

Нарушения углеводного обмена и церебральный атеросклероз у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения

К.В. Антонова, Р.Б. Медведев, А.А. Шабалина, О.В. Лагода, М.М. Танащян

ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и метаболический синдром (МС) способствуют развитию ишемических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). В работе приводятся результаты обследования пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне СД2 и МС. Выявлено негативное влияние СД2 на прогрессирование церебрального атеросклероза у больных с нарушениями мозгового кровообращения; активность атеросклеротического процесса в магистральных артериях головы (МАГ) напрямую зависит от длительности углеводных нарушений.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, атеросклероз, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа.

Введение

Цереброваскулярная патология и метаболические нарушения – проблемы современного здравоохранения, имеющие колоссальную медико-социальную значимость [5–7]. Высокий процент не только смертности, но и инвалидизации определяет чрезвычайную актуальность изучения их различных аспектов, а наличие сочетанной патологии требует выработки персонализированного подхода к тактике ведения таких больных.

Известно, что МС способствует развитию и нарастанию разнообразной патологии сердечно-сосудистой системы, приводя в т.ч. к повторным нарушениям мозгового кровообращения [13, 17, 25]. Тесная взаимосвязь с ЦВЗ обусловлена прежде всего тем, что спровоцированные и/или усугубленные МС морфологические и функциональные изменения в сосудах способствуют развитию различных проявлений ишемии мозга [8, 9, 10, 26, 29].

Сахарный диабет – неинфекционное хроническое заболевание, вызывающее множество осложнений. По оценкам Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в России проживает 12,1 млн человек, страдающих СД [23], причем численность таких больных возросла в 1,5 раза за 10 лет [4]. Такой рост заболеваемости является угрожающим в первую очередь в связи с развитием у этих пациентов сосудистых заболеваний, в т.ч. цереброваскулярных.

В основе развития сосудистой патологии мозга при СД2 лежат как атеросклеротическое поражение крупных и мелких церебральных артерий, так и расстройство в системе микроциркуляции [28]. У пациентов с СД на фоне длительной гипергликемии формируются условия не только для увеличения риска развития ОНМК, но и худшего восстановления после ишемического инсульта, что

напрямую зависит от качества компенсации углеводного обмена [11]. Риск ЦВЗ возрастает у пациента с СД в сочетании с гиперлипидемией и гипертензией. В частности, повышенный уровень систолического АД у больного с СД в 2–3 раза увеличивает риск инсульта [22]. Кроме того, гипертензия индуцирует атеросклероз и фибриноидный некроз стенки сосудов, приводя к развитию микроаневризм, которые способствуют разрывам сосудистой стенки [2, 34].

Важную роль в развитии сосудистых поражений играет выраженность и продолжительность нарушений углеводного обмена. Отсутствие своевременной диагностики, длительный период некорректируемой гипергликемии и плохая компенсация СД способствуют возникновению сердечно-сосудистых заболеваний. Именно с хронической гипергликемией связывают развитие всех сосудистых осложнений при СД. Эффект глюкозотоксичности, взаимодействия глюкозы с липидами, белками, в т.ч. и структурными компонентами биологических жидкостей, реализуется в образовании конечных продуктов гликирования. При СД и длительной гипергликемии происходит гликирование различных белков организма, нарушение обмена глюкозаминогликанов и развивается их дефицит в базальных мембранах капилляров [19]. При повышении уровня глюкозы увеличивается выработка рецептора конечных продуктов гликирования – иммуноглобулина, играющего важную роль в провоспалительных реакциях, что приводит к ускорению роста холестеринных бляшек и ухудшению состояния сосудистой стенки.

Формы патологического воздействия продуктов гликирования разнообразны: увеличение синтеза цитокинов, факторов роста, активация процессов пролиферации и склерозирования, повышение агрегации тромбоцитов и тромбообразование, эпигенетические изменения [3]. Показано, что повышение содержания конечных продуктов

гликирования ассоциировано с развитием когнитивных нарушений [12]. Один из измененных глобулинов — гемоглобин, связанный с глюкозой, или гликированный гемоглобин (HbA1c), является показателем контроля углеводного обмена и используется как маркер кардиоваскулярного риска в целом [24].

