



Влияние сахарного диабета на течение инсульта

Ф.Н. Ильясова, О.С. Левин

Адрес для переписки: Олег Семенович Левин, oslevin@mail.ru

Во всем мире инсульт является ведущей причиной инвалидизации и второй по распространенности причиной смерти. У пациентов с сахарным диабетом риск инсульта возрастает примерно в два раза. Этиология инсульта у больных диабетом связана прежде всего с микрососудистым поражением и развитием мелких субкортикальных инфарктов. Кроме того, среди таких пациентов высока частота поражения крупных внутричерепных сосудов.

В обзоре рассматриваются факторы риска развития инсульта у больных диабетом и роль вмешательств, позволяющих снизить риск такового. Подчеркивается важность адекватного контроля гликемии как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта.

Ключевые слова: инсульт, сахарный диабет, когнитивные нарушения

Инсульт остается одной из самых актуальных медико-социальных проблем, являясь ведущей причиной инвалидизации и второй по частоте причиной смерти в популяции. В России ежегодно регистрируется около 450 000 случаев инсульта, 70% из которых – ишемические [1]. В Москве ежедневно регистрируется не менее 120 случаев инсульта [2].

На сегодняшний день примерно 10% популяции страдают сахарным диабетом (СД) [3–5]. В настоящее время в мире насчитывается около 350 миллионов пациентов,

в России зарегистрировано почти 8 млн. Ишемический инсульт часто развивается на фоне длительного течения диабета (более 15–20 лет) [6, 7]. Поэтому СД 2 типа считается одним из основных факторов риска развития такового [8]. Риск ишемического инсульта у больных СД 1 типа повышен примерно в той же степени, что и у больных СД 2 типа, однако ввиду более старшего возраста у последних частота инсульта выше.

По данным Фремингемского исследования, относительный риск развития инсульта у пациентов

с СД в 1,8–6 раз выше среднегопуляционного, риск смерти от инсульта в 2,8 раза выше, чем у лиц без СД, и в 3,8 раза – если инсульт ишемический [9].

Результаты двадцатилетнего популяционного исследования, проведенного в Голландии, продемонстрировали, что СД 2 типа повышает риск развития кардиальной и цереброваскулярных заболеваний и смерти от них независимо от других факторов риска. При этом риск инсульта увеличивался в 2–6,5 раза среди женщин и в 1,5–2 раза среди мужчин [10].

Факторы риска, патогенез и предикторы инсульта при сахарном диабете 2 типа

Высокая частота ишемического инсульта при СД 2 типа может объясняться поражением как крупных церебральных артерий (атеросклероз), так и мелких глубоких пенетрирующих артерий головного мозга.

Клинические, эпидемиологические и экспериментальные данные свидетельствуют, что в патогенезе атеросклероза при СД 2 типа играют определенную роль гормональные, метаболические, иммунологические и генетические факторы, а также факторы внешней среды [11]. Атеросклеротические изменения сосудов у па-



циентов с СД 2 типа происходят на 10–12 лет раньше, чем у лиц с нормальным гликемическим профилем. Помимо церебральных артерий атеросклероз часто поражает артерии сердца и ног. Согласно данным эпидемиологических исследований у больных СД ишемическая болезнь сердца диагностируется в 2–3 раза чаще, чем в популяции, перемежающаяся хромота – в 4–7 раз чаще [7, 12, 13].

В результате неферментативного гликозилирования апобелков нарушается клиренс липопротеинов низкой плотности, что служит одной из причин более быстрого развития атеросклероза при СД 2 типа [14, 15].

Немаловажно воздействие инсулина и глюкозы на мозг. Неблагоприятное влияние метаболических нарушений на мозговую ткань осуществляется двумя путями: ацидотоксическим, при котором глюкоза в условиях недостатка кислорода превращается в молочную кислоту, и эксайтотоксическим, при котором происходит накопление возбуждающих аминокислот [5, 16, 17]. Головной мозг может приспособливаться к гипер- и гипогликемии, однако этого зачастую бывает недостаточно.

