

# Инсульт у больных сахарным диабетом как мультидисциплинарная проблема

В.В.Гудкова<sup>✉</sup>, Л.В.Стаховская, К.С.Мешкова, Т.В.Шанина

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

В статье показаны сложные взаимодействия патологических процессов, развивающихся при инсульте у пациентов с сахарным диабетом, отражены особенности течения инсульта и восстановления нарушенных функций у этих больных. Рассмотрены тактические нюансы при назначении базовой терапии инсульта у лиц, страдающих сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** инсульт, сахарный диабет, патофизиологические механизмы, особенности течения и восстановления, коррекция базовой терапии.

<sup>✉</sup>gudkova.valentina@gmail.com

**Для цитирования:** Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Шанина Т.В. Инсульт у больных сахарным диабетом как мультидисциплинарная проблема. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 27–31.

## Stroke patients with diabetes as a multidisciplinary problem

V.V.Gudkova<sup>✉</sup>, L.V.Stakhovskaya, K.S.Meshkova, T.V.Shanina

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

The paper shows the complex interactions of pathological processes developing in stroke in patients with diabetes are reflected peculiarities of stroke and recovery of disturbed functions in these patients.

We consider the tactical nuances of the appointment of basic therapy of stroke in people with diabetes.

**Key words:** stroke, diabetes, pathophysiological mechanisms, the course and restoring, correcting basic therapy.

<sup>✉</sup>gudkova.valentina@gmail.com

**For citation:** Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V., Meshkova K.S., Shanina T.V. Stroke patients with diabetes as a multidisciplinary problem. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 27–31.

### Факторы риска инсульта

Инсульт – это всегда осложнение одного, чаще нескольких заболеваний, объединенных понятием «факторы риска». По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время рассматривается более 300 факторов риска инсульта (ФРИ). ФРИ могут быть непосредственной причиной развития инсульта, опосредованно включаться в патогенетические механизмы или представлять собой ассоциированные, сопутствующие инсульту заболевания.

Одним из ведущих ФРИ является сахарный диабет (СД), который в свою очередь ассоциирован с множеством патологических процессов, традиционно рассматривающихся в качестве ФРИ. К этим факторам относятся: артериальная гипертензия, атеросклероз (АС), мерцательная аритмия, гипертрофия левого желудочка сердца, сердечная недостаточность, ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция сосудов [1–3].

По оценкам Всемирной диабетической федерации (IDF) в 2014 г. на планете проживали 387 млн людей, имеющих СД, у 46,3% это заболевание протекало субклинически и не было диагностировано [4]. По данным того же источника, от осложнений, связанных с СД, каждые 7 с умирает один человек [4]. Среди выявленных случаев СД у взрослого населения в 85–90% это СД типа 2. Российская Федерация на протяжении нескольких лет занимает 5-е место по численности больных СД. По данным Государственного регистра, в 2014 г. в России зарегистрированы 4,1 млн больных СД (3,7 млн из них с СД типа 2). Эпидемиологические исследования Эндокринологического научного центра показали в 3–4 раза более высокую распространенность СД, что составляет около 7% населения [5].

Европейское общество кардиологов (ESC) с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) отмечают, что СД и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) развиваются параллельно, большая доля летальных исходов у больных СД обусловлена сердечно-сосудистой патологией, поэтому решать проблемы этих больных необходимо совместными усилиями [6].

Среди больных СД типа 2 инсульт встречается в 3–7 раз чаще, чем в общей популяции [1, 6, 7]. Взаимозависимость

между этими состояниями настолько очевидна, что в обновленных рекомендациях Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта – АНА/ААА (2014 г.) по профилактике повторного инсульта отмечено, что все пациенты, перенесшие инсульт или транзиторную ишемическую атаку, должны пройти обследование на СД [8].

СД типа 2 больше распространен в старших возрастных группах и, соответственно, дополнительно взаимосвязан с патологическими возрастными процессами, такими как остеопороз [9, 10], болезнь Альцгеймера [11], болезнь Паркинсона и другими дегенеративными процессами головного мозга, сопровождающимися когнитивными нарушениями (КН). Таким образом, создается целый ряд мультидисциплинарных проблем, требующих системного подхода к ведению больных с инсультом, развившимся на фоне СД.