Анализ крупных исследований показал, что человеческий организм обладает метаболической памятью о гипергликемии [20, 32]. Если гликемический контроль долгое время был недостаточным, повреждающее действие может сохраняться и в будущем, даже после оптимизации уровня глюкозы. Процессы в сосудистой стенке инициируются гипергликемией, и нормализация глюкозы, к сожалению, не обеспечивает остановку их развития и прогрессирования. Эндотелиальная дисфункция, клеточный апоптоз, повышение уровня молекул межклеточной адгезии и хроническое сосудистое воспаление способствуют дальнейшему развитию атеросклероза [30].

Вопросам взаимосвязи нарушений мозгового кровообращения и гипергликемии в последние десятилетия было посвящено множество исследований. Вместе с тем ряд вопросов патогенетической связи СД и МС, а также связь длительности и степени выраженности обменных нарушений с атерогенезом и изменением состояния сосудистой стенки МАГ у пациентов с ишемическими ЦВЗ остаются малоизученными.

В связи с недостаточным объемом информации целью работы явилось изучение взаимосвязи нарушений углеводного обмена со степенью атеросклеротического поражения МАГ у больных с ишемическими ЦВЗ на фоне сочетания с СД2 или МС.

Материалы и методы

Водномоментное когортное исследование включили 73 пациента, находившихся на лечении в ФГБНУ «Научный центр неврологии». В работе представлен анализ результатов, полученных при комплексном клинико-лабораторном и ультразвуковом исследовании 51 пациента с ишемическими ЦВЗ на фоне СД2 (основная группа 1), из них 22 (43%) мужчин и 29 (57%) женщин в возрасте от 48 до 77 лет, средний возраст 65 ± 8 лет. Подавляющее большинство пациентов (57%) составили лица женского пола в возрасте 60 лет и старше.

На основании анамнестических и неврологических данных все пациенты основной группы были распределены на 2 подгруппы в зависимости от стадии ЦВЗ: 1-ю подгруппу составили 28 (55%) пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ — 9 (32%) мужчин и 19 (68%) женщин в возрасте от 49 до 79 лет, средний возраст 66 ± 8 лет), 2-ю подгруппу — 23 (45%) пациента с перенесенными нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу — 12 (52%) мужчин и 11 (48%) женщин в возрасте от 53 до 78 лет, средний возраст 65 ± 7 лет.

В качестве группы сравнения (группа 2) были привлечены результаты исследования 22 пациентов с ишемическими ЦВЗ и наличием метаболического синдрома без сахарного диабета, из них 19 женщин (85%) и 3 мужчин (15%) в возрасте от 50 до 69 лет, средний возраст 60 ± 6 лет. В 71% наблюдений группы выявлена дисциркуляторная энцефалопатия, в 29% — перенесенные ишемические НМК.

Все пациенты на момент включения в исследование находились вне острого периода ишемического инсульта (не менее полугода после перенесенного НМК).

Исходя из основной цели исследования у всех пациентов определялись следующие показатели: глюкоза (гексоки-назным методом), липидный профиль (общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, триглицериды), гликированный гемоглобин (иммунотурбодиметрическим методом) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i.

Определение гликемии проводилось натощак, а также неоднократно исследовался базальный и постпрандиальный уровень глюкозы венозной плазмы, при необходимости — с диагностической целью проводился пероральный глюкозотолерантный тест.

Диагноз СД устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ (1999—2006 гг.) и Российских Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1].