Большое значение в развитии цереброваскулярной патологии при СД 2 типа отводится атеросклеротическому поражению сонных и позвоночных артерий [18]. Хроническая гипергликемия и ассоциированные с ней метаболические нарушения играют далеко не последнюю роль. У больных СД 2 типа каротидный стеноз вследствие атеросклероза встречается в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным гликемическим профилем [19]. Японские исследователи установили связь между толщиной комплекса «интима – медиа» сонной артерии (индекс IMT) и риском ишемического инсульта у пациентов с СД 2 типа. Со значениями индекса IMT независимо коррелировали возраст, величина систолического артериального давления, уровень гликированно-

го гемоглобина и липопротеинов низкой плотности [20].

В исследовании SMART показано, что бессимптомный стеноз сонных артерий – независимый предиктор инсульта и даже смерти от него у пациентов с инсулиннезависимым СД [21].

Заболевания периферических артерий, в том числе и нижних конечностей, считаются маркером системного атеросклероза [22]. Результаты многих исследований подтверждают повышение риска развития кардио- и цереброваскулярных заболеваний при поражении периферических артерий [6, 23]. Кроме того, инсулиннезависимый тип диабета ассоциируется с увеличением риска летального исхода у пациентов с поражением периферических артерий и уровнем липопротеина (а) в сыворотке более 36 мг/дл [24]. Гипергликемия – основной фактор развития церебральной микроангиопатии при СД 2 типа [4]. Одним из проявлений микроангиопатии является диабетическая ретинопатия. Она развивается в среднем через 10–15 лет от начала СД и наблюдается у 90% больных [3]. Артериолы сетчатки как по морфологии, так и по физиологии близки к артериолам головного мозга, поэтому их патологические изменения могут свидетельствовать о наличии цереброваскулярной патологии [25, 26]. Преходящая монокулярная слепота или инфаркт сетчатки могут быть предвестниками патологии крупных мозговых артерий. После таких нарушений зрения ишемический инсульт развивается в бассейне ипсилатеральной сонной артерии.

Кроме того, гипергликемия может быть фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний даже у не страдающих диабетом [27].

Клинические признаки острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с СД 2 типа имеют ряд особенностей. Инсульт чаще развивается днем, в период активной деятельности, нередко на фоне повышенного артериаль-

ного давления. При этом у лиц с СД чаще, чем у лиц без СД, наблюдаются атеротромботический (41,2 против 27,0%) и лакунарный инфаркты (35,1 против 23,9%) [28]. Причинами атеротромботического инсульта, наряду с атеросклерозом сосудов мозга, могут стать повышение вязкости и свертывающей способности крови [29]. Инфаркт мозга нетромботического характера является следствием хронической мозговой недостаточности и может быть связан с вегетативной невропатией и окислительным стрессом [30]. Наличие СД в меньшей степени ассоциируется с внутримозговыми кровоизлияниями и в большей – с субкортикальными инфарктами, причем крупные сосуды поражаются почти в 2 раза чаще, чем мелкие [9].

Одни исследователи утверждают, что различий в функциональных исходах инсульта между пациентами с СД и без него нет [31]. Другие сообщают о более тяжелом течении инсульта [32].

Установлено, что повышение уровня липопротеинов и глюкозы в крови у пациентов в острой фазе инсульта отражает тяжесть острого нарушения мозгового кровообращения и не зависит от предыдущей инсулинорезистентности [33]. Более того, получены данные, что пациенты с СД 2 типа в остром периоде инсульта не отличаются от лиц без эндокринопатии по уровню липидов, липопротеинов, гликозилированного гемоглобина [33, 34]. Диабетический тип сахарной кривой в первые 48 часов после инсульта признан рядом авторов физиологическим ответом на инсульт как у лиц с СД, так и у лиц без СД [26]. Доказано, что гипергликемия может способствовать увеличению площади очага поражения [35]. Некоторыми авторами установлено прямое отрицательное влияние повышенного уровня глюкозы крови на ишемизацию поврежденного участка головного мозга [36].

Таким образом, повышение глюкозы в крови в острой фазе



инсульта, скорее всего, связано с нарастающим отеком головного мозга и ответом организма на стресс и отражает тяжесть острого нарушения мозгового кровообращения. Следовательно, данный показатель можно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятного краткосрочного прогноза [37].