### Механизмы формирования сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом

Сосудистые осложнения СД подразделяются на микро- и макрососудистые. Чаще отмечаются микрососудистые осложнения СД – диабетическая ретинопатия, нефро- и невропатии. Указанные осложнения выявляются с большой частотой и нередко являются первыми клиническими симптомами СД. Для объяснения избирательности микрососудистых осложнений M.Brownlee (2005 г.) [12] предложил гипотезу, согласно которой в условиях гипергликемии большинство клеток организма способно препятствовать чрезмерному потоку глюкозы через мембраны внутри клетки. Подобной способности лишены эндотелиальные клетки сетчатки глаза, мезангиальные клетки почечных клубочков и клетки эндоневральных сосудов периферических нервов, пропускающие избыток глюкозы внутрь клеток. При высокой внутриклеточной концентрации глюкозы запускаются альтернативные пути ее метаболизма, что приводит к избыточному образованию токсичных промежуточных и конечных продуктов гликирования, активных форм кислорода, истощению функции эндогенной антиоксидантной системы, развитию воспалитель-

ных реакций, эндотелиальной дисфункцией, нарушению кровотока в капиллярах, оксидативному стрессу, изменению структуры белковых рецепторов [12]. Вопрос о том, каким образом гипергликемия, как главный признак СД, оказывает токсическое влияние на головной мозг, остается открытым.

Макрососудистые осложнения СД – облитерирующие заболевания периферических артерий, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), появляются спустя 8–10 лет и более и значительно меньше зависят от гипергликемии, чем микрососудистые осложнения. В крупном исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) было показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) до 9,5% увеличивает риск микрососудистых осложнений в 10 раз, а макрососудистых – в 2 раза. В то же время основными причинами смерти у 75–80% больных СД рассматриваются такие его осложнения, как инфаркт миокарда и инсульт [5, 6, 12].

По современным представлениям в основе диабетических макроангиопатий лежит АС сосудов [5], ускоренному развитию которого и повышению риска ССЗ способствует резистентность к инсулину [13]. X.Du и соавт. (2006 г.) [12] показали, что нарушение передачи сигналов инсулина – инсулиновая резистентность (ИР), приводит к возрастанию потока свободных жирных кислот из адипоцитов, преимущественно при висцеральном (абдоминальном) ожирении, в эндотелиальные клетки артерий. В митохондриях эндотелиальных клеток происходит окисление этих свободных жирных кислот с повышенной продукцией активных форм кислорода, с последующей окислительной инактивацией двух основных антиатерогенных ферментов (простациклин-синтазы и эндотелиальной синтазы оксида азота). У больных СД уровни отмеченных антиатерогенных ферментов снижены [6].

При СД наблюдаются изменение функции тромбоцитов (гиперактивность с увеличением склонности к адгезии и агрегации, повышение выработки тромбоксана, снижение чувствительности к простаглицлину, уменьшение продолжительности жизни), а также дисфункция отдельных звеньев системы гемостаза (повышение уровня фибриногена, увеличение активности VII и VIII факторов свертывания крови, снижение уровня антитромбина III, протеинов С и S, тромбомодулина и др.) [6, 14]. Изменения параметров системы гемостаза зависят от степени ИР и гипергликемии [14].

В настоящее время ведущий механизм формирования ЦВБ у больных СД может быть представлен следующим образом. Прогрессирование АС магистральных артерий головы, облигатно сопровождающегося хроническим иммунным воспалением, и склонность к тромбогенезу приводят к развитию атеротромбоза с рыхлой покрывкой бляшки, способной прорываться и вызывать артерио-артериальные эмболии интракраниальных сосудов.