Для диагностики атеросклеротического поражения МАГ проводилось цветное дуплексное сканирование (Toshiba Viamo) с помощью линейного датчика частотой 5,5–12 МГц. Методика исследования состояла из изучения особенностей стенок и просвета сосудов, а также оценки характера и величины систолической линейной скорости кровотока, определение степени стеноза осуществляли с использованием компьютерной программы на основании метода ECST (European Carotid Surgery Trial, 1991). Диагностика степени поражения артерий, по данным ультразвукового изображения, дополнялась регистрацией спектра доплеровского сдвига частот и величиной систолической скорости кровотока проксимально, на уровне и дистальнее бляшки. Для оценки атеросклеротических бляшек использовался качественный визуальный анализ, в основе которого лежит оценка эхоплотности вещества бляшки, ее однородность и состояние покрышки.

Статистический анализ проводился с использованием программы MS Excel (Microsoft), а математическая обработка — при помощи пакета программ «STATISTICA 8,0». Данные представлены в виде: «среднее значение \pm стандартное отклонение». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Основные параметры обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Уровень гликированного гемоглобина составил в среднем по группе $7,4 \pm 0,9$ (5,4–9,3)%, при этом значения HbA1c до 6,5% отмечены у 14% пациентов, в интервале от 6,5 до 6,9% — у 18%, от 7,0 до 7,9% — у 40% и от 8% и выше — у 28% больных. Таким образом, уровень HbA1c $\geq 7\%$ выявлен у большинства (68%) пациентов.

Гликемия натощак в среднем составила $7,3 \pm 1,8$ (2,9–11,6) ммоль/л. Гипогликемические состояния отмечены в 9 (18%) наблюдений, при этом 56% пациентов 1-й группы получали препараты сульфонилмочевины или инсулинотерапию.

таблица 1: Основные параметры обследованных пациентов.

Параметры	Пациенты с ЦВЗ и СД2 (группа 1) (n=51)	Пациенты с ЦВЗ и МС (группа 2) (n=22)
Средний возраст, лет	65±8	60±6
Пол		
мужчины	22 (43%)	3 (15%)
женщины	29 (57%)	19 (85%)
ИМТ, кг/м ²	30,6±5,6	38,4±7,3, p=0,006
Наличие АГ	100%	100%
Впервые выявленный СД2	33%	–
Курение	16%	18%
HbA1c, %	7,4±0,9	–
Холестерин, ммоль/л	5,9±1,59	6,4±0,99
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,46±1,21	3,3±0,78; p=0,04
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,84±0,52	2,0±0,34
Триглицериды, ммоль/л	2,2±1,8	1,48±0,65

Среди пациентов с низкими значениями HbA1c (<6,5%) гликемия натощак составила 5,5±0,6 (4,5–6,5) ммоль/л, что, скорее всего, свидетельствует о риске гипогликемии и необходимости коррекции дозы сахароснижающей терапии у этих больных. Из них у 4 (57%) нами не было зарегистрировано гипогликемических состояний, а у 3 (43%) были документированные и/или симптоматические гипогликемии.

Основными сосудистыми заболеваниями у всех пациентов в 1-й группе являлись сочетание атеросклероза и артериальной гипертензии.

Важным фактором развития и прогрессирования атеросклероза являются изменения липидного состава крови, в связи с чем нами проведен детальный анализ липидограмм у обследованных пациентов. Уровень холестерина в среднем по 1-й группе составил 5,9±1,59 (2,4–11,8) ммоль/л. Следует отметить, что препараты группы статинов принимали только 45% пациентов, остальные больные по разным причинам терапию статинами не получали. Целевого уровня холестерина ЛПНП менее 1,8 ммоль/л достигали 31% больных, а выше целевых значений этот показатель был у 69% больных. В этой группе отмечалось повышение значений триглицеридов в среднем до 2,2±1,8 (0,67–8,95) ммоль/л, при этом уровень ТГ превышал целевой (менее 1,7 ммоль/л) у 40% больных.

Пациенты группы 2, основным сосудистым заболеванием у которых также было сочетание атеросклероза с артериальной гипертензией, страдали ожирением (ИМТ 38,4±7,3 (31–55,7) кг/м²), дислипидемией (уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП был выше, чем у пациентов основной группы), причем со значимой разницей по сравнению с группой 1 (p<0,05).