Немые инфаркты головного мозга, по данным японских исследователей, происходят у 13% больных СД. При этом такие пациенты старше и имеют более высокие показатели артериального давления, чем пациенты без немых инфарктов. У больных с немymi инфарктами отмечался более высокий уровень молекул межклеточной адгезии 1 типа (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 – ICAM-1), однако уровень С-реактивного белка был одинаков в обеих группах. Следовательно, ICAM-1 может служить маркером немых инфарктов, которые способны привести к развитию сосудистой деменции [38].

Способы профилактики инсульта

СД повышает риск развития инсульта, а также оказывает неблагоприятное влияние на его течение и исходы [26], поэтому в популяции больных диабетом необходимы тщательная оценка факторов риска и рациональная профилактика инсульта. Последняя предполагает контроль гликемии, артериальной гипертензии и гиперлипидемии (с учетом калибра поражаемых мозговых сосудов), повышение физической активности, снижение массы тела, отказ от курения и т.д.

Антитромботические препараты и статины пациентам с СД назначаются по общим правилам, однако данные о специфике их эффекта в этой популяции отсутствуют.

Восстановление когнитивных функций после инсульта и противодиабетическая терапия

Важной проблемой является развитие или усугубление когнитивных нарушений после перенесенного инсульта. Обследование

в динамике 60 пациентов с СД 2 типа после инсульта показало, что у них хуже протекает процесс восстановления когнитивных функций. Причиной тому могут быть обусловленный гипергликемией тканевый ацидоз, усиливающий повреждение нейронов в острую фазу инсульта, а также характерное для СД поражение мелких церебральных сосудов, способствующее снижению репаративных возможностей головного мозга.

Вопрос о влиянии сахароснижающей терапии на процессы восстановления, в том числе у пациентов с разным генезом (сосудистым или дегенеративным) снижения когнитивных функций и деменции, остается открытым.

К настоящему времени опубликованы результаты ряда относительно краткосрочных клинических исследований влияния различных методов лечения СД 2 типа на когнитивные функции у больных с различными видами деменции или умеренными когнитивными расстройствами.

Так, предполагалось, что тиазолидиндионы и агонисты PPAR-гамма, являющиеся сенситизаторами инсулина, способны привести к снижению отложения бета-амилоида и замедлению прогрессирования болезни Альцгеймера [13, 22, 39]. Первоначальное исследование росиглитазона у 30 пациентов с болезнью Альцгеймера или умеренным когнитивным расстройством продемонстрировало улучшение показателей при проведении теста на отсроченное воспроизведение слов через четыре и шесть месяцев лечения, а также улучшение внимания через шесть месяцев [40]. Однако последующие рандомизированные клинические исследования не выявили влияния терапии росиглитазоном на основные показатели когнитивных функций по сравнению с плацебо [41, 42]. Возможно, если применять тиазолидиндионы на более ранних стадиях, например у пациентов с легкими когнитивными нару-

шениями, удастся снизить риск развития деменции.

Прием метформина, относящегося к классу бигуанидов, приводит к снижению уровня инсулина, а также риска развития метаболического синдрома. Однако исследование на клеточных моделях продемонстрировало способность метформина повышать образование бета-амилоида, что может приводить к повышению риска развития деменции [17, 43–45]. Исследование Е.М. Мооге и соавт. [46] подтвердило ухудшение когнитивных функций у больных СД 2 типа, принимавших метформин, по сравнению с контрольной группой.

Контроль диабета также может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на когнитивные функции. Результаты исследования ACCORD-MIND показали, что жесткий контроль гликемии не улучшает когнитивный исход, однако приводит к замедлению атрофии головного мозга [47].

В исследовании IDEATEL улучшение контроля СД 2 типа ассоциировалось с менее выраженным снижением когнитивных функций в течение шести лет наблюдения [39].

Возможности антиглутаматергической терапии

Эксайтотоксичность, обусловленная активацией N-метил-D-аспартат (NMDA) глутаматных рецепторов, считается основной причиной гибели нейронов при инсульте.

Ранее отмечалось, что негативное влияние СД на течение инсульта может быть связано с усилением эксайтотоксичности.