Тем не менее признается недостаточность изучения механизмов, приводящих к ЦВБ у данной группы больных. Большое внимание последнее время уделяется такому осложнению СД, как кардиоваскулярная вегетативная невропатия (КВН), встречающаяся почти у 40% больных СД [13, 15]. Некоторые исследователи рассматривают КВН в качестве основного фактора риска развития инсульта [16]. Я.А.Саенко и др. [15], выявившие снижение скорости кровотока по средней мозговой артерии у всех обследованных ими больных СД, предполагают, что нарушение цереброваскулярной реактивности может быть одним из патогенетических факторов развития ЦВБ как острых, так и хронических ее форм у пациентов с СД, причем независимо от наличия или отсутствия КВН. В.А.Сергиенко [13] отмечает признаки повышения жесткости артерий у больных СД типа 2 без верифициро-

ванных ССЗ и КВН с последующим нарастанием ригидности артерий при присоединении КВН. Автор объясняет это повышением тонуса симпатической нервной системы над парасимпатической, усилением чувствительности гладкомышечных клеток стенки сосудов к воздействию прессорных агентов в условиях ИР и компенсаторной гиперинсулинемии [13].

### Особенности течения инсульта

Несмотря на частую ассоциацию СД и артериальной гипертензии, у пациентов с СД редко бывает геморагический инсульт, более чем в 90% он развивается по ишемическому атеротромботическому типу [2, 17]. К особенностям течения инсульта у больных СД можно отнести развитие очаговой неврологической симптоматики в сочетании с расстройствами сознания на фоне высокого артериального давления (АД), нарушения углеводного обмена, признаков дыхательной недостаточности, пневмонии, кардиальной патологии, как самостоятельной, так и в рамках цереброкордиального синдрома. У данного контингента больных, как правило, отмечаются обширные инфаркты мозга, нередко с геморагической трансформацией. Даже если изначально очаги поражения были небольшими, достаточно быстро они достигают значительных размеров по сравнению с пациентами без СД.

КВН, нередко имеющаяся у больных СД, приводит, независимо от очагового церебрального поражения, к нарушению контроля АД, дыхания, сердечного ритма и даже к внезапной смерти [18].

Инсульт у пациентов с СД отличается более тяжелым течением, что обусловлено системным поражением и полиорганной дисфункцией, свойственных фоновому дисметаболическому процессу – диабету. В исследовании М.Ю.Максимовой и др. [19] была выявлена гиперпродукция молекул клеточной адгезии у пациентов с ишемическим инсультом, протекающим на фоне СД, отражая значительные изменения гемостаза иммунных процессов при сочетании этих двух заболеваний. Риск смерти от инсульта у пациентов с СД типа 2 в 2,8–4 раза выше по сравнению с пациентами без СД [2, 17, 20, 21], достигая, по данным С.П.Маркина [22], 40,3–59,3%.

### Контроль углеводного обмена в острейшем периоде инсульта

Выявление как гипер-, так и гипогликемии в острейшем периоде инсульта рассматривается как маркер тяжести процесса, плохого прогноза течения и исхода заболевания [2, 18, 21, 23]. В то же время причины гипергликемии могут быть разными. Остро возникшая гипергликемия нередко является отражением стрессовой реакции, обусловленной высвобождением кортизола и норадреналина, а также относительной недостаточности инсулина, в связи с интенсивным липолизом. Спровоцированная стрессом гипергликемия может указывать либо на возможность развития параллельно с инсультом и СД, либо на уже имевший место латентный СД. О наличии последнего можно судить по повышенному уровню  $HbA_{1c} > 7,5\%$ . Нормальный показатель  $HbA_{1c}$  ( $< 6,0–6,5\%$ ) свидетельствует о недавней гипергликемии ( $< 90–120$  дней) [18, 21, 24].

У большинства пациентов, страдающих СД, в период формирования инсульта имеет место декомпенсация этого эндокринного заболевания. В качестве коррекции гипергликемии рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия с помощью дозатора. Доза и скорость введения определяются уровнем гликемии [18]. Единой точки зрения на целевой уровень концентрации глюкозы у данной категории пациентов до настоящего времени нет. В руководстве по лечению инсульта 2014 г. [18] рекомендуемый целевой уровень составляет 7,8–10,1 ммоль/л.

У больных с умеренной гипергликемией (не превышающей 10 ммоль/л) рутинное использование инсулина не показано. Общепринятой практикой считаются отказ от использования раствора глюкозы в течение первых 24 ч после инсульта и внутривенное применение физиологического раствора. Обычно этого бывает достаточно для купирования стрессогенной гипергликемии [23].