На основании данных цветового дуплексного сканирования в зависимости от степени и распространенности атеросклеротического поражения МАГ пациенты основной группы

таблица 2: Распределение пациентов основной группы в зависимости от степени и распространенности атеросклеротического поражения.

Степень и распространенность поражения МАГ	Клинические проявления цереброваскулярной недостаточности	
	ДЭ n=28	НМК n=23
Начальные атеросклеротические изменения	8 (28%)	–
Односторонние гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения КС	8 (28%)	4 (17%)
Двухсторонние гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения КС	5 (19%)	15 (66%)
Двухсторонний гемодинамически незначимый стеноз КС с вовлечением артерий ВБС (множественные атеросклеротические изменения)	7 (25%)	–
Окклюзии	–	4 (17%)
Проведение ангиохирургических операций	–	8 (35%)

были распределены следующим образом: у всех исследованных больных выявлено атеросклеротическое поражение артерий, из них в 18% наблюдений – начальные признаки атеросклероза, в равном числе случаев (20% и 21% соответственно) диагностировано одно- и двухстороннее гемодинамически незначимое поражение сонных артерий до 60%, в 6% и 31% соответственно – сочетание одно- и двухстороннего стеноза сонных артерий до 60% с поражением артерий вертебрально-базиллярной системы (множественные атеросклеротические изменения), а в 4% случаев диагностированы окклюзия одной и гемодинамически незначимый стеноз противоположной сонной артерии до 60%.

Главной особенностью обнаруженной при анализе результатов ультразвукового исследования пациентов группы 2 была существенно менее выраженная степень атеросклеротического поражения МАГ (U-критерий Манна-Уитни, p=0,0004). Так, отсутствие каких-либо изменений выявлено в 29% наблюдений, у остальных больных (71%) диагностированы односторонние (43% больных) и двухсторонние (29% больных) стенозы сонных артерий до 60%.

Анализ выраженности клинических проявлений цереброваскулярной недостаточности пациентов основной группы в зависимости от степени и распространенности атеросклеротического поражения МАГ представлен в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что у пациентов с ДЭ в большем числе наблюдений (56%) имеют место начальные признаки атеросклероза либо односторонний гемодинамически незначимый стеноз сонных артерий до 60%. Среди пациентов с НМК в анамнезе в преимущественном числе наблюдений (66%) выявлены двухсторонние стенозы сонных артерий до 60%, а также, в отличие от пациентов с ДЭ, в 17% случаев отмечено наличие окклюзий в каротидной системе и артериях вертебрально-базиллярной системы.

Для реализации поставленной цели был проведен анализ распространенности атеросклеротического поражения

таблица 3: Результаты цветового дуплексного сканирования МАГ в зависимости от длительности сахарного диабета.

Степень и распространенность поражения МАГ	Длительность сахарного диабета			
	впервые выявленный n=16	до 5-и лет n=7	5–10 лет n=13	более 10 лет n=12
Начальные атеросклеротические изменения	6 (38%)	1 (14%)	–	2 (16%)
Односторонние гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения КС	6 (38%)	4 (58%)	1 (8%)	2 (16%)
Двухсторонние гемодинамически незначимые атеросклеротические изменения КС	4 (24%)	2 (28%)	2 (15%)	–
Двухсторонние гемодинамически незначимые стенозы КС с вовлечением артерий ВБС	–	–	7 (54%)	8 (68%)
Окклюзии	–	–	3 (23%)	–
Проведение ангиохирургических операций	–	–	1 (8%)	6 (50%)

Примечания: МАГ – магистральные артерии головы; КС – каротидная система; ВБС – вертебрально-базиллярная система.