Глутамат – основной возбуждающий нейромедиатор головного мозга, широко представленный в неокортексе и гиппокампе и опосредующий как межкортикальные, так и кортико-субкортикальные связи. В норме при активации пресинаптического нейрона высвобождающийся в синаптическую щель глутамат связывается с NMDA-рецепто-

АКАТИНОЛ.

Если дальше
не вяжется.

Проверено временем

Акатинол – эффективный и безопасный препарат для лечения деменции.
Производится в Германии.

Доказано исследованиями

Акатинол улучшает состояние пациента при:

- когнитивных нарушениях
- снижении повседневной активности
- поведенческих расстройствах
- проблемах общения

Безопасен при длительном применении.



ООО «Мерц Фарма»: 123317, Москва,
Пресненская наб., 10,
блок С «Башня на набережной».
Тел.: (495) 653 8 555
Факс: (495) 653 8 554
www.merz.ru; www.memini.ru

Акатинол Мемантин. Регистрационный номер: П N014961/01, ЛП-000652, ЛП-001433. Показания к применению: Деменция альцгеймеровского типа, сосудистая деменция, смешанная деменция всех степеней тяжести. Противопоказания: Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, выраженные нарушения функции почек, беременность, грудное вскармливание, дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных). Способ применения и дозы: Назначают в течение 1-й недели терапии в дозе 5 мг/сут, в течение 2-й недели – в дозе 10 мг/сут. В течение 3-й недели – в дозе 15 мг/сут, начиная с 4-й недели – 20 мг/сут. Побочное действие: Часто встречаются: головная боль, сонливость, одышка, запор, головокружение. Форма выпуска: Таблетки 10 мг, № 30, 90. Набор таблеток 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг № 28. Таблетки 20 мг, № 28, 56, 98. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГА», D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.*

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Для специалистов здравоохранения. Реклама



Применение мемантина в комбинации с тромболитической терапией на экспериментальной модели ишемического инсульта сокращало риск геморрагических осложнений, вызванных реперфузией, что сопровождалось увеличением выживаемости и более успешным регрессом неврологического дефицита

ром. В результате открывается катионный канал, который в покое закрыт ионами магния. Открытие канала способствует поступлению кальция внутрь нейронов. Хроническая субпороговая деполяризация мембраны (как следствие аномального накопления глутамата в синапсе) приводит к удалению магния из ионного канала, обеспечивая таким образом приток кальция в клетку. Хроническое избыточное поступление кальция нарушает клеточный метаболизм, инициируя процессы нейродегенерации, повреждение синапсов и дендритов, некроз и апоптоз клеток.

Таким образом, избыточная стимуляция NMDA-рецепторов, особенно в условиях дефицита энергии (например, вызванной ишемией), приводит к эксайтотоксичности и нарушению процессов долговременной потенциации, лежащих в основе способности запоминать и обучаться. Об участии подобного рода механизмов в патогенезе болезни Альцгеймера свидетельствует, например, выявление низкого уровня обратного захвата глутамата в лобной и височной коре, снижение уровня синаптофизина (гликопротеина мембраны синаптических пузырьков) и везикулярного транспортера глутамата 1 (Vesicular Glutamate Transporter 1 – VGlu-1) (белка синаптических пузырьков).

Мемантин, являясь неконкурентным низкоаффинным потенциал-зависимым антагонистом NMDA-рецепторов, блокирует катионный канал в состоянии покоя. Однако при полной деполяризации мембраны он удаляется из канала, что обеспечивает нормальную синаптическую передачу и восстановление соотношения полезного сигнала и шумового фона. Следовательно, мемантин способен оказывать нейропротекторный эффект [48].

По результатам доклинических исследований было высказано предположение о потенциальной возможности использования мемантина в качестве нейропротективного или нейрорепаративного средства при ишемическом или геморрагическом инсульте.

Применение мемантина в комбинации с тромболитической терапией на экспериментальной модели ишемического инсульта сокращало риск геморрагических осложнений, вызванных реперфузией, что сопровождалось увеличением выживаемости и более успешным регрессом неврологического дефицита.

