЕКГ), капіляроскопію (КПС), реографію (РВГ) та консультації спеціалістів суміжного профілю – окуліста, невропатолога. У 20 (37,7%) хворих на ЦД2 діагностовано наявність діабетичної ретинопатії, у 28 (52,8%) осіб – нефропатію I-V стадій (за класифікацією по Могенсену), у 53 (100%) хворих діагностовано діабетичну мікроангіопатію нижніх кінцівок та в 30 (56,6%) діабетичну макроангіопатію нижніх кінцівок 1 та 2 стадії, діагноз периферичної невропатії встановлений у 50 (94,3%) хворих. 24 (45,3%) хворих мали гіпертонічну хворобу.

У день обстеження хворі не приймали напоїв, що містять кофеїн (кава, чай), α - та β -адреноблокатори, трициклічні антидепресанти з метою попередження впливу цих засобів на показники церебрального кровотоку.

Пацієнти, яких обстежували, в анамнезі не мали порушень мозкового кровообігу, інфаркту міокарда, вроджених вад серця, новоутворень головного мозку та його оболонок, аномалій розвитку судин, вроджених захворювань судин (фібромаскулярна дисплазія), хвороб крові (еритремія, лейкози), хронічних обструктивних захворювань легень.

У день дослідження пацієнтам не рекомендували палити, із роз'ясненням їм можливого негативного впливу паління на результати обстеження.

Дослідження здійснювали за допомогою методу екстра- та транскраніальної доплерографії, що дозволяє оцінити лінійні параметри кровотоку та функції центральних механізмів регуляції, на приладі Elegra SIEMENS (США). Показники церебральної гемодинаміки, а саме, середньої за часом пікової систолічної швидкості кровотоку, визначали в загальній та внутрішній сонних артеріях, хребцевій та середньо-мозковій артеріях. Під час дослідження екстракраніального кровотоку використовували лінійний датчик із частотою 7,5 МГц. Для дослідження інтракраніального кровотоку використовується транскраніальний датчик із частотою 2,5 МГц і дослідження виконується

Оригінальні дослідження

через трансстемпоральний доступ у лежачому положенні пацієнта, голова повернута в бік, протилежний досліджуваному [12,13].

При застосуванні доплерографії ми не виявили гемодинамічно значимих стеноклюдивних уражень екстра- та інтракраніальних судин головного мозку в групі контролю.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel із використанням критерію t Стьюдента та визначення показника вірогідності різниці p. Різниця вважалась вірогідною за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При вивченні показників екстракраніального кровотоку в загальній сонній артерії відмічалось вірогідне зниження швидкості кровотоку. Так, за результатами дослідження, у хворих на ЦД2 швидкість кровотоку в правій та лівій загальній сонній артерії (ЗСА) становила $40,9 \pm 0,9$ см/с та $41,8 \pm 0,8$ см/с, відповідно, тоді як у групі контролю цей показник становив у правій ЗСА – $45,7 \pm 1,3$ см/с, у лівій ЗСА – $46,5 \pm 1,3$ см/с ($p < 0,01$) (рис. 1).

Швидкість кровотоку у внутрішній сонній артерії (ВСА) хворих на ЦД становила $49,5 \pm 1,1$ см/с та $50,8 \pm 1,0$ см/с відповідно у правій та лівій ВСА, тоді як у групі контролю – $57,4 \pm 1,3$ см/с у правій ВСА та $58,0 \pm 1,3$ см/с у лівій ВСА ($p < 0,01$). Дані представлені на рис. 2.

Показники швидкості кровотоку в хребцевій артерії у хворих на ЦД вірогідно не відрізнялись від таких у контрольній групі, та становили: у хворих на ЦД – $27,6 \pm 0,5$ см/с та $28,9 \pm 0,5$ см/с, і в групі контролю – $28,3 \pm 1,0$ см/с та $28,6 \pm 0,9$ см/с у правій та лівій артеріях відповідно.

При виконанні дослідження ми встановили, що у хворих на ЦД 2 типу середня швидкість кровотоку в середньо-мозковій артерії (СМА) становила $105,37 \pm 0,73$ см/с та $104,95 \pm 0,72$ см/с у правій та лівій СМА відповідно, та була вірогідно нижчою від такої в групі контролю: $117,37 \pm 2,02$ см/с у правій та $118,04 \pm 2,01$ см/с – у лівій СМА ($p < 0,01$). Дані представлені на рис. 3.