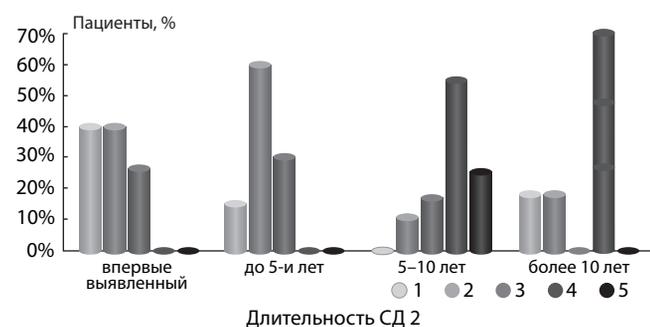


рис. 1: Выявленность атеросклероза МАГ в зависимости от длительности СД2: 1 – начальные атеросклеротические изменения; 2 – односторонний гемодинамически незначимый стеноз каротидной системы до 60%; 3 – двухсторонний гемодинамически незначимый стеноз каротидной системы до 60%; 4 – двухсторонний гемодинамически незначимый стеноз каротидной системы до 60% в сочетании с поражением артерий вертебрально-базиллярной системы (множественные атеросклеротические изменения); 5 – окклюзии в каротидной системе либо вертебрально-базиллярной системе.

МАГ (по результатам ультразвукового дуплексного исследования) у пациентов основной группы в зависимости от длительности сахарного диабета (табл. 3, рис. 1). Все пациенты основной группы были распределены на 4 группы. 1-ю подгруппу составили 16 (33%) пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом. Во 2-ю подгруппу вошли 7 (14%) больных с длительностью сахарного диабета до 5 лет. 3 подгруппа состояла из 13 (27%) пациентов с наличием сахарного диабета от 5 до 10 лет. 4 подгруппа была представлена 12 (26%) больными с сахарным диабетом в анамнезе более 10 лет.

Выявлено, что среди пациентов с впервые выявленным СД и продолжительностью заболевания до 5 лет в большем числе наблюдений (76%) диагностированы начальные признаки атеросклероза либо односторонний гемодинамически незначимый стеноз сонных артерий до 60%, в то время как у пациентов с длительностью сахарного диабета от 5 до 10 лет в 23% наблюдений диагностированы окклюзии сонных артерий, в 70% случаев выявлены двухсторонние стенозы сонных артерий в сочетании с поражением артерий вертебрально-базиллярной системы (множественные атеросклеротические изменения).

Среди пациентов, страдающих сахарным диабетом более 10 лет (рис. 2), в преимущественном числе наблюдений

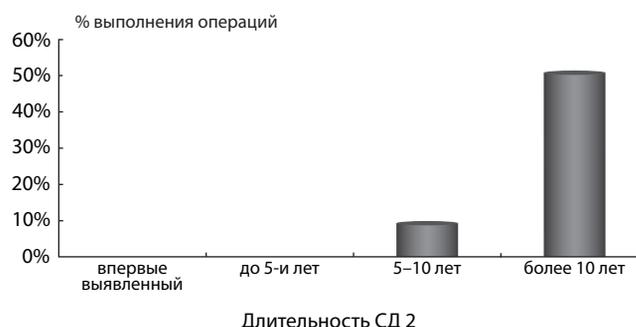


рис. 2: Частота проведения ангиореконструктивных операций у больных СД2 в зависимости от длительности заболевания.

(70%) диагностированы двухсторонние стенозы сонных артерий в сочетании с атеросклеротическим поражением артерий вертебрально-базиллярной системы. Таким образом, проведенное исследование позволило выявить прямую зависимость между тяжестью поражения МАГ и длительностью СД2 (коэффициент корреляции Спирмена 0,38, $p=0,007$).

Учитывая профилактические возможности современной сосудистой хирургии, нами была проведена оценка частоты выполнения ангиореконструктивных вмешательств. Так, среди пациентов с СД и НМК в анамнезе в 35% наблюдений с целью профилактики повторной церебральной катастрофы проведены ангиохирургические операции на МАГ. Необходимость проведения таких операций возрастала по мере увеличения стажа заболевания СД. У пациентов с длительностью диабета от 5 до 10 лет оперативное лечение по поводу стенозирующего атеросклероза выполнено лишь в 8%, тогда как при увеличении анамнестического срока сахарного диабета более 10 лет уже в 50% наблюдений проведены ангиохирургические вмешательства на МАГ (рис. 2).