Нейрорепаративный эффект мемантина может быть обусловлен усилением продукции нейротрофических факторов, стимуляцией неонейрогенеза и васкуляризации, а также торможением процесса астроглиоза [49, 50].

В многочисленных клинических исследованиях доказана антидементная активность Акатинола Мемантина при основных клинических формах деменции, в том числе при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Это важно при постинсультной деменции, учитывая гетерогенность ее субстрата. При легкой и умеренной сосудистой деменции на фоне приема Акатинола Мемантина отмечено достоверное улучшение когнитивных функций (по шкале оценки болезни Альцгеймера (Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive – ADAS-Cog) и краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE)). Более значительный эффект мемантина за-

фиксирован в более тяжелых случаях. Если у пациентов с исходной оценкой по MMSE более 20 баллов показатель увеличивался в среднем на 1,5 балла, при исходной оценке от 15 до 19 баллов – примерно на 2 балла, то у пациентов с исходной оценкой менее 15 баллов – в среднем на 3 балла. Кроме того, было показано, что эффект мемантина выше при наличии признаков поражения мелких артерий (по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии), которые в первую очередь страдают при СД.

В исследованиях установлено, что мемантин не только улучшает выполнение нейропсихологических тестов, но и замедляет нарастание функционального дефицита и поведенческих нарушений, улучшает общее состояние пациентов (по сравнению с приемом плацебо). Препарат повышает собранность и степень бытовой независимости больных, снижает потребность в уходе. На фоне приема мемантина у пациентов с болезнью Альцгеймера умеренной и тяжелой степени улучшается способность самостоятельно вставать, двигаться, умываться, принимать душ или ванну, одеваться, пользоваться туалетом, убирать стол, вести беседу, пользоваться телефоном [48].

В контролируемых исследованиях также показано, что мемантин уменьшает выраженность поведенческих нарушений, прежде всего возбуждения и агрессии, нарушения пищевого поведения, эмоциональной лабильности и бреда. В результате снижается потребность в нейролептиках, применение которых может быть сопряжено с ухудшением долгосрочного прогноза. Важно отметить, что при уменьшении выраженности поведенческих нарушений существенно ослабляется дистресс у ухаживающих лиц.

Таким образом, применение Акатинола Мемантина представляется перспективным для профилактики и коррекции когнитивных нарушений после инсульта у пациентов с СД. 🌐