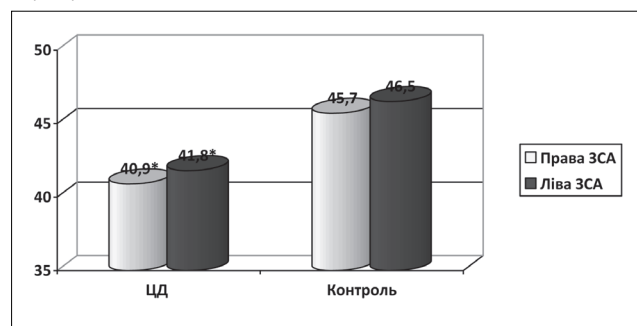
Даний показник свідчить про зниження швидкості кровотоку в головному мозку хворих на ЦД2. Крім того, у судинах хворих даної групи виявлялись атеросклеротичні бляшки неоднорідної структури з фокусами кальцифікації. Гемодинамічно значимих стенозів (до 30 % звуження просвіту артерій) і суттєвої асиметрії кровотоку в обох групах досліджуваних виявлено не було.

Таким чином, за допомогою доплерівсько-

го дослідження середньо-мозкової артерії, загальної та внутрішньої сонних артерій головного мозку ми виявили зниження швидкості церебрального кровотоку у хворих на ЦД 2. Це може свідчити про виснаження цереброваскулярних резервів і зрив механізмів авторегуляції, а також розвиток хронічної недостатності церебрального кровотоку у хворих на ЦД 2.

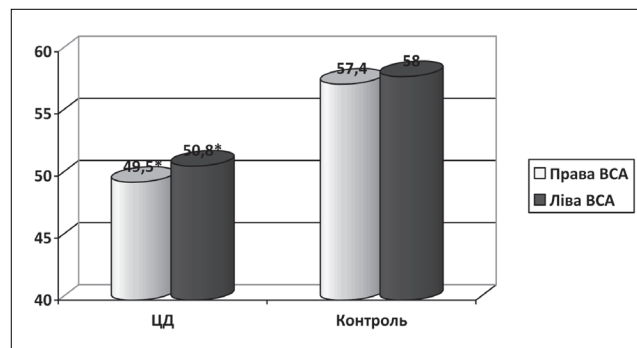
Як показано в нашому дослідженні, у таких хворих розвиваються серйозні зміни кровотоку в екстра- та інтракраніальних судинах головного мозку. Адже одним з основних ускладнень гі-

Рисунок 1. Швидкість кровотоку в загальній сонній артерії, см/с



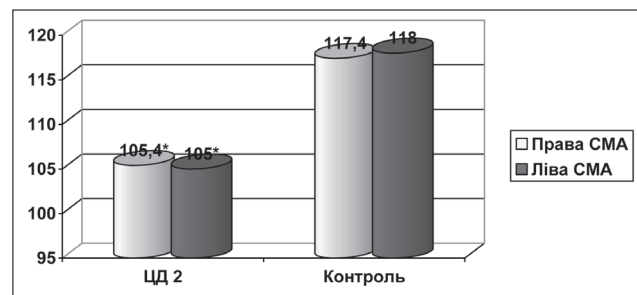
* – різниця порівняно з групою контролю вірогідна ($p < 0,05$).

Рисунок 2. Швидкість кровотоку у внутрішній сонній артерії, см/с



* – різниця порівняно з групою контролю вірогідна ($p < 0,05$).

Рисунок 3. Швидкість кровотоку в середньо-мозковій артерії, см/с



* – різниця порівняно з групою контролю вірогідна ($p < 0,05$).

перглікемії є мікро- та макросудинні пошкодження судинної сітки [14,15]. Деякі автори пояснюють такі зміни розвитком пізніх судинних ускладнень. Характерним для діабетичних ангіопатій є зниження швидкісних показників та підвищення індексів периферичного опору в дистальних відділах магістральних артеріальних судин [16].

Разом із тим, питанням профілактики інсульту у хворих на ЦД зазвичай приділяється менше уваги порівняно з ішемічною хворобою серця, гострим коронарним синдромом, що, на наш погляд, не є обґрунтованим. Крім того, нині майже відсутні відповідні інвазивні методи корекції атеросклеротичного ураження церебральних судин.

Необхідно звернути увагу, що, незважаючи на те, що корекція гіперглікемії є обов'язковою вимогою в лікуванні ЦД, до сьогоднішнього дня немає доказів можливості зменшення ризику інсульту за рахунок досягнення нормоглікемії [17,18].

Таким чином, профілактика розвитку порушень мозкового кровотоку – одне з найважливіших завдань лікування хворих на ЦД. Слід відмітити необхідність жорсткого контролю артеріального тиску (АТ), так як в усіх завершених на сьогодні дослідженнях було доведено, що зниження АТ є найефективнішим підходом до попередження інсультів у хворих на ЦД [19-21].

Висновки

1. Швидкість екстракраніального кровотоку у хворих на цукровий діабет 2 типу є вірогідно нижчою в загальній та внутрішній сонних артеріях порівняно з особами контрольної групи.
2. У хворих на цукровий діабет 2 типу відмічається зниження швидкості кровотоку в середній мозковій артерії порівняно з групою здорових осіб.
3. Погіршення стану церебрального кровотоку може бути одним із чинників ризику розвитку гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Список використаної літератури

1. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // *Международ. неврол. журн.* 2006, № 3, 9-15.
2. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // *Укр. мед. часопис.* 2011, № 5 (85), 48-54.
3. Маньковський Б.М. Інсульти у хворих на цукровий діабет // *Судинні захворювання головного мозку.* 2006, № 3, 33-36.

4. Mankovsky B. Stroke prevention in patients with diabetes mellitus // *Diabetes.* 2010, 2, 1.
5. Тронько М.Д., Чернобров А.Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2011 рік. К., 2012, 33 с.
6. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the adjustment of therapy // *Diabetes Care.* 2006, 29, 1963-1972.
7. Zimmet P., Alberti K.G. Global and societal implications of the diabetes epidemic // *J. Shaw Nature.* 2001, 414, 6865, 782-787.
8. Мищенко Т.С., Перцева Т.С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения // *Международ. неврол. журн.* 2009, № 3 (25), 57-66.
9. Guidelines for diabetes care. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus // *Eur. Diabetes Policy Group.* – 2010.
10. Kaplar M., Paragh G., Erdei A. et al. Changes in cerebral blood flow detected by SPECT in type 1 and type 2 diabetic patients // *J. Nucl. Med.* 2009, 50, 12, 1993-1998.
11. Brundel M., van den Berg E., Reijmer Y.D. et al. Cerebral haemodynamics, cognition and brain volumes in patients with type 2 diabetes // *Diab. Complications.* 2012, 26, 3, 205-209.
12. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели (методическое пособие). М., 2002. 39 с.
13. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основы клинической интерпретации данных ультразвуковых ангиологических исследований (методическое пособие). М., 2005. 40 с.
14. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плерная лекция) // *Сахарный диабет.* 2010, № 3, 6-13.
15. Эндокринология: национальное руководство: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1064 с.
16. Silvestrelli G., Lanari A., Paciaroni M. et al. Prevalence of stroke subtypes in patients with diabetes mellitus // *Cerebrovasc. Dis.* 2005, 19, Suppl. 2, 67.
17. Kim Y.S., Davis S.C., Truijen J. et al. Intensive blood pressure control affects cerebral blood flow in type 2 diabetes mellitus patients // *Hypertension.* 2011, 57, 4, 738-745.
18. Kim J.S., Nah H.W., Park S.M. et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease // *Stroke.* 2012, 43, 12, 3313-3318.
19. Всемирное руководство по сахарному диабету 2-го типа // *Укр. мед. вісник.* 2006, 4, 5-11.
20. IDF diabetes atlas. – 4th ed. Brussels, Belgium, 2009. 101 p.
21. Poretzky L. Principles of diabetes mellitus. New York: Springer, 2010, 3-14.

Надійшла 5.04.2013

Состояние экстра- и интракраниального кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа

Я.А. Саенко¹, А.В. Коваленко², Б.Н. Маньковский¹

¹ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»; ²ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины»

Резюме. С целью исследования состояния мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) было обследовано 53 больных (16 мужчин и 37 женщин, средний возраст $55,4 \pm 1,1$ лет, продолжительность заболевания $9,1 \pm 0,9$ лет) и 50 человек, соответствующих по возрасту и полу, без сахарного диабета и клинических признаков цереброваскулярной патологии. Исследования проводили с помощью метода экстра- и транскраниальной доплерографии, позволяющий оценить линейные параметры кровотока и функции центральных механизмов регуляции. У больных СД2 выявлено достоверное снижение скорости экстракраниального кровотока в общей и внутренней сонных артериях, а также в средней мозговой артерии. Результаты исследования свидетельствуют об ухудшении состояния церебрального кровотока у больных СД2, что может быть одним из факторов риска развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, мозговое кровообращение, внутренние сонные артерии, средняя мозговая артерия.

State of extra- and intracranial blood flow in patients with type 2 diabetes mellitus

Ya.A. Sayenko¹, A.V. Kovalenko², B.M. Mankovsky¹

¹State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine"; ²State Institution «Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. To study cerebral blood flow in patients with type 2 diabetes mellitus (DM), 53 patients (including 16 males and 37 females, median of age: 55.4 ± 1.1 years) were followed up. The control group consisted of 50 persons matched by age and gender without DM and clinical signs of cerebrovascular disease. The average disease duration was 9.1 ± 0.9 years. The method of extra- and transcranial Dopplerography has been used in the follow-up, allowing to estimate the linear parameters of blood flow and functions of central mechanisms of regulation, using a device Elegra SIEMENS (USA). The statistical analysis was performed by Microsoft Excel using Student's t test. The study showed a reduction in the speed of extracranial blood flow, which was significantly lower ($p < 0.01$) in common and internal carotid arteries, and a decrease in blood flow velocity in the middle cerebral artery in patients with type 2 DM compared with a group of healthy individuals. Thus, the results of examination indicate a deterioration of cerebral blood flow in patients with type 2 DM, which may represent one of the risk factors of development of acute and chronic disorders of cerebral circulation.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cerebral blood flow, internal carotid artery, middle cerebral artery.