Обсуждение результатов

Метаболический синдром и сахарный диабет – одни из ведущих факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения, приводящие к увеличению частоты возникновения сосудистых заболеваний как у мужчин, так и у женщин.

В обследованных нами группах больных отмечено преобладание среди пациентов женщин от 60 лет и старше, что

согласуется с результатами других исследований по повышению частоты развития НМК у женщин старше 55 лет с СД и неудовлетворительным контролем гликемии [33].

Обращает на себя внимание высокая частота (33%) впервые выявленного СД2 у больных, госпитализированных по поводу декомпенсации дисциркуляторной энцефалопатии. Неконтролируемая гипергликемия, отсутствие своевременной диагностики СД может рассматриваться как фактор, провоцирующий не только возникновение острых НМК, но и развитие и ухудшение течения хронической цереброваскулярной патологии и, как следствие, обращение за медицинской помощью в неврологические стационары.

Состояние углеводного обмена у обследованных пациентов группы 1 варьировало от низких значений глюкозы и HbA1c, ассоциированных с риском гипогликемических состояний, до уровня HbA1c 9,3%. Отмечена повышенная частота гипогликемических состояний (18%), ассоциированных с проведением сахароснижающей терапии с высоким риском ятрогенной гипогликемии. Подобные эпизоды являются чрезвычайно опасными у пациентов с явлениями сосудистой мозговой недостаточности, которые в последующем могут способствовать развитию и прогрессированию деменции [27].

При этом уровень HbA1c выше 7% выявлен у 68% пациентов. Эти результаты свидетельствуют о длительном периоде гипергликемии, что способствует развитию и прогрессированию поражения сосудов, в т.ч. МАГ. Полученные нами результаты соотносятся с литературными данными о том, что плохой гликемический контроль ведет к ухудшению состояния сосудистой стенки и утолщению комплекса интима-медиа с увеличением продолжительности заболевания СД [31].

Эти процессы нашли отражение в существенно большей выраженности и распространенности атеросклеротического поражения сосудов мозга у пациентов с СД2 по сравнению с больными с метаболическим синдромом без СД. Как было показано, наличие СД является более значимым фактором, чем возраст, пол, наличие артериальной гипертензии, дислипидемии и курение в развитии атеросклероза у пациентов с инсультом [14].

Развитие атеросклероза МАГ у обследованных пациентов сопровождалось артериальной гипертензией, важным фактором прогрессирования церебрального атеросклероза [15].

Изменения липидного спектра крови были выявлены в обеих группах, в большей степени у больных с МС. При этом при детальном рассмотрении основных показателей липидограммы в основной группе выявлено, что целевого уровня ЛПНП менее 1,8 ммоль/л достигали только около

трети больных (31%), целевые значения триглицеридов выявлены у 59,6% больных. Как было показано в исследовании Stop Atherosclerosis In Native Diabetics Study (SANDS), проявления атеросклероза, оцениваемые по толщине комплекса интима-медиа, зависят от эффективности коррекции повышенного уровня холестерина ЛПНП у пациентов с СД [21].

Таким образом, в группе больных СД2 течение хронических ЦВЗ в целом сопровождалось гипергликемией, повышением значений гликированного гемоглобина $\geq 7\%$ в сочетании с высокой частотой гипогликемических состояний на фоне сахароснижающей терапии, артериальной гипертензией и дислипидемией. Анализ результатов ультразвукового исследования выявил, что наличие СД2 сопровождается более активным прогрессированием атеросклероза МАГ, чем у больных с МС без СД.