Литература

1. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. С. 5–7.
2. Богатырева М.Д., Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в Ставропольском крае // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. № 1. С. 91–92.
3. Аметов А.С. Эндокринология. М., 2015.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина, 2000.
5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. Руководство для врачей. М.: Берг, 1998.
6. Federman D.G., Kravetz J.D., Bravata D.M., Kirsner R.S. Peripheral arterial disease. A marker of morbidity and mortality // Postgrad. Med. 2006. Vol. 119. № 2. P. 21–27.
7. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. 1993. Vol. 16. № 2. P. 434–444.
8. Кособян Е.П., Ярек-Мартынова И.П., Мартынов М.Ю. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии цереброваскулярного поражения у пациентов с сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2012. № 1. С. 42–48.
9. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study // JAMA. 1979. Vol. 241. № 19. P. 2035–2038.
10. Almdal T., Scharling H., Jensen J.S., Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up // Arch. Intern. Med. 2004. № 12. Vol. 164. № 13. P. 1422–1426.
11. Gremmel T., Kopp C.W., Seidinger D. et al. Impact of diabetes on platelet activation in different manifestations of atherosclerosis // Swiss Med. Wkly. 2013. Vol. 143. ID w13800.
12. Гурьева И.В., Светлова О.В. Патогенетическая терапия синдрома перемежающей хромоты у больных сахарным диабетом // Поликлиника. 2012. № 41. С. 15–18.
13. Sheikh-Ali M., Raheja P., Borja-Hart N. Medical management and strategies to prevent coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus // Postgrad. Med. 2013. Vol. 125. № 1. P. 17–33.
14. Aviram M. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins—paraoxonases protect against atherosclerosis and diabetes development // Curr. Opin. Lipidol. 2012. Vol. 23. № 2. P. 169–171.
15. Marcovina S.M., Morrisett J.D. Structure and metabolism of lipoprotein(a) // Curr. Opin. Lipidol. 1995. Vol. 6. № 3. P. 136–145.
16. Fujioka M., Okuchi K., Hiramatsu K. et al. Specific changes in human brain after hypoglycemic injury // Stroke. 1997. Vol. 28. № 3. P. 584–587.
17. Kitabchi A.E., Temprosa M., Knowler W.C. et al. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 8. P. 2404–2414.
18. Lam T.D., Lammers S., Munoz C. et al. Diabetes, intracranial stenosis and microemboli in asymptomatic carotid stenosis // Can. J. Neurol. Sci. 2013. Vol. 40. № 2. P. 177–181.
19. De Angelis M., Scrucca L., Leandri M. et al. Prevalence of carotid stenosis in type 2 diabetic patients asymptomatic for cerebrovascular disease // Diabetes Nutr. Metab. 2003. Vol. 16. № 1. P. 48–55.
20. Wakabayashi I., Masuda H. Association of pulse pressure with carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus // Blood Press. 2007. Vol. 16. № 1. P. 56–62.
21. Goessens B.M., Visseren F.L., Kappelle L.J. et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study // Stroke. 2007. Vol. 38. № 5. P. 1470–1475.
22. Shamma N.W. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease // Vasc. Health Risk Manag. 2007. Vol. 3. № 2. P. 229–234.
23. Hackam D.G., Tan M.K., Lin P.J. et al. Supporting a call to action for peripheral artery disease: insights from two prospective clinical registries // J. Vasc. Surg. 2006. Vol. 44. № 4. P. 776–781.
24. Maca T., Mlekusch W., Doweik L. et al. Influence and interaction of diabetes and lipoprotein (a) serum levels on mortality of patients with peripheral artery disease // Eur. J. Clin. Invest. 2007. Vol. 37. № 3. P. 180–186.
25. Cheung N., Rogers S., Couper D.J. et al. Is diabetic retinopathy an independent risk factor for ischemic stroke? // Stroke. 2007. Vol. 38. № 2. P. 398–401.
26. Walters M.R., Weir C.J., Lees K.R. A randomised, controlled pilot study to investigate the potential benefit of intervention with insulin in hyperglycaemic acute ischaemic stroke patients // Cerebrovasc. Dis. 2006. Vol. 22. № 2-3. P. 116–122.
27. Li W.A., Moore-Langston S., Chakraborty T. et al. Hyperglycemia in stroke and possible treatments // Neurol. Res. 2013. Vol. 35. № 5. P. 479–491.
28. Arboix A., Rivas A., Garcia-Eroles L. et al. Cerebral infarction in diabetes: clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality // BMC Neurol. 2005. Vol. 5. № 1. P. 9.
29. Khoury J.C., Kleindorfer D., Alwell K. et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population // Stroke. 2013. Vol. 44. № 6. P. 1500–1504.
30. Орлова А.С. Соматические расстройства и свободно-радикальные процессы при цереброваскулярной болезни // Фундаментальные исследования. 2012. № 8-1. С. 220–224.
31. Kuwashiro T., Kamouchi M., Ago T. et al. The factors associated with a functional outcome after ischemic stroke in diabetic patients: the Fukuoka Stroke Registry // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 313. № 1-2. P. 110–114.
32. Kiers L., Davis S.M., Larkins R. et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabe-