Нейроны головного мозга очень чувствительны к гипогликемическому состоянию (уровень глюкозы крови ниже 2,8 ммоль/л). Гипогликемия может развиваться в остром периоде инсульта у больных СД вследствие снижения потребления пищи или глотания на фоне получения гипогликемической терапии в прежней дозировке. У пациентов, длительно страдающих СД, лабораторная нормогликемия может оказывать гипогликемический эффект, приводящий к нарастанию неврологического дефицита. Гипогликемию необходимо купировать внутривенным введением 10–20 мл 10–20% раствора глюкозы [18].

### **Особенности восстановления функций после инсульта**

Восстановление функций у больных, перенесших инсульт на фоне СД, протекает медленно и в большинстве случаев оказывается незавершенным. Это обусловлено не только тяжестью церебрального процесса, но и многочисленными сопутствующими заболеваниями и осложнениями СД. Отмеченные особенности, а также низкая толерантность к физическим нагрузкам, возможно вследствие наличия КВН, являются препятствием для проведения расширенных реабилитационных мероприятий у больных СД.

Адекватному восстановлению ходьбы у этой группы больных, кроме общих постинсультных проблем, препятствует диабетическая полинейропатия, сопровождающаяся расстройствами глубокой чувствительности, трофики, болевым синдромом, а также нарушением равновесия и падением [25, 26]. Полинейропатия усугубляет другие известные причины падения у лиц, перенесших инсульт. Ведущие из этих причин: страх потери контроля над устойчивостью и падением, патологические позы, нарушение функции специальных анализаторов, когнитивные расстройства, ортостатическая гипотензия и головокружение. Постуральные нарушения (неспособность сохранять устойчивость в определенной позе) встречаются в той или иной степени у всех пациентов с ЦВБ. Степень выраженности их зависит от глубины КН, достигая максимума у пациентов с деменцией.

Частыми осложнениями инсульта у пациентов с СД типа 2 являются КН [2, 17, 20, 22]. В систематическом обзоре 2006 г. было показано, что у больных СД вероятность развития сосудистой деменции повышается в 2–2,6 раза, а риск развития болезни Альцгеймера – в 1,5 раза [27]. Позднее указанная взаимосвязь была подтверждена наличием белка, принадлежащего к молекулам сигнальных путей инсулина в мозге, который одинаковым образом изменяется при СД типа 2 и при болезни Альцгеймера [28]. В связи с этим в настоящее время все чаще высказываются мнения о том, что болезнь Альцгеймера – это СД типа 3.

В исследовании ASPS 2006 г. было показано, что повышенный уровень HbA<sub>1c</sub> представляет собой фактор риска развития церебральной атрофии, а риск развития деменции при СД увеличивается почти в 2 раза [29].

Дополнительный вклад в проблемы восстановления привносит остеопороз, обусловленный как постинсультными и возрастными изменениями, так и наличием СД. СД является одной из самых распространенных причин вторичного остеопороза [10]. У больных СД типа 2 установлена зависимость между выраженной дисфункцией эндотелия и снижением минеральной плотности костной ткани [30]. Длительная обездвиженность сопровождается

потерей костной массы, особенно на стороне пареза (гемиостеопороз). Риск переломов при падении резко возрастает при сочетании данного комплекса проблем. Но избегание двигательной активности и ходьбы создаст еще большие проблемы.

### Особенности лечения

Наряду с базовой терапией инсульта, направленной на поддержание витальных функций и гемостаза, у больных СД обязательно осуществляется нормализация уровня гликемии. Выбор сахароснижающего препарата и подбор оптимальной дозы являются приоритетом эндокринолога. При ведении пациентов следует учитывать, что некоторые из применяемых для лечения и профилактики инсульта лекарственных средств влияют на углеводный обмен. К ним относятся гепарин, ацетилсалициловая кислота (АСК), тиазидные диуретики,  $\beta$ -адреноблокаторы и др. [18]. При их назначении необходим более жесткий контроль гликемии и, если нужно, внесение коррекции в сахароснижающую терапию. Вопрос о проведении тромболитической терапии в первые 3 ч после развития ишемического инсульта у больных СД остается открытым, так как у этих пациентов имеется высокий риск геморрагической трансформации инфаркта мозга, в том числе и после тромболитической терапии [18].