Изучение выраженности и распространенности атеросклероза в контексте развития ЦВЗ у пациентов СД2 (1-й группы) показало, что среди пациентов с ДЭ чаще (56%) отмечаются начальные атеросклеротические изменения либо односторонний гемодинамически незначимый стеноз сонных артерий до 60%. Современные исследования относят сахарный диабет к независимым факторам риска асимптомного стеноза сонных артерий [18].

У больных с НМК в анамнезе превалировали двухсторонние гемодинамически незначимые стенозы сонных артерий до 60%, кроме того, в 17% случаев выявлены окклюзии в каротидной системе либо артериях вертебрально-базиллярной системы. Результаты наших исследований соотносятся с публикациями о целесообразности проведения скрининга атеросклероза сонных артерий у пациентов с СД [16], поскольку развитие ОНМК сопряжено с ускоренным прогрессированием атеросклероза МАГ у таких пациентов.

При оценке влияния длительности СД2 на прогрессирование атеросклеротического поражения МАГ нами выявлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью поражения МАГ и длительностью СД2 ($p=0,007$), что также косвенно подтверждается большей частотой показаний к проведению ангиореконструктивных операций на магистральных артериях головы.

Заключение

Представленные результаты позволяют заключить, что наличие сахарного диабета 2 типа, его длительность, уровень нарушений углеводного обмена, степень их коррекции и компенсации вносит существенный вклад в развитие и клинические проявления атеросклеротического процесса в магистральных артериях головы у больных с ЦВЗ.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, 7-й вып. М., 2015.
2. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушенный мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Изд-во «Медицина», 2009.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Феномен «метаболической памяти» в прогнозировании риска развития сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Терапевт. архив.* 2015;10: 4–10.
4. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 гг.» Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. *Сахарный диабет 2013* (спецвыпуск № 2).
5. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки – прогноз развития. *Анн. клинич. и эксперим. неврологии.* 2007; 1: 5–9.
6. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. *Анн. клинич. и эксперим. неврологии.* 2007; 1: 22–28.
7. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). *Журн. неврол. и психиатр.* 2014;11: 5–13.
8. Танашиян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром (методические рекомендации). М., 2011.
9. Танашиян М.М., Кунцевич Г.И., Кудухова А.В. и др. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома. *Клинич. неврол.* 2012; 2: 3–8.
10. Танашиян М.М., Орлов С.В., Медведев П.Б. и др. Метаболический синдром и нарушения мозгового кровообращения. *Анн. клинич. и эксперим. неврологии.* 2009; 3 (3): 41–47.
11. Танашиян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В. и др. Острые нарушения мозгового кровообращения и сахарный диабет 2 типа. *Анн. клинич. и эксперим. неврологии.* 2014; 8 (3): 4–8.
12. Adams J.N., Martelle S.E., Raffield L.M. et al. Analysis of Advanced Glycation End Products in the DHS Mind Study. *J Diabetes Complications.* 2015; Nov 30. *Eur Neurol.* 2010; 63 (5): 267–278.
13. Ashtari F., Salari M., Aminoroaya A. et al. Metabolic syndrome in ischemic stroke: A case control study. *J Res Med Sci.* 2012; 17 (2): 167–170.
14. Borhani-Haghighi A., Emami M., Vasaksi A.S. et al. Large-vessel stenosis in the patients with ischemic stroke in Iran: Prevalence, pattern, and risk factors. *Journal of Vascular and Interventional Neurology.* 2015; 8 (1): 11–16.
15. Bosevski M., Stojanovska L. Progression of carotid-artery disease in type 2 diabetic patients: a cohort prospective study. *Vascular Health and Risk Management.* 2015; 11: 549–553.
16. Bosevski M. Carotid artery disease in diabetic patients. *Prilozi.* 2014; 35 (3): 149–162.
17. Chantler P.D., Shrader C.D., Tabone L.E. et al. Cerebral cortical microvascular rarefaction in metabolic syndrome is dependent on insulin resistance and loss of nitric oxide bioavailability. *Microcirculation.* 2015; 22 (6): 435–445.
18. de Weerd M., Greving J.P., Hedblad B. et al. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *Stroke.* 2014; 45 (8): 2366–2371.
19. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation.* 2006; 114 (25): 2850–2870.
20. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. Neil HA10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359 (15): 1577–1589.
21. Howard B.V., Roman M.J., Devereux R.B. et al. Effect of lower targets for blood pressure and LDL cholesterol on atherosclerosis in diabetes: the SANDS randomized trial. *JAMA.* 2008 Apr 9; 299 (14): 1678–1689.
22. Hu G., Sarti C., Jousilahti P. et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke.* 2005 Dec; 36 (12): 2538–2543.
23. IDF Diabetes Atlas, Seventh edition, 2015. Электронный ресурс <http://www.diabetesatlas.org>.
24. Khaw K., Wareham N. Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol.* 2006; 17 (6): 637–643.
25. Li M., Li Y., Liu J. Metabolic syndrome with hyperglycemia and the risk of ischemic stroke. *Yonsei Med J.* 2013; 54 (2): 283–287.
26. Maksimovic M., Vlajinac H., Radak D. et al. Relationship between peripheral arterial disease and metabolic syndrome. *Angiology.* 2009; 60: 546.
27. Mattishent K., Loke Y.K. Bi-directional Interaction Between Hypoglycaemia And Cognitive Impairment In Elderly Patients Treated with Glucose Lowering Agents: Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2015; 17 (1): 3–5.
28. Messier C., Awad N., Gagnon M. The relationships between atherosclerosis, heart disease, type 2 diabetes and dementia. *Neurol. Res.* 2004; 26 (5): 567–572.
29. Paciaroni M., Bogousslavsky J. Primary and secondary prevention of ischemic stroke.
30. Paneni F., Volpe M., Lüscher T.F., Cosentino F. SIRT1, p66Shc, and Set7/9 in Vascular Hyperglycemic Memory: Bringing All the Strands Together. *Diabetes.* 2013; 62 (6): 1800–1807.
31. Tabatabaei-Malazy O., Fakhrzadeh H., Sharifi F. et al. Effect of metabolic control on oxidative stress, subclinical atherosclerosis and peripheral artery disease in diabetic patients. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders.* 2015; 14: 84.
32. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 2003; 290: 2159–2167.
33. Zhao W., Katzmarzyk P.T., Horswell R. et al. Sex Differences in the Risk of Stroke and HbA1c among Diabetic Patients. *Diabetologia.* 2014; 57 (5): 918–926.
34. Zhou H., Zhang X., Lu J. Progress on diabetic cerebrovascular diseases. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences.* 2014; 14 (4): 185–190.

Carbohydrate metabolism disorders and cerebral atherosclerosis in patients with ischemic cerebrovascular diseases

K.V. Antonova, R.B. Medvedev, A.A. Shabalina, O.V. Lagoda, M.M. Tanashyan

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Keywords: cerebrovascular diseases, atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic syndrome (MS) facilitate the development of ischemic cerebrovascular diseases. This article presents the results of examination of patients with ischemic cerebrovascular diseases associated with T2DM and

MS. We have found that T2DM adversely affects the progression of atherosclerosis in patients with cerebrovascular diseases, and activity of the atherosclerotic process in the great cerebral arteries directly depends on the duration of carbohydrate disorders.

Контактный адрес: Антонова Ксения Валентиновна – канд. мед. наук, ст. научн. сотр. научно-консультативного отделения ФГБНУ НЦН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел./факс: +7 (495) 490-21-05; e-mail: kseniya.antonova@mail.ru;

Медведев Р.Б. – научн. сотрудник 1-го неврол. отделения ФГБНУ НЦН;

Шабалина А.А. – зав. лабораторией гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой ФГБНУ НЦН;

Лагода О.В. – ст. научн. сотрудник 1-го неврол. отделения ФГБНУ НЦН;

Танашян М.М. – заместитель директора по научной и лечебной работе, руководитель 1-го неврол. отделения ФГБНУ НЦН.