- tes // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1992. Vol. 55. № 4. P. 263–270.
33. Holanda M.M., Filizola R.G., Costa M.J. et al. Plasma lipoprotein(A) levels: a comparison between diabetic and non-diabetic patients with acute ischemic stroke // Arq. Neuropsiquiatr. 2004. Vol. 62. № 2A. P. 233–236.
 34. Sygitowicz G., Minor A., Jasińska I., Pachecka J. Hyperglycemic and lipid parameters in diabetic and nondiabetic patients after acute cerebral stroke // Acta Pol. Pharm. 1997. Vol. 54. № 2. P. 119–122.
 35. Zsuga J., Gesztelyi R., Kemeny-Beke A. et al. Different effect of hyperglycemia on stroke outcome in non-diabetic and diabetic patients – a cohort study // Neurol. Res. 2012. Vol. 34. № 1. P. 72–79.
 36. Baird T.A., Parsons M.W., Phan T. et al. Persistent post-stroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome // Stroke. 2003. Vol. 34. № 9. P. 2208–2214.
 37. Dora B., Mihçi E., Eser A. et al. Prolonged hyperglycemia in the early subacute period after cerebral infarction: effects on short term prognosis // Acta Neurol. Belg. 2004. Vol. 104. № 2. P. 64–67.
 38. Kawamura T., Umemura T., Kanai A. et al. Soluble adhesion molecules and C-reactive protein in the progression of silent cerebral infarction in patients with type 2 diabetes mellitus // Metabolism. 2006. Vol. 55. № 4. P. 461–466.
 39. Luchsinger J.A., Palmas W., Teresi J.A. et al. Improved diabetes control in the elderly delays global cognitive decline // J. Nutr. Health. Aging. 2011. Vol. 15. № 6. P. 445–449.
 40. Watson G.S., Cholerton B.A., Reger M.A. et al. Preserved cognition in patients with early Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment during treatment with rosiglitazone: a preliminary study // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2005. Vol. 13. № 11. P. 950–958.
 41. Orchard T.J., Temprowa M., Goldberg R. et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial // Ann. Intern. Med. 2005. Vol. 142. № 8. P. 611–619.
 42. Risner M.E., Saunders A.M., Altman J.F. et al. Efficacy of rosiglitazone in a genetically defined population with mild-to-moderate Alzheimer's disease // Pharmacogenomics J. 2006. Vol. 6. № 4. P. 246–254.
 43. Chen Y., Zhou K., Wang R. et al. Antidiabetic drug metformin (GlucophageR) increases biogenesis of Alzheimer's amyloid peptides via up-regulating BACE1 transcription // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. № 10. P. 3907–3912.
 44. Imfeld P., Bodmer M., Jick S.S., Meier C.R. Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study // J. Am. Geriatr. Soc. 2012. Vol. 60. № 5. P. 916–921.
 45. Rabiner E.A., Tzimopoulou S., Cunningham V.J. et al. Effects of 12 months of treatment with the PPAR γ agonist rosiglitazone on brain glucose metabolism in Alzheimer's Disease: A 18F-FDG PET study // Alzheimers Dementia. 2009. Vol. 5. № 4. Suppl. P. P207.
 46. Moore E.M., Mander A.G., Ames D. et al. Increased risk of cognitive impairment in patients with diabetes is associated with metformin // Diabetes Care. 2013. Vol. 36. № 10. P. 2981–2987.
 47. Launer L.J., Miller M.E., Williamson J.D. et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy // Lancet Neurol. 2011. Vol. 10. № 11. P. 969–977.
 48. Левин О.С. Мемантин как препарат для базисной терапии деменции // Атмосфера. Нервные болезни. 2007. № 4. С. 10–16.
 49. Макотрова Т.А., Трусова Н.А., Шрадер Н.И., Левин О.С. Нейропротективный потенциал акаинола-мемантина при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 72. С. 82–85.
 50. López-Valdés H.E., Clarkson A.N., Ao Y. et al. Memantine enhances recovery from stroke // Stroke. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2093–2100.

The Influence of Diabetes Mellitus on the Course of Stroke

E.N. Ilyasova, O.S. Levin

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Oleg Semyonovich Levin, oslevin@mail.ru

Stroke is the leading cause of disability and the second most frequent cause of death worldwide. On the one hand, diabetic patients have a 1.5 to 3-times higher risk of stroke, especially cerebral infarction, than non-diabetic subjects. The etiology of stroke in diabetics is frequently microvascular disease, which causes small subcortical infarcts designated as lacunar strokes. Diabetics also have an increased incidence of large vessel intracranial vascular disease. In this review, the authors discuss the risk factors for stroke with emphasis on the diabetic population, highlighting the interventions that have been shown to decrease stroke risk in this patient population. Clinicians responsible for stroke patients should be aware of the importance of adequate glycaemic control in both primary and secondary prevention of stroke.

Key words: stroke, diabetes mellitus, cognitive impairment