После ликвидации острого периода инсульта основное лечение ориентировано на вторичную профилактику инсульта, ведущими направлениями которой являются антитромботическая, антигипертензивная и гипополипидемическая терапия. При наличии диабетической нефропатии не все лекарственные средства безопасны. Наиболее безопасными антитромботическими средствами для данной категории пациентов являются препараты АСК и нефракционированный гепарин [14]. Для вторичной профилактики инсульта в качестве антиагрегантной терапии у больных СД типа 2 рекомендуется АСК 75–150 мг/сут (альтернатива – клопидогрел 75 мг/сут). При кардиоэмболическом инсульте в качестве антикоагулянтной терапии рекомендуется варфарин, но с более частым контролем международного нормализованного отношения (несколько раз в неделю), для удерживания этого показателя на уровне 2,0–3,0. При I–III стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН) варфарин не противопоказан, при IV и V стадиях ХПН его применяют с осторожностью. При наличии ХПН новые оральные антикоагулянты не показаны [5, 14].

В антигипертензивной терапии предпочтение отдается двум группам препаратов: ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента и блокаторам рецепторов ангиотензина II, оказывающим органопротективный, в том числе и ренопротективный эффект. После минования острого периода инсульта у пациентов с СД в настоящее время определен следующий целевой уровень АД: систолическое АД  $>120$  и  $\leq 140$  мм рт. ст., диастолическое АД  $>70$  и  $\leq 85$  мм рт. ст. [5].

В рекомендациях по лечению ишемического инсульта для пациентов с сопутствующим СД указывается на необходимость приема статинов [5, 23]. Вероятно, это обусловлено способностью статинов не только корректировать липидный спектр, но и стабилизировать АС-бляшки, которые при СД нередко бывают гетерогенными с рыхлой покрышкой, склонные к артерио-артериальным эмболиям.

Для контроля над диабетической нейропатией рекомендуется прием препаратов тиазидовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоты, тиамина, актовегина. Все эти лекарственные препараты не противопоказаны при острых и хронических ЦВЗ.

Таким образом, развитие мозгового инсульта как одного из наиболее тяжелых осложнений СД, формирующегося на фоне многочисленных системных повреждений, свойственных диабету, диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. При лечении та-

ких больных требуется большая гибкость в выборе как базовой, так и симптоматической терапии.

