

# Контроль гликемии у больных с сочетанием сахарного диабета типа 2 и ишемического инсульта

Л.Г.Стронгин<sup>✉</sup>, И.Г.Григорян

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России. 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

В свете результатов клинических экспериментальных исследований, представленных в литературных источниках, а также данных собственных наблюдений рассмотрены подходы к контролю гликемии у больных сахарным диабетом типа 2 при сопутствующем инсульте. Инсульт является одной из главных причин смерти у больных сахарным диабетом, который утяжеляет течение мозговой катастрофы. Гипергликемия является одним из доказанных факторов такого отягощения и подлежит коррекции на всех стадиях инсульта. В острейшем периоде гипогликемизирующее вмешательство рекомендуется при гипергликемии более 10 ммоль/л и путем внутривенной инфузии инсулина поддерживается в диапазоне 7,8–10,0 ммоль/л. По мере стабилизации состояния осуществляется постепенный переход к сахароснижающей терапии, адекватной тяжести диабета. Целевой диапазон колебаний гликемии в большинстве случаев 6,0–10,0 ммоль/л. Учитывая важность предупреждения гипогликемий, особо рекомендуется использование метформина, ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и аналогов инсулина при регулярном осуществлении самоконтроля гликемии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, инсульт, гликемический контроль, гипергликемия, инфузия инсулина, вторичная профилактика инсульта.

<sup>✉</sup>malstrong@mail.ru

**Для цитирования:** Стронгин Л.Г., Григорян И.Г. Контроль гликемии у больных с сочетанием сахарного диабета типа 2 и ишемического инсульта. Consilium Medicum. 2015; 17 (4): 35–39.

## Control of glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke

L.G.Strongin<sup>✉</sup>, I.G.Grigorian

Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603005, Russian Federation, Nizhny Novgorod, pl. Minina i Pozharskogo, d. 10/1

The article deals with the results of clinical experimental studies, presented in literary sources, as well as observing their own approaches to the control of glycemia in patients with diabetes mellitus type 2 associated with stroke. Stroke is one of the main causes of death in patients with diabetes mellitus and is weighted by cerebral accident. Hyperglycemia is a proven trigger factor and the correction of hyperglycemia should be carried out at all stages of a stroke. In case of peracute period the hypoglycemic intervention is recommended when hyperglycemia above 10 mmol/l and we use the intravenous insulin infusion to maintain the range between 7.8–10.0 mmol/l. On the stabilization of condition of a patient we can observe the timely transition to antihyperglycemic therapy, to adequate diabetes course. Target range of glycemic fluctuations is 6.0–10.0 mmol/l in most cases. Taking into account the importance of preventing hypoglycemia, the application of metformin, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and insulin analogs with regular self-monitoring of glycemia is specially recommended.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, stroke, glycemic control, hyperglycemia, insulin infusion, secondary stroke prevention.

<sup>✉</sup>malstrong@mail.ru

**For citation:** Strongin L.G., Grigorian I.G. Control of glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke. Consilium Medicum. 2015; 17 (4): 35–39.

Инсульт – группа заболеваний, обусловленных острой сосудистой патологией мозга, характеризующихся внезапным исчезновением или нарушением мозговых функций, длящихся более 24 ч или приводящих к смерти. По констатации Всемирной организации здравоохранения 2004 г., инсульт является глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира.

В России ежегодно регистрируется около 500 тыс. инсультов, смертность от которых является одной из самых высоких в мире и занимает 2-е место после сердечно-сосудистых заболеваний. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение года умирают примерно 1/2 заболевших. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, 1/3 перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый пятый может вернуться к трудовой деятельности [1]. Сахарный диабет (СД), и прежде всего СД типа 2 (СД 2), является важнейшим, вторым против артериальной гипертензии, фактором риска инсульта, а сам СД 2 часто ассоциируется с артериальной гипертензией, дислипидемией, гиперкоагуляцией, фибрилляцией предсердий. В силу этого у больных СД вероятность развития инсультов в 2–6 раз выше [2–4], но и существенно ухудшает прогноз. В Копенгагенском исследовании инсульта, в которое были включены 1135 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, из которых 223 (20%) имели СД, смертность при наличии СД была достоверно выше, чем при его отсутствии (24% против 17%). Хотя функциональный исход у выживших па-

циентов с СД и без него был сопоставим, пациенты с СД восстанавливались более медленно [5]. Высокая летальность при инсульте у больных СД 2 установлена и в работах отечественных клиницистов [6–8].

По данным Регистра сахарного диабета России за 2014 г., представленным в докладе главного эндокринолога страны академика РАН И.И.Дедова на VII Всероссийском диабетологическом конгрессе (24–27 февраля 2015 г., Москва), инсульт выступает в качестве важнейшей причины смерти: 22% больных СД погибают от этой причины, что составляет 35% от всех неблагоприятных исходов от кардиоваскулярных и цереброваскулярных причин.

Более тяжелое течение инсульта у больных СД связывают с целым рядом причин, среди которых нарушение микроциркуляции, автономная нейропатия, усиление перекисного окисления, повышение гемокоагуляции, выраженная эндотелиальная дисфункция, дислипидемия [9–12]. Среди них особое внимание привлекает такой управляемый фактор, как дисгликемия.

Под термином «дисгликемия» понимают любые отклонения характеристик концентрации глюкозы в крови от нормы. И если ранее их можно было свести к гипергликемии и гипогликемии, то в последние десятилетия выделен ряд дополнительных гликемических параметров (базальная и постпрандиальная гликемия, средняя гликемия в течение 3 мес, оцениваемая по гликированному гемоглобину – HbA<sub>1c</sub>, параметры вариабельности гликемии), нарушение которых также может рассматриваться как дисгликемия. Гипергликемия – наиболее изученный из этих параметров.

Из экспериментальных работ известно, что при ишемическом инсульте гипергликемия увеличивает зону обратной ишемии и способствует ее трансформации в инфаркт. Это происходит из-за накопления лактата и глутамата (в том числе и внесклеточно), усиления внутриклеточного ацидоза, повреждения клеточных мембран нейронов и глии, гибели потенциально жизнеспособных нейронов в зоне ишемии [13, 14]. Кроме того, она неблагоприятно влияет на исходы инсульта посредством повышения концентрации медиаторов воспаления, перекисного окисления липидов, усиления эндотелиальной дисфункции, тромбообразования, подавления образования оксида азота и уменьшения кровотока. Гипергликемия способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, формированию отека мозга и геморрагической трансформации после тромболитического [15, 16]. Гипергликемия вызывает увеличение частоты нозокомиальных инфекций – происходит ухудшение процессов репарации из-за подавления клеточных и гуморальных звеньев иммунитета (миграция лейкоцитов, фагоцитоза, снижения числа Т-клеток CD4+ и CD8+, нарушения фиксации комплемента и функций иммуноглобулинов); усиление системного воспалительного ответа из-за образования свободных кислородных радикалов; избыточная продукция цитокинов и других медиаторов воспаления [17, 18].

Во многих клинических работах показано, что высокая гипергликемия при поступлении [7, 19, 20], как и декомпенсация диабета в период, предшествующий инульту [21], ассоциированы с худшим прогнозом последнего. Определенный диссонанс в, казалось бы, очевидные положения вносит крупное исследование [22], в котором не было установлено ухудшения прогноза инсульта при превышении уровня гликемии 7,3 ммоль/л при поступлении как среди больных диабетом, так и среди пациентов без СД в анамнезе. На наш взгляд, это свидетельствует о том, что, очевидно, не всякая гипергликемия ухудшает прогноз, а лишь превышающая определенный порог. Во всяком случае, в наших исследованиях гипергликемия выше 16 ммоль/л при поступлении больных с инсультом в отделение нейрореанимации была неблагоприятным прогностическим фактором в отношении 6-месячной выживаемости [23]. Это же отражено в рекомендациях Европейской организации по изучению инсульта (ESO, 2008), которые предлагают начинать сахароснижающее лечение у пациентов с инсультом только при повышении уровня гликемии более 10,0 ммоль/л [24]. В этом случае из числа нуждающихся в коррекции гликемии исключаются практически все пациенты без СД в анамнезе, с так называемой стресс-гипергликемией, при которой концентрация глюкозы крови (ГК), как правило, не превышает 11 ммоль/л. В нашей практике для диагностики стресс-гипергликемии наряду с уровнем глюкозы в венозной крови используется также уровень  $HbA_{1c}$ , отражающего уровень гликемии за три предшествующих месяца: диагностический критерий СД –  $HbA_{1c} > 6,5\%$ , как это следует из современных рекомендаций по диагностике диабета [25].

Контроль гликемии у больных с инсультом, поступивших в палату интенсивной терапии, осуществляется инсулином, причем, согласно современным американским рекомендациям [26], должна применяться внутривенная инсулинотерапия (ВВИТ). Наши исследования [27, 28] также показали, что ВВИТ при строгом поддержании гликемии в диапазоне 7,8–10,0 ммоль/л, как это рекомендовано Национальным руководством по эндокринологии [29], обеспечивает лучший прогноз инсульта, чем использование подкожной инсулинотерапии (ПКИТ).

Для проведения ВВИТ используется дозатор (инфузомат), который заполняется раствором инсулина короткого действия из расчета 50 ед. на 50 мл физиологического раствора натрия хлорида. В этом случае в 1 мл инфузионного

раствора содержится 1 ед. инсулина, что удобно для дозирования. В нашей практике «антиадсорбционные» добавки к инфузионному раствору, в том числе альбумин или кровь пациента, не применялись. При внутривенной инфузии не установлено преимуществ ультракоротких аналогов инсулина перед обычным генно-инженерным инсулином короткого действия. Инфузомат для инфузии инсулина обычно включается в состав инфузионных станций (см. рисунок).

При проведении ВВИТ должен быть обеспечен частый контроль гликемии: не реже 1 раза в час. Более редкое измерение возможно только в периоды стабильной концентрации глюкозы в крови, что бывает не очень часто. В нашей практике для контроля гликемии применяются глюкометры, допущенные для использования в лечебно-профилактических учреждениях. Дважды в сутки проводятся также перекрестные измерения крови в плазме венозной крови, выполняемые на лабораторных анализаторах.

Если больной не находился на инсулинотерапии в предшествующий период, инфузию начинают при уровне гликемии 10 ммоль/л и более. Если пациент находился на инсулинотерапии, то инфузию начинают и при меньших показателях.

Существует целый ряд «скользящих» шкал и компьютерных алгоритмов для дозирования инсулина, но их преимущества перед простыми правилами дозирования и друг перед другом не имеют достаточной доказательной базы. Эти правила весьма удачно сформулированы в изданной в 2011 г. книге [30]. В общем случае инфузию рекомендуется начинать со скоростью 1 МЕ/ч. Если уровень гликемии значительно превышает 11 ммоль/л, инсулинотерапия может начинаться с внутривенного болюса, из расчета: концентрация  $ГК/4 = \text{доза болюса в МЕ}$ . Заметим, что в нашей практике стартовое болюсное введение инсулина не использовалось. При уровне гликемии выше 14 ммоль/л стартовая скорость может быть определена  $ГК/4 = \text{скорость инфузии МЕ/ч}$ . В нашей практике, однако, мы не использовали стартовую скорость выше 2,5 ч у пациентов, ранее не получавших инсулин. Если провести параллели с пациентами палат интенсивной терапии хирургического профиля, то для контроля гликемии у больных с инсультом требуются значительно меньшие дозы инсулина.

У пациентов, ранее находившихся на инсулинотерапии, начальная скорость определяется как  $1/2$  суточной потребности в инсулине, деленная на 24. Если пациент использовал только базальный инсулин, то на 24 делится именно эта доза. При использовании инсулиновых смесей для расчета берется  $1/2$  суммарной суточной дозы.

Регулирование скорости инфузии осуществляется по изменению концентрации ГК, и играют роль не только ее значение в данный момент, но и скорость изменения. В большинстве случаев темп снижения быстрее 3–4 ммоль/ч не является оптимальным, а при приближении к 10 ммоль/л он должен быть меньшим. Особая осторожность необходима при достижении целевого диапазона 7,8–10 ммоль/л. Как правило, в этот момент скорость инфузии минимальна, особенно у пациентов, ранее не получавших инсулин. При снижении ГК менее 7,8 ммоль/л инфузия обычно прекращается, а при снижении до 6,1 ммоль/л она прекращается во всех случаях и начинается введение 10% раствора глюкозы со скоростью 100 мл/ч. В некоторых рекомендациях параллельное введение глюкозы начинается при более высоких уровнях ГК (10–13 ммоль/л), однако в своей практике мы избегали введения лишних растворов у обсуждаемой категории пациентов.

Как показали наши исследования, строгость поддержания гликемии именно в целевом диапазоне оказывает существенное влияние на исходы инсульта у больных СД 2. В табл. 1 приведены характеристики исхода острого ин-

**Больной с инсультом в отделении нейрореанимации сосудистого центра.**



сульты в зависимости от среднего уровня гликемии, поддерживаемого в первые 24 ч. Наряду со стационарной летальностью и 6-месячной выживаемостью для оценки использована динамика известных [31] неврологических шкал NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – шкала оценки тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) и BADLI (Barthel Activities of Daily Living Index) за время госпитализации. Из табл. 1 видно, что наилучшие результаты получены в диапазоне 7,7–9,7 ммоль/л, это фактически, с учетом относительно небольшой выборки нашего исследования, соответствует рекомендованному диапазону 7,8–10,0 ммоль/л. Таким образом, требование поддержания гликемии в определенном, и притом достаточно узком, диапазоне существенно отличает инсулинотерапию больных СД 2 в остром периоде инсульта от ведения больных, госпитализированных в палаты интенсивной терапии в связи, например, с хирургическими заболеваниями [32] или даже инфарктом миокарда [33].

При коррекции скорости введения инсулина надо учитывать разные варианты зондового и парентерального питания. Как правило, все смеси имеют указания на количество хлебных единиц (ХЕ) или количество углеводов, которое легко может быть преобразовано в ХЕ. Это позволяет увеличить скорость введения в период введения смеси. В нашей практике первоначально мы добавляли не больше 1 МЕ на 1 ХЕ, распределяя на время введения парентеральных смесей и время введения +1–2 ч после окончания введения. Дальше скорость корректировалась по гликемии. Рекомендуется также мониторинг уровня калия плазмы каждые 4–6 ч или через 12 ч при стабильном уровне.

Если по какой-то причине обеспечить ВВИТ невозможно, то проводятся различные формы ПКИТ. Наиболее распространены в настоящее время дробные подкожные инъекции инсулина короткого действия, которые выполняются примерно каждые 3 ч. Согласно нашим исследованиям [23], оптимальный целевой диапазон гликемии при использовании ПКИТ находится в пределах 9,5–11,0 ммоль/л, т.е.

не совпадает с таковым при использовании ВВИТ. Контроль гликемии при ПКИТ обычно не столь частый, как при ВВИТ, но не может быть реже частоты инъекций. Как мы уже отмечали, по нашим данным, исходно инсульта у больных СД 2 при ПКИТ хуже, чем при ВВИТ. Это подтверждается и другими работами [34]. Не исключено, что эффективность ПКИТ может быть улучшена за счет применения непрерывной подкожной инфузии инсулина (помповой терапии), однако такой опыт пока невелик.

ВВИТ, как правило, завершается при переводе пациента из палаты интенсивной терапии в неврологическое отделение. Пациент переводится на подкожные инъекции инсулина за 1–2 ч до прекращения инфузии. Режим инсулинотерапии, как и то, на какой терапии пациент будет выписан из стационара, решается строго индивидуально. В табл. 2 приведены некоторые основания для решения вопроса о сахароснижающей терапии после перевода из палаты интенсивной терапии и после выписки из стационара. Из нее следует, что стратегия терапии во многом определяется предшествующим лечением и его результатами. Перевод с инсулинотерапии тех пациентов, которые с очевидностью могут лечиться оральными средствами, может осуществиться уже в первую неделю пребывания в палате неврологического отделения. В других случаях это может выполняться уже в центрах нейрореабилитации или при амбулаторном лечении.

Рекомендации Международной федерации диабета [35] устанавливают оптимальные уровни гликемии для больных, перенесших инсульт, 6,0–10,0 ммоль/л, что примерно соответствует уровню  $HbA_{1c} < 7,0–7,5\%$ . Для наиболее тяжелых больных с малой ожидаемой продолжительностью жизни диапазон допустимых значений в течение суток расширяется: 6,0–15,0 ммоль/л. В рекомендациях особо подчеркивается необходимость избегать гипогликемий. Именно по этой причине уровень гликемии 6,0 ммоль/л является той «красной чертой», которую нельзя перейти ни в коем случае.

Безусловно, важнейшую роль для безопасного контроля играют обучение пациентов и налаживание тщательного самоконтроля гликемии. У пациентов, имеющих функциональные нарушения, необходимую помощь должны оказать лица, осуществляющие уход за ними. При этом надо придерживаться правила: невозможность необходимой частоты самоконтроля должна иметь следствием разумное повышение допустимых верхних границ целевого диапазона, а не увеличение частоты гипогликемий.

Безопасность сахароснижающей терапии зависит также от используемых сахароснижающих средств. Современные аналоги инсулина ультракороткого и ультрадлительного действия обеспечивают меньшую частоту гипогликемий и меньшую вариабельность гликемии по сравнению с рекомбинантными человеческими инсулинами. С точки зрения прогноза у пожилых ослабленных сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией больных это оказывается важнее, чем само по себе снижение  $HbA_{1c}$  [36].

Опасность гипогликемий неодинакова и у разных классов пероральных сахароснижающих средств. Метформин редко вызывает гипогликемию, а тяжелые гипогликемии при его применении практически не встречаются. У этого препарата есть доказанный эффект снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Сам по себе перенесенный инсульт не является противопоказанием к применению метформина. В нашей практике мы начинаем (или возобновляем) прием этого препарата через месяц после инсульта. Но, конечно, следует помнить, что у данного препарата есть противопоказания, которые нередко встречаются у пожилых людей, к которым в значительной мере относится рассматриваемый контингент. Безусловно, следует проявлять осторожность при применении препара-

**Таблица 1. Исходы инсульта у больных СД 2 в зависимости от средней гликемии в первые 24 ч пребывания в палате интенсивной терапии при применении ВВИТ**

Показатель	Средняя гликемия, ммоль/л			p
	≤7,7	7,8–9,7	>9,7	
Динамика по шкале NIHSS, баллы	8	14	10	0,03
Динамика по шкале BADLI, баллы	38	54	35	0,045
Стационарная летальность, %	55,5	5,9	30,0	<0,01
6-месячная выживаемость, %	33,3	89,0	60,0	<0,01

Таблица 2. Алгоритм выбора варианта сахароснижающей терапии у больных с сочетанием СД 2 и инсульта

Предшествующее лечение	Способ контроля гликемии		
	помповая инсулиноterapia	неврологическое отделение	центр реабилитации, поликлиника
Инсулиноterapia	Постоянная внутривенная инфузия инсулина	Базисно-болюсная инсулино-terapia	Инсулиноterapia с ориентацией на предшествующую схему
Многокомпонентная пероральная терапия в максимальных и субмаксимальных дозах			Пероральная терапия, возможно включение инсулина
Монотерапия или двухкомпонентная терапия в средних и малых дозах или отсутствие медикаментозного лечения		Инсулиноterapia или пероральная терапия	Пероральная терапия

тов сульфонилмочевин. Предпочтительнее при этом реже приводящие к гипогликемии гликлазид и глимепирид, но и их лучше не использовать в максимальной дозе. Класс ингибиторов дипептилпептидазы-4 (ДПП-4) обретает все большую популярность за счет редкости гипогликемий и благоприятного влияния на вариабельность гликемии. В крупных исследованиях SAVOR и EXAMINE установлено, что саксаглиптин и алоглиптин не повышают риска кардиоваскулярной смерти, нефатального инфаркта и нефатального инсульта [37, 38].

В оригинальном отечественном исследовании [39] проведено сравнение эффективности и безопасности препаратов сульфонилмочевин и препарата из класса ингибиторов ДПП-4 ситаглиптина во вторичной профилактике инсульта. В исследование включены 214 пациентов с СД 2, перенесших ишемический инсульт. Все пациенты были разделены на две сопоставимые по основным характеристикам инсульта и СД 2 группы: 105 и 109 человек соответственно. В обеих группах препараты сравнения комбинировались с метформин. Антигипертензивная и гиполипидемическая терапия, как и другие средства в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению инсульта, не различались в обеих группах. Больные наблюдались в течение года. В результате в обеих группах индивидуальные целевые значения HbA<sub>1c</sub> были достигнуты в течение 3–6 мес, но гипогликемии в группе сульфонилмочевин наблюдались у 21%, а в группе ситаглиптина – у 1% пациентов ( $p < 0,001$ ). У 53% пациентов в группе сульфонилмочевин отмечена прибавка массы тела, а в группе ситаглиптина – ни в одном случае. Но самое главное, за время наблюдения в 1-й группе были зарегистрированы повторные ишемические инсульты – у 35 (33%) пациентов, во 2-й группе – у 12 (11%), летальность в 1-й группе – 3 (3%) пациента, во 2-й – 0%.

Итак, главным фактором для выбора средств сахароснижающей терапии у больных СД 2, перенесших инсульт, является их безопасность. С этой точки зрения предпочтительнее может быть отдано аналогам инсулина (у больных, нуждающихся в инсулинотерапии), а для пациентов на пероральной терапии – метформину и ингибиторам ДПП-4. Вместе с тем вопрос о классах пероральных сахароснижающих средств, которые целесообразно применять у больных, перенесших инсульт, далек от окончательного разрешения и требует дальнейших исследований.

### Заключение

- Больные СД 2 в сочетании с инсультом нуждаются в адекватном контроле гликемии.
- В остром периоде инсульта в условиях палаты интенсивной терапии предпочтительна внутривенная инфузия инсулина с поддержанием гликемии в диапазоне 7,8–10,0 ммоль/л.
- После достижения стабилизации состояния пациентов осуществляется постепенный переход на повседневную сахароснижающую терапию, которая выбирается с учетом доинсультного лечения. Целевой уровень HbA<sub>1c</sub> для этих больных составляет менее 7,0–8,0% и

определяется в соответствии с отечественными рекомендациями.

- При выборе сахароснижающих средств предпочтение отдается наиболее безопасным, прежде всего в отношении гипогликемий, препаратам.
- Все больные нуждаются в терапевтическом обучении и осуществлении регулярного самоконтроля гликемии.

### Литература/References

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2007; 107 (8): 4–10. / Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Problema insul'ta v Rossiiskoi Federatsii: vremia aktivnykh sovmestnykh deistvii. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2007; 107 (8): 4–10. [in Russian]
2. Виленский Б.С. Инсульт – современное состояние проблемы. Неврол. журн. 2008; 2: 4–10. / Vilenskii B.S. Insul't – sovremennoe sostoianie problemy. Nevrol. zhurn. 2008; 2: 4–10. [in Russian]
3. Какорин С.В. и др. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2013; 1: 63–70. / Kakorin S.V. i dr. Ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashcheniia u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Sakharnyi diabet. 2013; 1: 63–70. [in Russian]
4. Wolfe CD et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. Stroke 2000; 31: 2074–9.
5. Jorgensen H. The Copenhagen Stroke Study. Stroke in patients with diabetes. Stroke 1994; 25: 1977–84.
6. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А. Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом. Лечащий врач. 2004; 1: 8–10. / Batsheva T.T., Ryzhak A.A., Novikova L.A. Osobennosti ONMK u bol'nykh sakharnym diabetom. Lechashchii vrach. 2004; 1: 8–10. [in Russian]
7. Вагалова Г.Р. и др. Особенности течения острого ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2-го типа. Казанский мед. журн. 2008; 89 (6): 795–800. / Vagapova G.R. i dr. Osobennosti techeniia ostrogo ishemicheskogo insul'ta u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. Kazanskii med. zhurn. 2008; 89 (6): 795–800. [in Russian]
8. Стронгина М.Л. Клинико-патогенетические особенности неврологических нарушений при метаболическом синдроме у больных сахарным диабетом 2 типа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2005. / Strongina M.L. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti neurologicheskikh narushenii pri metabolicheskom sindrome u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. N. Novgorod, 2005. [in Russian]
9. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. М.: МИА, 2011. / Dedov I.I., Shestakova M.V. Sakharnyi diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniia. M.: MIA, 2011. [in Russian]
10. Чугунова Л.А., Шестакова М.В. Возможности профилактики инсульта при сахарном диабете 2 типа. Место статинов. Рус. мед. журн. 2007; 15 (27): 2109–13. / Chugunova L.A., Shestakova M.V. Vozmozhnosti profilaktiki insul'ta pri sakharnom diabeto 2 tipa. Mesto statinov. Rus. med. zhurn. 2007; 15 (27): 2109–13. [in Russian]
11. Какорин С.В., Карамышев Д.В., Мкртумян А.М. Острый инфаркт миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Сердце. 2010; 2: 97–101. / Kakorin S.V., Karamyshv D.V., Mkrtumian A.M. Ostryi infarkt miokarda u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Serdtse. 2010; 2: 97–101. [in Russian]
12. Gonzalez Hernandez A, Fabre Pi O, Lopez Fernandez JC. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. Rev Clin Esp 2008; 208 (11): 546–50.
13. Auer RN. Insulin, blood glucose levels, and ischemic brain damage. Neurology 1998; 51 (3; Suppl. 3): 39–43.

14. Selvarajah D, Tesfaye S. Central nervous system involvement in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2006; 6 (6): 431–8.
15. Prakash A, Matta BF. Hyperglycaemia and neurological injury. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21 (5): 565–9.
16. Guldikien B, Demir M, Guldikien S et al. Oxidative stress and total antioxidant capacity in diabetic and nondiabetic acute ischemic stroke patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009; 15 (6): 695–700.
17. Медведев А.В. Клинико-прогностическое значение транзиторной гипергликемии в остром периоде ишемического инсульта. Материалы IX Всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 2006; с. 441. / Medvedev A.V. Kliniko-prognosticheskoe znachenie tranzitornoj giperglikemii v ostreishem periode ishemiche-skogo insul'ta. Materialy IX Vserossiiskogo s'ezda nevrologov. Iaroslavl', 2006; s. 441. [in Russian]
18. Неврология. Национальное руководство. Под ред. Е.И.Гусева. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2009. / *Nevrologiia. Natsional'noe rukovodstvo*. Pod red. E.I.Guseva. M.: GEOTAR-Meditsina, 2009. [in Russian]
19. Capes SE et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–32.
20. Johnston KC et al. Glucose regulation in acute stroke patients (GRASP) trial a randomized pilot trial. *Stroke* 2009; 40 (12): 3804–9.
21. Lei C et al. Association between hemoglobin A1C levels and clinical outcome in ischemic stroke patients with or without diabetes. *J Clin Neurosci* 2015; 22 (3): 498–503.
22. Ntaios G et al. Persistent hyperglycemia at 24–48 h in acute hyperglycemic stroke patients is not associated with a worse functional outcome. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32 (6): 561–6.
23. Стронгин Л.Г. и др. Ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа факторы,отягчающие прогноз инсульта, и роль инсулинотерапии. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. М., 2015; с. 150. / Strongin L.G. i dr. Assotsirovannye s sakharnym diabetom 2 tipa faktory, otiagchaiushchie prognoz insul'ta, i rol' insulinoterapii. Sbornik tezisov VII Vserossiiskogo diabetologicheskogo kongressa. M., 2015; s. 150. [in Russian]
24. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Stroke* 2008; 15: 1548.
25. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. Сахарный диабет. 2015; 1. / Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo. Sakharnyi diabet. 2015; 1. [in Russian]
26. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119–31.
27. Strongin LG et al. Insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus during 24 hours of acute stroke: advantages of intravenous infusion. Abstracts of 48th Annual Meeting of the EASD 2012. *Diabetologia* 2012; 55 (Suppl. 1): S.12–3.
28. Стронгин Л.Г. и др. Инсулинотерапия сахарного диабета 2-го типа при остром периоде инсульта: значение метода введения инсулина. Проблемы эндокринологии. 2014; 60 (5): 4–8. / Strongin L.G. i dr. Insulinoterapiia sakharnogo diabeta 2-go tipa pri ostrom periode insul'ta: znachenie metoda vvedeniia insulina. Problemy endokrinologii. 2014; 60 (5): 4–8. [in Russian]
29. Эндокринология: национальное руководство. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 1072. / *Endokrinologija: natsional'noe rukovodstvo*. Pod red. I.I.Dedova, G.A.Me'l'nichenko. M.: GEOTAR-Media, 2008; s. 1072. [in Russian]
30. Katsilambros N et al. Diabetic emergencies: Diagnosis and clinical management. 2011; 214.
31. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М., 2004. / Belova A.N. Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i neurokhirurgii. M., 2004. [in Russian]
32. Комиссарова Е.С. и др. Интенсивная инсулинотерапия у больных хирургического профиля с сахарным диабетом 2 типа. Современные технологии в медицине. 2013; 5 (1): 64–9. / Komissarova E.S. i dr. Intensivnaia insulinoterapiia u bol'nykh khirurgicheskogo profilia s sakharnym diabetom 2 tipa. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2013; 5 (1): 64–9. [in Russian]
33. Стронгин Л.Г. и др. Эффективность строгого гликемического контроля в первые 24 ч острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2009; 49 (11): 17–21. / Strongin L.G. i dr. Effektivnost' strogogo glikemicheskogo kontrolia v pervye 24 ch ostrogo infarkta miokarda u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. *Kardiologija*. 2009; 49 (11): 17–21. [in Russian]
34. Демидова И.Ю., Макова А.Г. Интенсивная инсулинотерапия при остром нарушении мозгового кровообращения. Фарматека. 2011; 3: 69–71. / Demidova I.Iu., Makova A.G. Intensivnaia insulinoterapiia pri ostrom narushenii mozgovogo krovoobrashcheniia. *Farmateka*. 2011; 3: 69–71. [in Russian]
35. Managing older people with type 2 diabetes. *IDF* 2012.
36. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный диабет. 2014; 2: 76–82. / Klimontov V.V., Miakina N.E. Variabel'nost' glikemii pri sakharnom diabete: instrument dlia otsenki kachestva glikemicheskogo kontrolia i riska oslozhenii. *Sakharnyi diabet*. 2014; 2: 76–82. [in Russian]
37. Scirica BM et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013; 369 (14): 1317–26.
38. White B et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369 (14): 1327–35.
39. Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Шкловский В.М. Вторичная профилактика ишемического инсульта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – роль сахароснижающей терапии. Вrach. 2012; 12: 45–50. / Shishkova V.N., Remennik A.Iu., Shklovskii V.M. Vtorichnaia profilaktika ishemiche-skogo insul'ta u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa – rol' sakharnosnizhaiushchei terapii. *Vrach*. 2012; 12: 45–50. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Стронгин Леонид Григорьевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии и внутренних болезней ГБОУ ВПО НижГМА. E-mail: malstrong@mail.ru

**Григорян Инесса Грантиковна** – канд. мед. наук, ассистент каф. эндокринологии и внутренних болезней ГБОУ ВПО НижГМА