### Литература/References

1. Демидова Т.Ю. Сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа за гранью гликемического контроля. Сахарный диабет. 2010; 3: 111–6. / Demidova T.Yu. Sosudistye oslozheniia sakharnogo diabeta 2 tipa za gran'yu glikemicheskogo kontrolya. Sakharnyi diabet. 2010; 3: 111–6. [in Russian]
2. Горбачова Ф.Е., Тельшева Ю.Б. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа. Неврол. журн. 2008; 1: 19–23. / Gorbachova F.E., Telysheva Yu.B. Tserbral'nyi insult u bol'nykh sakharnym diabedom 2-go tipa. Nevrol. zhurn. 2008; 1: 19–23. [in Russian]
3. Александров А.А., Ядрихинская М.Н., Кухаренко С.С. Мерцательная аритмия: новый лик сахарного диабета в XXI. Сахарный диабет. 2011; 1: 53–60. / Aleksandrov A.A., Iadrihinskaia M.N., Kukharensko S.S. Mertsatel'naiia aritmiia: novyi lik sakharnogo diabeta v XXI. Sakharnyi diabet. 2011; 1: 53–60. [in Russian]
4. IDF Diabetes Atlas 6th ed, revision, 2014; <http://www.idf.org/diabetesatlas>
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. Вып. 7. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская ассоциация эндокринологов, ФГБУ Эндокринологический научный центр. Сахарный диабет. 2015; 18 (1S): 1–112. Doi: 10.14341/DM20151S1-112 Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, 7th Edition, 2015. / Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabedom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoi. Vyp. 7. M.: Ministerstvo zdравookhraneniia Rossiiskoi Federatsii, Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov, FGBU Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr. Sakharnyi diabet. 2015; 18 (1S): 1–112. Doi: 10.14341/DM20151S1-112 Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, 7th Edition, 2015. [in Russian]
6. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Рос. кардиол. журн. 2014; 3 (107): 7–61. / ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Russ J Cardiol 2014; 3 (107): 7–61. Оригинальная публикация: European Heart Journal (2013) 34, 3035–3087, doi:10.1093/eurheartj/ehs108, Online publish-ahead-of-print 30 August 2013. [in Russian]
7. Какорин С.В., Тулякова Э.В., Воронкова К.В. и др. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет 2013; 1: 63–70. / Kakorin S.V., Tuliakova E.V., Voronkova K.V. i dr. Ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashcheniia u bol'nykh sakharnym diabedom 2 tipa. Sakharnyi diabet 2013; 1: 63–70. [in Russian]
8. Рекомендации по профилактике инсульта у пациентов с инсультом и транзиторной ишемической атакой: руководство АНА/АСА 2014 г. Medicine Review 2014; 4–5 (32–33). Кардиология; 4–13. Источник: Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. published online May 1, 2014; Doi: 10.1161/STR.0000000000000024 / Rekomendatsii po profilaktike insulta u pacientov s insultom i tranzitornoj ishemicheskoi atakoi: rukovodstvo ANA/ASA 2014 g. Medicine Review 2014; 4–5 (32–33). Kardiologiya; 4–13. Istochnik: Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. published online May 1, 2014; Doi: 10.1161/STR.0000000000000024 / [in Russian]
9. Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Шостак Н.А., Казакова Т.В. Сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз. Фарматека. 2013. Спец. вып. Остеопороз; с. 8–13. / Karpova N.Yu., Rashid M.A., Shostak N.A., Kazakova T.V. Serdechno-sosudistye zabolovaniia i osteoporoz. Farmateka. 2013. Spets. vyp. Osteoporoz; s. 8–13. [in Russian]
10. Акимова Д.В. Факторы риска развития остеопороза. Фарматека. 2014; 7: 19–24. / Akimova D.V. Faktory riska razvitiia osteoporoz. Farmateka. 2014; 7: 19–24. [in Russian]
11. Левин О.С., Трусова Н.А. Сосудистые факторы риска болезни Альцгеймера. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Вып. 2. Неврология и психиатрия пожилого возраста. 2013; 113 (7): 3–12. / Levin O.S., Trusova N.A. Sosudistye faktory riska bolezni Al'tsgeimera. Zhurn. Nevrologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. Vyp. 2. Nevrologiia i psikhiiatriia pozhilogo vozrasta. 2013; 113 (7): 3–12. [in Russian]

12. Осложнения сахарного диабета: патофизиология и варианты патогенетического лечения. Международная рабочая встреча экспертов. Сентябрь 2008 г. Рим. Италия. Ред.: П.Дж.Торнелли, П.Кемплер. Штутгарт–Нью Йорк: Georg Thieme Verlag, 2009. / *Oslozheniia sakharnogo diabeta: patofiziologiya i varianty patogeneticheskogo lecheniia. Mezhdunarodnaia rabochaia vstrecha ekspertov. Sentiabr' 2008 g. Rim. Italiia. Red.: P.Dzh.Tornelli, P.Kempler. Shtutgart–N'iu Iork: Georg Thieme Verlag, 2009. [in Russian]*
13. Сергиенко В.А. Резистентность к инсулину и ригидность артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа с кардиоваскулярной вегетативной нейропатией. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 114 (4): 11–5. / *Sergienko V.A. Rezistentnost' k insulinu i rigidnost' arterii u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa s kardiovaskuliarnoi vegetativnoi neiropatiei. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2014; 114 (4): 11–5. [in Russian]*
14. Основные принципы профилактики и лечения тромбозов: В таблицах и схемах. Под ред. О.Н.Ткачевой. М.: Медицина, 2013; с. 99–103, 107–9. / *Osnovnye printsipy profilaktiki i lecheniia trombozov: V tablitsakh i skhemakh. Pod red. O.N.Tkachevoi. M.: Meditsina, 2013; s. 99–103, 107–9. [in Russian]*
15. Саенко Я.А., Коваленко А.В., Лихошапко Е.А., Маньковский Б.Н. Цереброваскулярная реактивность у больных сахарным диабетом, осложненным кардиоваскулярной вегетативной нейропатией. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 114 (4): 85–9. / *Saenko Ya.A., Kovalenko A.V., Likhoshapko E.A., Man'kovskii B.N. Tserebrovaskuliarnaia reaktivnost' u bol'nykh sakharnym diabetom, oslozhnennym kardiovaskuliarnoi vegetativnoi neiropatiei. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2014; 114 (4): 85–9. [in Russian]*
16. Kuehl M, Stevens MJ. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Tndrinol* 2012; 8 (7): 405–16. / [in Russian]
17. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А. Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом. Лечащий врач. 2004; 1: 8–10. / *Batysheva T.T., Ryzhak A.A., Novikova L.A. Osobennosti ONMK u bol'nykh sakharnym diabetom. Lechashchii vrach. 2004; 1: 8–10. [in Russian]*
18. Инсульт. Руководство для врачей. Под ред. Л.В.Стаховской, С.В.Котова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014; с. 179–84. / *Insul't. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. L.V.Stakhovskoi, S.V.Kotova. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014; s. 179–84. [in Russian]*
19. Максимова М.Ю., Комелькова Л.В., Охтова Ф.Р. Факторы межклеточного взаимодействия при ишемическом инсульте. Журн неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 114 (2): 15–20. / *Maksimova M.Yu., Komel'kova L.V., Okhtova F.R. Faktory mezhkletchnogo vzaimodeistviia pri ishemicheskom insul'te. Zhurn neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova 2014; 114 (2): 15–20. [in Russian]*
20. Шавловская О.А. Особенности терапии перенесенного инсульта у больных сахарным диабетом. Фарматека. 2013; 16: 60–65. / *Shavlovskaiia O.A. Osobennosti terapii perenesennogo insul'ta u bol'nykh sakharnym diabetom. Farmateka. 2013; 16: 60–65. [in Russian]*
21. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое рук-во для ведения больных. СПб: Политехника, 1998; с. 418–9. / *Vorlou Ch.P., Dennis M.S., van Gein Zh. i dr. Insul't. Prakticheskoe ruk-vo dlia vedeniia bol'nykh. Spb.: Politekhnika, 1998; s. 418–9. [in Russian]*
22. Маркин С.П. Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт. М.: Медицина, 2009. / *Markin S.P. Vosstanovitel'noe lechenie bol'nykh, perenesших insul't. M.: Meditsina, 2009. [in Russian]*
23. <http://www.eso-stroke.org>
24. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke* 2004; 35 (2): 363–4.
25. Федорова О.С., Строков И.А., Гурьева И.В., Ахмеджанова Л.Т. Нарушения равновесия у больных сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2013; 35: 30–8. / *Fedorova O.S., Stokov I.A., Gur'eva I.V., Akhmedzhanova L.T. Narusheniia ravnovesiia u bol'nykh sakharnym diabetom. Effektivnaia farmakoterapiia. 2013; 35: 30–8. [in Russian]*
26. Строков И.А., Фокина А.С., Федорова О.С., Головачева В.А. Диабетическая полиневропатия: эффективность Актовегина. Мед. совет. 2013; 4: 48–53. / *Stokov I.A., Fokina A.S., Fedorova O.S., Golovacheva V.A. Diabeticheskaia polinevropatiia: effektivnost' Aktovegina. Med. sovet. 2013; 4: 48–53. [in Russian]*
27. Biessels GL, Staekenborg S, Brunner E et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurology* 2006; 5 (1): 64–74.
28. De Felice FG, Lourenco MV, Ferreira ST. How does brain insulin resistance develop in Alzheimer's disease? *Alzheimers Dement* 2014; 10 (Suppl. 1): S26–32. Doi: 10.1016/j.jalz.2013.12.004
29. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. / *Gusev E.I., Bogolepova A.N. Kognitivnye narusheniia pri tserebrovaskuliarnykh zabolevaniakh. M.: MEDpress-inform, 2013. [in Russian]*
30. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Strotmeyer ES et al. Diabetes and bone loss at the hip in older black and white adults. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 596–603.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гудкова Валентина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: gudkova.valentina@gmail.com

**Стаховская Людмила Витальевна** – д-р мед. наук, проф. каф. фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии, дир. НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Мешкова Кетевана Сергеевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Шанина Татьяна Валентиновна** – канд. мед. наук, ассистент каф. фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова