

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ ТА
ЕНДОКРИНОЛОГІЇ**

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАБЕТОЛОГІЇ

**Матеріали науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю
10-12 червня, 2015**



Буковинський державний медичний університет
Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Матеріали
науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАБЕТОЛОГІЇ

10-12 червня, 2015
м.Чернівці

м.Чернівці

УДК 616.379 – 008.64(063)
ББК 54.15 я 434
С 85

Актуальні питання діабетології // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю. – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 107с.

У збірнику представлено матеріали науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання діабетології» (Чернівці, 10-12.06.2015р.) зі стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним питанням діабетології. Розглянуті сучасні аспекти епідеміології та патогенезу, імунопатології цукрового діабету, питання сучасних можливостей діагностики й лікування цукрового діабету та його ускладнень, проблеми цукрового діабету на тлі захворювань внутрішніх органів, хірургічні та психо-соціальні аспекти діабетології.

Загальна редакція – доктор медичних наук, професор Пашковська Н.В.
Редактор – кандидат медичних наук, доцент Оленович О.А.

ЗМІСТ:

ЛЕКЦІЇ

Пашковська Н.В., Пашковський В.М.

Сучасна тактика ведення хворих з ішемічним інсультом на тлі цукрового діабету

Contemporary management approach for patients with ischemic stroke accompanied by diabetes mellitus.....8

Паньків В.І.

Цукровий діабет 2-го типу: як уникнути помилок і підвищити ефективність лікування

Diabetes mellitus type 2: how to avoid mistakes and to improve treatment efficacy.....26

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Абрамова Н.О., Пашковська Н.В.

Залежність показників антитиреоїдного аутоімунітету хворих з цукровим діабетом 2-го типу від рівня лептинемії

Dependence of antithyroid autoimmunity parameters on leptinemia level in patients with diabetes mellitus type 2.....35

Безрук Т.О.

Алгоритм ведення пацієнтів із діабетичною нефропатією

Management algorithm for patients with diabetic nephropathy.....36

Березова М.С., Попадюк І.М., Акентьєв С.О.

Динаміка індексу деформабельності еритроцитів у хворих на діабетичну нефропатію III – IV стадії з супутнім ожирінням у комплексному лікуванні

Dynamics of erythrocyte deformability index in patients with diabetic nephropathy of III – IV stage accompanied by the obesity in complex treatment.....37

Березова М.С., Попадюк І.М., Акентьєв С.О.

Показники ліпідного спектра крові та рівні β 2-мікроглобуліну крові та сечі у хворих на діабетичну нефропатію із супутнім ожирінням у комплексному лікуванні

Parameters of blood lipid profile and β 2-microglobulin blood and urine levels in patients with diabetic nephropathy accompanied by the obesity in complex treatment38

Бесединська О.В., Беседінський В.І.

Функціональний стан Шванівських клітин при діабетичній периферійній нейропатії

Function of Schwann' cells in case of diabetic peripheral neuropathy.....39

СУЧАСНА ТАКТИКА ВЕДЕННЯХ ВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Contemporary management approach for patients with ischemic stroke
accompanied by diabetes mellitus

Пашковська Н.В., Пашковський В.М.

*Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна*

Цереброваскулярні захворювання та їх найбільш тяжка форма – гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) становлять одну з найбільш важливих проблем сучасної медицини внаслідок неухильного зростання захворюваності, негативного впливу на якість життя, ранньої інвалідизації пацієнтів [6].

У світі щорічно реєструється 16 млн інсультів, з якими пов'язано 10% смертей населення планети (5,7 млн. людей щороку). Це друга або третя (за даними різних країн) причина смертності населення [4]. Унаслідок ГПМК в Україні щорічно помирають від 40 до 43 тис. жителів країни. Якщо не змінити ситуацію на краще, кожен п'ятий із жителів нашої країни помре від інсульту і ще кожен п'ятий стане залежним від сторонньої допомоги [6].

Загальновідомо, що особливості перебігу інсульту визначаються доінсультним станом мозкового метаболізму, його енергетичними потребами та статусом і реактивністю нейроімуноендокринної системи організму. Серед фонових захворювань, на тлі яких розвивається ішемія головного мозку, особливе місце посідає цукровий діабет (ЦД), що останнім часом набув ознак «неінфекційної епідемії», яка охопила більше чверті мільярда жителів нашої планети. В Україні кількість пацієнтів з ЦД ще у 2006 році пододала мільйонну позначку, а, вже станом на 1.01.2011р. число зареєстрованих хворих досягло 1 221 300 осіб, що становить 2 667,6 на 100 тис. населення. Водночас, за даними епідеміологічних досліджень, реальний показник є принаймні утричі вищим за рахунок недіагностованих випадків захворювання [1, 5].

ЦД визнаний незалежним чинником ризику ГПМК і розцінюється як другий за значущістю після артеріальної гіпертензії. Так, за даними численних досліджень, наявність ЦД підвищує ризик мозкових інсультів серед чоловіків у 1,5-4 рази, серед жінок – у 2-6 рази [5; 14]. У свою чергу, кожний третій-п'ятий пацієнт з ГПМК має ЦД, причому останній нерідко встановлюється вперше лише під час госпіталізації з приводу інсульту [40]. Наявність ЦД значно обтяжує перебіг ГПМК, підвищує ризик смертності та погіршує подальший прогноз захворювання. Слід зазначити, що частота повторних випадків інсультів у цих хворих зростає майже удвічі порівняно з показником в основній популяції [36].

В структурі ГПМК провідне місце посідає ішемічний інсульт, питома вага якого за ЦД є вищою, ніж в осіб без порушень вуглеводного обміну [3, 8].

На сучасній стратегії лікування і профілактики ішемічного інсульту суттєво позначилися результати доказової медицини. Останніми роками проведено багато мультицентрових досліджень, дані яких дозволили сформулювати головні стратегічні напрямки надання допомоги хворим на ГПМК та лягли в основу клінічних настанов провідних національних та міжнародних організацій [10, 24, 37, 45, 47].

Особлива увага приділяється тактиці ведення ГПМКу пацієнтів з ЦД, оскільки ця категорія хворих належить до категорії ризику щодо розвитку ускладнень та потребує певних специфічних підходів [43].

Лікування ГПМК у хворих на ЦД поділяється на стандартне, що відповідає комплексу загальноприйнятих терапевтичних заходів щодо лікування ГПМК, і специфічне, спрямоване на максимальну оптимізацію як вуглеводного обміну, так і усунення зумовлених ЦД змін з боку різних органів та систем.

На догоспітальному етапі забезпечується прохідність дихальних шляхів, стабілізація кровообігу, здійснюються заходи щодо запобігання розвитку гіпоксемії, контролюється температура тіла, для виключення діабетичної коми – рівень глікемії та визначення кетонурії. Окрім виявлення симптомів ГПМК, з'ясовується час, коли пацієнта бачили у доброму самопочутті в останній раз.

Для діагностики інсульту використовують тест FAST («Face–Arm–Speech Test» – «тест обличчя–рука–мова»), що дозволяє діагностувати інсульт в 80% випадків [39].

Таблиця 1

Тест FAST («Face–Arm–Speech Test» – «тест обличчя–рука–мова»)

Порушення мови	Є	Немає	Необхідно виявити порушення мови, які щойно виникли (запитати оточуючих, відзначити нерозбірливість мови, утруднення у розумінні мови, виконанні команд, повторенні фраз)
Парез мимічних м'язів Уражений бік обличчя	Є Ліва Права	Немає	Необхідно виявити асиметрію обличчя, яка щойно виникла, у спокої, при виконанні команди посміхнутися, оскалити зуби
Слабкість в руці Уражений бік	Є Лівий Правий	Немає	Підняти обидві руки пацієнта на 90 ⁰ у положенні сидячі і на 45 ⁰ у положенні лежачи, утримати їх протягом 5 секунд, а потім опустити. Відзначити «є» у разі порушення рухомості однієї з двох рук

Наступним етапом є негайне транспортування пацієнта до спеціалізованої установи (відділення гострих порушень мозкового кровообігу). Пацієнти з давністю симптомів ГПМК в межах трьох годин повинні бути оглянуті і транспортовані в першу чергу. Під час транспортування контролюються показники серцево-судинної системи (АТ, ЕКГ), дихання, встановлюється венозний доступ.

Згідно Рекомендацій EUSI (Європейської ініціативи по вивченню інсульту) невідкладна допомога при мозкових інсультах повинна бути спрямована на стабілізацію життєво важливих функцій, реканалізацію закупорених судин, попередження раннього повторного інфаркту, запобігання виникнення або зменшення вторинного ураження нейронів [24].

Загальні заходи включають контроль АТ, температури тіла, насичення киснем, нормалізацію водно-електролітного балансу, ЕКГ-моніторинг.

В найгострішій фазі ГПМК (перші 24 години – 7 діб) уникають використання вазоактивних і специфічних антигіпертензивних препаратів. Активне зниження АТ проводять лише у разі, якщо діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) перевищує 120 мм рт.ст. або систолічний (САТ) – 220 мм рт.ст. відповідно. Мета – зниження АТ на 10-15% від попереднього рівня. Швидке зниження АТ у хворих на гострий ішемічний інсульт може бути небезпечним. Рекомендується обережне зниження АТ у пацієнтів з рівнем АТ > 220/120 мм рт.ст. при повторних вимірюваннях, з вираженою серцевою недостатністю, диссекцією аорти, гіпертонічною енцефалопатією [10, 24].

Таблиця 2

Рекомендації щодо зниження артеріального тиску у хворих на гострий інсульт

<p>1. Лікування пацієнтів, яким планується проведення тромболітичної терапії або інші реперфузійні втручання</p>	<p><i>Рівень АТ: САТ > 185 мм рт.ст. або ДАТ > 110 мм рт.ст.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Лабеталол від 10 до 20 мг в/в протягом 1-2 хв., можна повторювати (тривалість дії 10-20 хв.) до максимальної дози 300 мг. Не слід застосовувати αβ-блокатори при ЧСС менше 60 скорочень за хв. <i>або</i> – Урапіділ – 1,25-2,5 мг в/в болюсно з наступною інфузією 5-40 мг/год. <i>або</i> – Есмолол – 250-500 мг в/в болюсно з наступною інфузією 50-100 мкг/кг/хв. <p><i>Препарати другої лінії:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Никардипін 5 мг/годину в/в крапельно під контролем АТ (титрувати, додаючи по 2,5 мг/годину кожні 5 хвилин до 15 мг/годину)
--	---

	<p><i>або</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Еналаприлат 1,25-5 мг в/в струменево протягом 5 хв. (тривалість дії 6 годин)
2. Контроль АТ під час і після тромболітичної терапії або інших репер фузійних втручань	<ul style="list-style-type: none"> – Слід здійснювати моніторинг АТ кожні 15 хв. під час терапії і наступних 2 годин, потім кожні 30 хв. протягом 6 годин, потім кожен годину протягом 16 годин. – Якщо під час або після тромболітичної терапії АТ підвищується: систолічний АТ > 185 мм рт.ст. або діастолічний АТ > 110 мм рт.ст., проводять заходи із зниженням АТ як вказано у таблиці. У випадку, коли не вдалося досягнути бажаного антигіпертензивного ефекту, вводять нітропрусид натрію 0,5-10 мкг/кг/хв. під контролем АТ. – При ДАТ > 140 мм рт.ст. – нітропрусид в/в 0,5 мкг/кг/хв. і постійний моніторинг АТ (манжетка на протилежній руці!).
3. Терапія у хворих, які не є кандидатами для тромболітичної терапії (АТ > 220/120 мм рт.ст.)	<ul style="list-style-type: none"> – Лабеталол від 10 до 20 мг в/в протягом 1-2 хв., можна повторювати (тривалість дії 10-20 хв.) до максимальної дози 300 мг. Не слід застосовувати при ЧСС менше 60 уд/хв. <p><i>або</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Урапіділ – 1,25-2,5 мг в/в болюсно з наступною інфузією 5-40 мг/год. <p><i>або</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Есмолол – 250-500 мг в/в болюсно з наступною інфузією 50-100 мкг/кг/хв. <p><i>Препарати другої лінії:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Інфузія нیکардипіну 5 мг/годину по 0,25 мг/год. з інтервалом від 5 до 15 хв. Максимальна доза 15 мг/год; коли цільовий тиск досягнутий, необхідно зменшити дозу до 3 мг/год. <p><i>або</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Еналаприлат 1,25-5 мг в/в струменево протягом 5 хв. у 50 мл фізіологічного розчину (тривалість дії 6 годин) <p><i>або</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – При ДАТ > 140 мм рт.ст. – нітропрусид в/в 0,5 мкг/кг/хв. і постійний моніторинг АТ

Здійснюють моніторинг можливих ускладнень (диссекція аорти, гострий інфаркт міокарду, набряк легень, гіпертензивна енцефалопатія), симптоматичну корекцію (заходи щодо усунення головного болю, збудження, підвищення внутрішньочерепного тиску, судом, гіпоглікемії, нудоти, блювання, гіпоксії).

Гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід корегувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (0,9% розчину натрію хлориду). При низькому АТ, який виник внаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скоротливої здатності серця [10, 24].

Моніторування серцевої діяльності здійснюють протягом 24 годин після інсульту з метою виявлення фібриляції передсердь та інших потенційно небезпечних аритмій, які можуть потребувати невідкладного втручання.

Найбільш поширеними причинами гіпоксії є часткова обструкція верхніх дихальних шляхів, гіповентиляція, аспіраційна пневмонія та ателектази.

Пацієнти без ознак гіпоксії не потребують додаткової подачі кисню. Остання рекомендується хворим у разі, коли насичення гемоглобіну киснем складає до 92-95%. У пацієнтів з ГПМК, що супроводжується порушенням свідомості або бульбарними симптомами необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, санувати трахеобронхіальне дерево та оптимізувати вентиляцію легень (можлива штучна вентиляція легень). Гіпербаричну оксигенацію в лікуванні ішемічного інсульту проводити не рекомендується, за виключенням випадків, коли ГПМК було спричинене повітряною емболією [10].

Важливе значення має контроль температури тіла, оскільки лихоманка у хворих на гострий ішемічний інсульт асоціюється з несприятливим прогнозом та підвищенням ризику летальності, що вірогідно пов'язано із зростанням активності метаболічних процесів, збільшенням вивільнення нейромедіаторів, підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, індукцією апоптозу та запалення, накопиченням лактату та оксидативним стресом. Експериментальні дослідження встановили безпосередній зв'язок гіпертермією, розміром вогнища і несприятливим прогнозом. У разі підвищення температури тіла понад 37,5⁰С здійснюється пошук супутньої інфекції та корекція за допомогою парацетамолу (ацетамінофену) у дозі 6 000 мг/добу та фізичних методів охолодження. Профілактичне призначення антибіотиків у імунокompетентних пацієнтів не рекомендується [24].

Надзвичайно важливим є *контроль показників вуглеводного обміну*, перш за все глікемії. У більшості хворих на ЦД ГПМК супроводжуються декомпенсацією ЦД, що пов'язана з підвищенням рівня контрінсулінових гормонів [17, 48], активацією ліполізу, протеолізу. Зниження активності піруватдегідрогенази призводить до неповного окислювання глюкози, накопичення пірувату і стимуляції гліюконеогенезу. Погіршення компенсації спричиняє також застосування при наданні невідкладної допомоги ряду препаратів, зокрема епінефрину/норепінефрину та інших симпатоміметиків, глюкокортикоїдів тощо [7, 18, 32].

Як вже зазначалося, гіперглікемія у хворих на ГПМК асоціюється з тяжчим перебігом захворювання та вищою летальністю. Існують дані, що гіперглікемія може сприяти збільшенню площі вогнища ураження. Встановлено негативний вплив підвищення рівня глюкози крові на процес ішемізації ділянки головного мозку [16]. Крім того, гіперглікемія в поєднанні

з інсулінорезистентністю чинить додаткову несприятливу дію, призводячи до збільшення органної дисфункції шляхом зниження транспорту кисню і порушення водно-електролітного гомеостазу (посилення діурезу й додаткових втрат рідини), стимуляції катаболізму структурних білків через недостатнє надходження глюкози до клітини, глікозилювання білкових молекул і зниження їхньої функціональної активності [7].

Рівень глюкози крові від 6,1 ммоль/л і вище при ГПМК вважається несприятливим прогностичним чинником незалежно від наявності або відсутності ЦД в анамнезі. Водночас *показом до інсулінотерапії згідно чинних Рекомендацій EUSI є рівень глюкози крові від 10 ммоль/л і вище* (за настановами Американської асоціації інсульту – 16,6 ммоль/л). Застосовують тільки інсулін короткої (ультракороткої дії), який вводять невеликими дозами 4-6 разів на добу або по 2 Од за годину в/в повільно [7, 24]. У разі ж задовільного глікемічного контролю, ясної свідомості, відсутності перешкод до прийому пероральних препаратів, пацієнти можуть отримувати протидіабетичну терапію за звичайними схемами [7, 23].

З іншого боку, у хворих на ГПМК нерідкою є і гіпоглікемія, що зумовлена зниженням споживання їжі пацієнтами, що продовжують отримувати протидіабетичні засоби. Компенсаторна активація симпатoadреналової системи на тлі гіпоглікемії є надзвичайно небезпечним чинником прогресування інфаркту та набряку мозку. За літературними даними, наявність гіпоглікемії сприяє зростанню площі мозкового інфаркту, може погіршити функціональні наслідки та значно обтяжує прогноз захворювання [16]. Тому пацієнтам з МІ, що отримують протидіабетичні засоби, обов'язково слід провести корекцію доз препаратів. *У разі зниження глікемії до 2,8 ммоль/л і нижче вводять 10% розчин глюкози* [23, 24].

Хворим на ЦД рекомендується рутинне раннє визначення стану водного балансу та в/в введення рідини для підтримки нормальної осмолярності плазми крові (285-300 мосм/л), тобто еуволемії, оскільки гіперосмолярність, особливо за умов гіперглікемії здатна спричинити зменшення мозкового кровотоку, фокальний неврологічний дефіцит. Особливо активний моніторинг водно-електролітного балансу здійснюється у пацієнтів з тяжким неврологічним дефіцитом і розладами ковтання. Для відновлення водного балансу протягом перших 24 годин від початку інсульту рекомендується 0,9% розчин натрію хлориду, у той час як введення розчинів глюкози з цією метою не рекомендується. Внутрішньовенне застосування фізіологічного розчину і відмова від використання розчинів глюкози протягом перших 24 годин після інсульту є загальноприйнятною практикою, і зазвичай призводить до зниження рівня глікемії. Гемодилуція здійснюється тільки у разі поліцитемії [45].

Особливу увагу у хворих на ЦД слід приділити наявності або ризику виникнення мальнутриції (недостатньому харчуванню). Хворим, які здатні адекватно харчуватися, рутинна харчова підтримка не рекомендується. Як вже зазначалося, за умов задовільного глікемічного контролю пацієнти можуть отримувати протидіабетичну терапію, зокрема пероральні цукрознижувальні препаратив адекватних дозах за звичайними схемами.

Перед цим обов'язково слід провести скринінг здатності до ковтання. У пацієнтів, які не можуть отримувати адекватну кількість рідини та поживних речовин per os, рекомендується раннє встановлення назогастрального зонду [37].

Рання мобілізація, що включає активне положення в ліжку (зміна положення тіла кожні 2 години), сидіння на краю ліжка, стоянні (за відсутності протипоказань), повинна ініціюватися протягом перших 3 діб після інсульту [45].

Надзвичайно важливою є *корекція коагуляційного гемостазу*, порушення якого при ЦД носять комплексний характер. Посилюються агрегаційна активність тромбоцитів і еритроцитів, антиагрегаційний потенціал ендотелію, знижується антикоагулянтна та фібринолітична активність крові. Концентрація вазоактивних і тромбогенних похідних арахідонової кислоти – простагландинів і тромбоксанів в крові підвищується на тлі зниження вмісту речовин, що володіють антиагрегаційною та антитромбогенною дією [9].

Результати проведених досліджень свідчать про невелике, але статистично значуще зниження летальності та частоти ускладнень (включаючи повторні ішемічні події при призначенні ацетилсаліцилової кислоти в дозі 160-325 мг на день протягом 48 год. після появи симптомів ішемічного інсульту. Переваги АСК пов'язані скоріше з профілактикою повторних інсультів в ранньому періоді, ніж з обмеженням власне неврологічних наслідків інсульту. Ацетилсаліцилова кислота (160-325 мг на добу) повинна бути призначена усім хворим з ішемічним інсультом якомога швидше від початку захворювання, але не пізніше 48 годин з моменту появи симптомів. У разі порушень ковтання препарат можна вводити через назогастральний зонд або у ректальних супозиторіях [10, 24].

Першу дозу препарату слід прийняти одразу після того, як за допомогою нейровізуалізації було виключено внутрішньочерепний крововилив. У хворих, яким проводили тромболітичну терапію, прийом ацетилсаліцилової кислоти слід відстрочити до проведення повторної томографії мозку через 24 години. Після перших 14 днів лікування дозу ацетилсаліцилової кислоти можна зменшити до профілактичної (75-100 мг на день), яку використовують протягом тривалого часу, доки не прийнято рішення щодо іншого антитромботичного лікування. Використання інших антитромбоцитарних засобів в ранньому періоді ішемічного інсульту не рекомендується [10].

Якщо немає спеціальних показань (наприклад, тромбоемболія легеневої артерії), при ішемічному інсульті не рекомендується використання лікувальних доз антикоагулянтів, зокрема гепарину. Слід зазначити, що лікування антикоагулянтами не може бути альтернативою тромболітичної терапії у хворих, що відповідають критеріям тромболізу. З особливою обережністю слід підходити до застосування цих препаратів при тяжких інсультах через значний ризик геморагічних ускладнень [10].

Загальновідомо, що при оклюзії артерій середнього і великого калібру ефективність терапевтичних заходів визначається досягненням ранньої

реканалізації судини. У більшості випадків оклюзії артерій середнього калібру напрямком вибору є *тромболізіс*. Проведення активної реперфузії можливо тільки в стаціонарі після нейровізуалізації (КТ/МРТ головного мозку), що дозволяє виключити геморагічний компонент ураження і оцінити розміри зони ішемії [23].

Тромболітична терапія шляхом в/в введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (рТАП, алтеплаза) є єдиним видом специфічного медикаментозного лікування хворих на ішемічний інсульт з доведеною ефективністю, яке схвалено у АНА/ASA, 2007 та Європейському Союзі. Тромболітична терапія рТАП асоціюється зі зниженням ризику інвалідності та поліпшенням вислідів захворювання у багатьох категорій хворих. Продовжуються дослідження інших засобів для тромболітичної терапії (тенектеплаза, десмотеплаза, проурокиназа тощо), але наразі використання жодного з них при ішемічному інсульті не рекомендується [10].

Водночас ставлення до проведення тромболізісу при ЦД є неоднозначним. Так, за результатами спостережень A.Zanglere і співавт. показники реканалізації після внутрішньовенного тромболізісу у пацієнтів з ЦД і інсультом нижчі, ніж у таких без діабету [42]. Дослідниками виконано КТ-ангіографію або транскраніальну доплерографію 64 пацієнтам з інсультом (у т.ч. 11 – з ЦД) через 24 години після внутрішньовенного тромболізісу. Реканалізації вдалося досягти у 36 (56%) хворих. У пацієнтів з ЦД цей показник складав лише 9,1% проти 60% у хворих без діабету. Крім того, у хворих на діабет, що отримали тромболізіс, зафіксована вища летальність, набагато вища частота неважких кровотеч при однаковій кількості важких кровотеч на тлі тромболітичної терапії.

Одним з найбільш важливих чинників, що перешкоджають ефективній тромболітичній терапії, є феномен невідновленого кровотоку або «no-reflow», при якому після відновлення прохідності судин відсутній кровотік на рівні тканини при прохідній артерії. Це явище спостерігається у досить великій кількості хворих на ІІ. Частота його у хворих на ЦД виявилася значно вищою, причому відмічено, що чим вища глікемія спостерігається у пацієнта, тим більше ризик виникнення феномену «no-reflow» [13]. Крім того, тромболітична терапія у хворих на перед- та проліферативну діабетичну ретинопатію може спровокувати крововилив у сітківку. Саме за зазначених вище причин можливість проведення тромболітичної терапії при ЦД певний час ставилася під сумнів, а діабетична ретинопатія рахувалася абсолютним протипоказанням до цього методу лікування.

Однак численними подальшими дослідженнями було показано, що ризик ускладнень тромболізісу у пацієнтів з ЦД практично не перевищує такий у хворих без порушень вуглеводного обміну [44, 46].

Діабетична ретинопатія, окрім найважчих форм, нині не рахується протипоказанням до тромболітичної терапії, її безпека у таких хворих достовірно доведена [21].

Насьогодні вважається, що жоден з перерахованих вище чинників не переважає потенційну вигоду від рТАП. Виникнення попереднього інсульту

та тлі ЦД у якості протипоказання до проведення тромболізісу піддається сумніву [38].

Слід зазначити, що відносним протипоказанням для внутрішньовенної тромболітичної терапії є глікемія менше 2,8 ммоль/л або більше 22,0 ммоль/л [10].

Отож хворі на ішемічний інсульт повинні бути негайно розглянуті як кандидати для проведення тромболітичної терапії, якщо є можливість розпочати лікування протягом перших 4,5 години від початку захворювання. Тромболізіс протягом перших 3 годин слід проводити тільки у пацієнтів, які відповідають критеріям відбору. Відбір хворих для тромболізісу у проміжку 3,0-4,5 годин після появи симптомів здійснюється з урахуванням додаткових критеріїв виключення, які використовувались у ECASS-3: вік понад 80 років, вихідна оцінка за NIHSS > 25 балів, прийом антикоагулянтів, поєднання цукрового діабету та інсульту в минулому [10].

Внутрішньовенний тромболізіс рТАП повинен проводитись виключно у лікарнях, які відповідають певним вимогам (необхідна інфраструктура, підготовлений персонал, локальні протоколи тромболітичної терапії, подальшого спостереження та лікування ускладнень) та тільки під наглядом лікаря, який є спеціалістом з лікування інсульту та має досвід її проведення. Усі хворі, що відповідають критеріям відбору для тромболітичної терапії, мають отримати лікування протягом 60 хвилин з моменту доставки у лікарню.

Лікування алтеплазою здійснюється згідно рекомендацій Американської асоціації інсульту: загальна доза складає 0,9 мг/кг маси тіла (не більше 90 мг), причому 10% від загальної дози (0,09 мг/кг) вводять як в/вболус за 1 хвилину, а 90% (0,81 мг/кг) – шляхом в/в інфузії протягом 60 хвилин [10]. Використання інших фібринолітиків (зокрема стрептокінази) для тромболізісу при ішемічному інсульті не рекомендується.

Тромболітична терапія може проводитися у хворих з підвищеним АТ, якщо його вдалося знизити до потрібного рівня за допомогою антигіпертензивних засобів. Лікар повинен переконатися у стабільності АТ перед введенням болусу алтеплази. У більшості хворих зі значно підвищеним АТ не вдається його достатньо стабілізувати, щоб проводити тромболізіс у межах «терапевтичного вікна». Хворий з нападом судом на початку інсульту може вважатися кандидатом для тромболітичної терапії, якщо лікар впевнений, що неврологічний дефіцит спричинений вогнищевою ішемією мозку і не є постіктальним феноменом.

В центрах, які мають достатній досвід тромболітичної терапії, тромболізіс при ішемічному інсульті може проводитись у хворих, які мають відносні протипоказання. Рішення щодо доцільності тромболітичної терапії за наявності відносних протипоказань (наприклад, вік до 18 або після 80 років або ранні ознаки великого інфаркту мозку при нейровізуалізації) лікуючий лікар приймає на власний розсуд з урахуванням бажань хворого та/або його родини.

У випадку гострої оклюзії середньої мозкової артерії, зокрема у хворих з протипоказаннями для внутрішньовенного лікування рТАП, за умови

перебування хворого у спеціалізованому інсультному центрі проведення внутрішньоартеріального тромболізу можна продовжити до 6 годин від початку захворювання. У разі оклюзії базилярної артерії проведення в/в тромболізу може бути доцільним навіть після 3 годин від початку захворювання, а у частині випадків, зокрема при неефективності в/в лікування, слід розглянути проведення внутрішньо артеріального тромболізу [23, 24].

Можливість проведення внутрішньоартеріального тромболізу не повинна бути причиною відмови від проведення в/в лікування рТАП у хворих, які відповідають критеріям відбору. Будь-які додаткові втручання, що можуть використовуватися разом з тромболізом, не рекомендуються. Кожному хворому, у якого немає протипоказань, через 24 години після тромболізу потрібно призначити препарати ацетилсаліцилової кислоти [10].

До лікувальних засобів, що зменшують пошкодження, запобігають загибелі або сприяють відновленню клітин мозку після гострої ішемії або реперфузії належать *нейропротектори*, які можуть зменшувати неврологічний дефіцит та поліпшувати результати лікування інсульту. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування. Потенційні мішені для втручань охоплюють ефекти збуджуючих амінокислот, таких як глутамат (екситотоксичність), трансмембральні потоки кальцію, активацію протеаз в клітинах, апоптоз, дію вільних радикалів, запалення, а також відновлення мембран і нейромедіаторних систем. В експериментах при ішемічному інсульті досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливі. Однак наразі жоден з препаратів не продемонстрував беззаперечної ефективності (тобто здатності суттєво покращувати клінічно значущий результат захворювання) у контрольованих клінічних випробуваннях при ішемічному інсульті, і, відповідно, неотримав дозволу на клінічне використання за цим показанням у розвинених країнах [10, 24]. Потенційно нейропротектори можуть використовуватися як самостійно, так і разом з іншими втручаннями, зокрема фармакологічною або механічною тромболітичною терапією. Важливими перевагами нейропротекторів є можливість розпочинати лікування на догоспітальному етапі та відсутність потреби у швидкому проведенні нейровізуалізації. Згідно метааналізу даних клінічних досліджень, до найбільш перспективних засобів належать цитиколін та нейротрофічні фактори (такі як гідролізат білків в головному мозку свиней та гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор). Ці засоби є безпечними, їх ефективність зараз вивчається у великих клінічних випробуваннях.

Клінічним випробуванням церебропротекторного препарату цитиколіну присвячено багато робіт, серед яких особливої уваги заслуговує багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження ICTUS (International Citicoline Trial on Acute Stroke). Результати досліджень показали, що застосування цього препарату у хворих на ішемічний інсульт впродовж декількох тижнів захворювання веде до відновлення порушених неврологічних функцій. У численних сліпих плацебо-контрольованих

випробуваннях цитиколін порівняно з плацебо суттєво поліпшував рухову функцію та ходу, сприяв нормалізації психометричних тестів. Крім того, застосування цього препарату збільшує вірогідність повного відновлення пацієнтів через 3 місяці після перенесеного інсульту [19, 40].

При великих інфарктах мозку, що охоплюють більше половини басейну середньої мозкової артерії та супроводжуються значним набряком та дислокацією мозку (так звані інфаркти зі злоякісним перебігом або «злоякісні» інфаркти), прогноз хворих є дуже поганим: при консервативному лікуванні летальність сягає 80%. В таких випадках, щоб уникнути критичного підвищення внутрішньочерепного тиску та значної дислокації мозку, було запропоновано робити широку декомпресійну трепанацію черепа – гемікраніектомію. Метааналіз трьох клінічних випробувань підтвердив, що при «злоякісних» інфарктах гемікраніектомія дозволяє значно зменшити летальність та дещо поліпшити функціональні результати лікування у порівнянні з консервативним лікуванням [23].

Крім того, необхідно здійснювати заходи щодо лікування або попередження розвитку гострих ускладнень (ішемічного набряку та прогресуючого інфаркту мозку).

Набряк головного мозку зазвичай розвивається в перші 24-48 годин від початку інсульту, досягає свого максимуму на 3-5 добу і починає повільно регресувати на 7-8 добу. У деяких хворих з інфарктом в басейні середньої мозкової артерії набряк мозку і внутрішньочерепна гіпертензія можуть призвести до грижового випинання та дислокації найбільш рухомих ділянок мозку. Що спричиняє компресію стовбурових структур. Розвиток великого півкульного інсульту внаслідок повної чи значної оклюзії середньої мозкової артерії обов'язково супроводжується розвитком масивного набряку мозку і значним підвищенням внутрішньочерепного тиску. Помірний набряк мозку може розвиватися під час реперфузії після успішного тромболізу [24].

Необхідно перш за все усунути больовий синдром, нормалізувати температуру тіла, виключити гіпоксемію, гіперкапнію, виражене підвищення АТ, попередити повороти голови для запобігання компресії вен шії. Основне лікування клінічно значущого набряку мозку, який супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску, спрямоване на покращання відтоку крові з порожнини черепа, зниження потреби мозку у кисні та виведенні надлишку цереброспінальної рідини. Глюкокортикоїди, діуретики, гіпервентиляція не рекомендовані для рутинного застосування при лікуванні набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії [10].

Докази на користь призначення протиепілептичних засобів з метою первинної профілактики епілептичних нападів після інсульту відсутні. У разі виникнення епілептичних нападів слід застосовувати стандартні протиепілептичні засоби, спираючись на загальні принципи лікування епілептичних нападів, з урахуванням супутніх захворювань та лікарських засобів, що вже приймає пацієнт [10, 24].

Центральний післяінсультний біль – синдром, що виникає у 2-8% пацієнтів після ГПМК, характеризується невропатичним болем (пекучий, гострий, чи колючий біль, що посилюється при торканні больової ділянки,

під час рухів), а також порушенням чутливості у частинах тіла відповідно до ураженої внаслідок ГПМК ділянки головного мозку. Доказова база щодо ефективності тих чи інших засобів для лікування центрального післяінсультного болю недостатня. Є поодинокі дослідження ефективності амітриптиліну [23, 24].

Особливу увагу потрібно приділяти питанням ранньої нейрореабілітації (рухової, логопедичної) [23]. Водночас слід зазначити, що проведення рухової реабілітації у хворих на ЦД може бути обтяжене через наявність діабетичних уражень периферичної нервової системи, трофічних виразок [2], що вказує на необхідність застосування спеціальних реабілітаційних схем.

Як вже зазначалося, **прогноз** щодо життя та відновлення функцій після ГПМК у хворих на ЦД є гіршим, ніж у пацієнтів без цього захворювання. Перебіг МІ характеризується вищим ризиком розвитку ускладнень, більшим ступенем прояву неврологічного дефіциту, тривалішими термінами госпіталізації. У дослідженні UKPDS були виявлені наступні чинники ризику смертності після перенесеного інсульту у хворих на ЦД: жіноча стать, зростання рівня глікозильованного гемоглобіну, підвищення артеріального тиску систоли, повторний характер інсульту, підвищена кількість лейкоцитів в крові [34].

Первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань у хворих на ЦД полягає у комплексі заходів, спрямованих на корекцію глікемії, дисліпідемії, оптимізацію реологічних властивостей крові, у т.ч. тромбоцитарного гемостазу, АТ, покращання мозкового кровообігу та метаболізму тощо [5].

Основу терапії будь-якого хронічного ускладнення ЦД складає корекція всіх видів обміну, у першу чергу, вуглеводного. Ефективність проведення гіпоглікемізувальної терапії в профілактиці цереброваскулярних захворювань при ЦД показана багатьма клінічними та експериментальними дослідженнями [15, 26]. Доведено, що щоденний контроль глікемії та глюкозурії, моніторування рівня HbA_{1C} абсолютно необхідні для профілактики діабетичних ускладнень. Продемонстрована необхідність досягнення та підтримки жорстких цільових рівнів глікемії і HbA_{1C} для запобігання розвитку ускладнень ЦД.

Основна частка результатів отримана в рамках двох досліджень, що стали важливими віхами в діабетології: UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) і DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Результати дослідження UKPDS показали, що 1% зниження HbA_{1C} асоційоване зі зменшенням ризику інсульту на 12%. Водночас інтенсивніша гіпоглікемізувальна терапія збільшувала ризик ГПМК на 11% [34]. Багатоцентрове дослідження DCCT показало, що інтенсифікована інсулінотерапія і близька до нормальної глікемія дозволяють запобігти або загальмувати розвиток клінічної нейропатії на 57-69% та макросудинних ускладнень на 41% [27].

Дослідження останніх років поставили перед собою мету з'ясувати, чи отримають пацієнти будь-які додаткові переваги, у першу чергу щодо

макросудинних ускладнень, при інтенсивному контролі за глікемією. Результати трьох з них – ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease, Perindopril and Indapamide Controlled Evaluation), ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), і VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) свідчать про те, що інтенсивна терапія забезпечує досягнення цільових рівнів HbA_{1c} до 7% – 6,3%, 6,4% і 6,9% відповідно. Але в жодному дослідженні не виявлено вірогідного зменшення ризику цереброваскулярних захворювань [15].

Результати масштабного дослідження ACCORD виявилися несподіваними: у спостереженнях, метою яких було зменшення HbA_{1c} нижче 6%, встановлене достовірне збільшення смертності в групі інтенсивного контролю, у зв'язку з чим дослідження довелося достроково (на 2 роки раніше) призупинити. При аналізі даних дослідження ACCORD більшістю авторів не вдалося виявити якої-небудь однієї причини, що вплинула на результати лікування в групі інтенсивної терапії. Вочевидь, шкідливою виявилася сама стратегія агресивної гіпоглікемізувальної терапії [29]. У дослідженні VADT частота розвитку серцево-судинних ускладнень у групі інтенсивної терапії була більшою і склала 29,3% проти 25,9% в групі стандартного лікування. Отже, суворіший і інтенсивніший контроль глікемії не продемонстрував переваг перед стандартною терапією [15]. В дослідженні ADVANCE застосовувалася інтенсивна, водночас, на відміну від дослідження ACCORD, неагресивна цукрознижувальна терапія. Дослідження виявило зростання смертності в групі інтенсивного глікемічного контролю. Проте воно не показало значних позитивних змін у перебігу макросудинних захворювань, хоча щодо мікросудинних ускладнень спостерігалися сприятливі зрушення [25].

Отже, підсумовуючи отримані на сьогодні результати досліджень, висуваються рекомендації щодо глікемічного контролю у хворих на ЦД, за якими пацієнтам з ЦД типу 2 віком старше 60 років з серцево-судинним ризиком необхідно дотримуватися рівня HbA_{1c} у межах до 7,0%. Також необхідно інтенсифікувати контроль інших чинників серцево-судинного ризику та мінімізувати ризик гіпоглікемії [31]. Слід зазначити, що більшість дослідників дотримуються думки, що ризик виникнення ГПМК у хворих на ЦД, залежить не стільки від виду гіпоглікемізувальної терапії, скільки від адекватності підбраного препарату та відповідності дози, що забезпечує найбільш оптимальний глікемічний контроль.

Корекція вуглеводного обміну, особливо у хворих на ЦД типу 2, що мають додаткові чинники ризику серцево-судинних захворювань, сама по собі не здатна запобігти розвитку церебральних патологічних змін. Так, висока вірогідність виникнення повторних епізодів ГПМК зберігається у хворих, що перенесли ішемічний інсульт, навіть на тлі задовільного глікемічного контролю [42]. Дослідження STENO-2,57 и STENO-2 довели необхідність комплексного підходу до профілактики цереброваскулярних захворювань при ЦД, що полягає у цільовій довготривалій інтенсифікованій терапії відносно чинників ризику.

Так, обов'язковою передумовою профілактики та лікування цереброваскулярних ускладнень при ЦД вважається корекція артеріального тиску (АТ). Антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД має деякі особливості, що полягають у цільових рівнях АТ. За результатами багатоцентрових досліджень цільовим АТ для осіб з ЦД вважають 130/80 мм рт.ст., а в осіб з нирковою недостатністю, протеїнурією понад 1 г/добу – 125/75 мм рт.ст. [5,20].

У дослідженні UKPDS зниження систолічного АТ на 10 мм рт.ст. або діастолічного – на 5 мм рт.ст. зменшувало ризик серцево-судинних ускладнень на 51%, а інсульту – на 44%. Спеціально проведені дослідження за участю немолодих пацієнтів (зокрема, Hypertension Optimal Treatment – HOT) показали, що ризик серцево-судинних ускладнень тим нижчий, чим ближчим до норми є АТ. Тому у всіх хворих незалежно від віку необхідно утримувати АТ не вищим 140/80 мм рт.ст., а у хворих на ЦД – в межах 130/80 мм рт.ст. З іншого боку, відомо, що різке зниження АТ при церебральному атеросклерозі здатне спровокувати ішемічний інсульт. Обережності вимагає проведення антигіпертензивної терапії у хворих з гемодинамічно значущим (більше 70%) двобічним стенозом внутрішніх сонних артерій, в яких надмірно агресивна антигіпертензивна терапія сприяє збільшенню ризику ГПМК. Тому найбільш обґрунтованим вважається визначення «цільового рівня АТ» у цієї групи хворих у межах 130-140/80 мм рт.ст., водночас досягнення його слід здійснювати дуже повільно, протягом декількох місяців. Крім того, швидкість такого зниження АТ повинна відрізнятися у різних груп немолодих хворих (залежно від поширеності церебрального атеросклерозу або перенесення зниження АТ пацієнтом) [20].

Вважається, що профілактика ГПМК при ЦД полягає, окрім оптимізації вуглеводного обміну, у покращанні реології крові, зменшенні її атерогенних властивостей, зміцненні судинної стінки, підвищенні активності складових системи антиоксидантного захисту тощо [42].

Ефективним напрямком профілактики судинних ускладнень при ЦД є застосування антиагрегантів. Найширше з цією метою використовується ацетилсаліцилова кислота, що володіє високою ефективністю та задовільними фармакоекономічними показниками [41]. Стратегія первинної профілактики аспірином у хворих на ЦД на сьогоднішній день доведена багатьма дослідженнями, автори яких рекомендують використовувати низькі дози цього препарату пацієнтам з ЦД старше 30 років. Вказується на необхідність навіть «агресивного» підходу до антитромбоцитарної терапії з метою запобігання цереброваскулярних діабетичних ускладнень. З метою профілактики серцево-судинних захворювань вважається доцільним прийом ацетилсаліцилової кислоти в добовій дозі 1-4 мг/кг маси тіла (від 75 до 325 мг) за добу.

Вторинна профілактика обов'язково повинна проводитися всім хворим на ЦД з макросудинними ускладненнями (перенесені інфаркт міокарда, ГПМК). Найбільшу ефективність у цьому виявляє клопідогрель. Так, у двох масштабних дослідженнях CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) та CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent

Recurrent Events) цей блокатор АДФ-рецепторів помітніше знижував вірогідність несприятливих змін при проведенні вторинної профілактики, ніж терапія аспірином [28]. Заслуговує на увагу той факт, що на відміну від аспірину, тиєнопіридини не знижують антитромбоцитарної активності у хворих з високим рівнем глікемії. Інший представник антиагрегантів – дипіридамо́л – є інгібітором фосфодіестерази, застосування якого супроводжується підвищенням вмісту цАМФ і цГМФ в тромбоцитах, унаслідок чого реалізується його судинорозширювальна та антиагрегантна дія. Крім того, дипіридамо́л впливає на метаболізм арахідонової кислоти і сприяє збільшенню продукції простагліцину в стінках судин. На відміну від решти препаратів цієї групи дипіридамо́л вірогідно зменшує експресію тромбоцитарних рецепторів тромбіну-1 [11]. Необхідною антиагрегантною активністю володіє також тиклопідин – похідний тиєнопіридину, що специфічно зв'язується з $\text{P}_2\text{U}/\text{P}_2\text{Y}$ - і пуриновими рецепторами тромбоцитів. Встановлена значна ефективність цього препарату (500 мг/добу) порівняно з ацетилсаліциловою кислотою відносно попередження гострих судинних подій.

Ще одним чи не найважливішим компонентом профілактики та лікування цереброваскулярних змін при ЦД визнана корекція порушень ліпідного обміну.

Цільовий рівень ліпопротеїнів низької густини в плазмі крові не повинен перевищувати 2,6 ммоль/л. За рекомендаціями АНА/ASA, у хворих на ЦД, що перенесли інсульт або скороминущі порушення мозкового кровообігу, зазначений показник слід підтримувати у межах 1,8 ммоль/л. Цільові значення загального холестеролу крові становлять до 4,5 ммоль/л, триацилгліцеролів – до 1,7 ммоль/л, холестеролу ліпопротеїнів високої густини – більше 1,1 ммоль/л [30].

Препаратами першого ряду в лікуванні дисліпідемій при ЦД є статини. Останнім часом встановлено, що статини володіють не лише вираженими холестеринзнижувальними властивостями, але й надають додаткової протизапальної та антитромботичної дії. Блокуючи 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктазу, ці препарати зменшують експресію адгезивних молекул (P-селектину, VCAM, ICAM), пригнічують при цьому адгезію та агрегацію тромбоцитів, знижують утворення прозапальних цитокінів, модулюють продукцію останніх в ЦНС, покращують функціональні властивості ендотелію, зменшують окиснення ЛПНГ, стабілізують фіброзну капсулу атеросклеротичної бляшки та ліпідного ядра [22].

Вивченню ефективності корекції дисліпопротеїнемії статинами присвячено багато досліджень, серед яких заслуговують на увагу 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), CARE (Cholesterol and Recurrent Events), LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease), CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), HPS (Heart Protection Study), MEGA (the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult), GREACE (GREEk Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluationstudy), TNT (Treating to New Targets) тощо. У дослідженні 4S

лікування симвастатином хворих на ЦД протягом 5,4 років знизило ризик ГПМК на 62%, загальну смертність – на 43%. Вперше продемонстровано, що зниження ХС ЛПНГ здатне поліпшити прогноз у хворих на ЦД типу 2 у поєднанні з ІХС, а абсолютна ефективність зниження ЛПНГ у діабетичних пацієнтів з ІХС перевищувала таку в осіб без порушень вуглеводного обміну [35]. Дослідження CARE показало, що лікування правастатином знижує ризик ГПМК на 32%, а у випробуванні LIPID терапія цим препаратом зменшила частоту ішемічного інсульту на 23% [33]. Результати цих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень дозволили дійти висновку про необхідність застосування статинів у хворих на ЦД з метою профілактики цереброваскулярних захворювань, зокрема ГПМК.

Найкращу ефективність в лікуванні дисліпідемій при ЦД виявляють препарати аторвастатину. Одним з найбільш масштабних вважається випробування CARDS. Клінічні дослідження присвячені вивченню впливу аторвастатину на серцево-судинний ризик у хворих на ЦД типу 2. Показано, що у хворих навіть з невисоким рівнем ХС ЛПНГ (нижче 3,06 ммоль/л) аторвастатин в дозі 10 мг/добу є безпечним та вискооефективним відносно зниження ризику ГПМК. Отримані результати дозволили припустити, що використання якогось цільового рівня ХС ЛПНГ як єдиного критерію при призначенні хворим на ЦД статинів є невиправданим. Принциповим визначальним чинником слід вважати загальний високий серцево-судинний ризик у досліджуваної категорії пацієнтів [12].

Серед важливих профілактичних заходів також слід зазначити нормалізацію маси тіла (цільове значення індексу маси тіла становить <25 кг/м², обвід талії для чоловіків – <94 см, жінок – <85 см), корекцію шкідливих звичок та способу життя, що включає, насамперед, відмову від куріння, зловживання алкоголю (дозволяється помірне вживання, наприклад 2 склянки сухого вина на день), дотримання режиму дозованих фізичних навантажень (не менше 30 хв на день). У разі гемодинамічно значущого стенозу сонних артерій необхідне проведення каротидної ендатеректомії. До важливих складових профілактики гострих цереброваскулярних подій у хворих на ЦД відноситься навчання в «Школах хворих на цукровий діабет», а для оптимізації комплаєнсу пацієнтів – забезпечення психологічної підтримки.

Таким чином, сучасна доказова база світової діабетології та інсультології містить переконливі відомості щодо лікування та профілактики ГПМК у хворих на ЦД, що дозволяє сподіватися на суттєве зменшення напруженості цієї проблеми найближчим часом.

Список літератури

1. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко [та ін.] // Міжнар. ендокр. ж. - 2011. - Т.3, №(35) - С.10-18.
2. Батышева Т.Т. Особенности острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом / Т.Т. Батышева, А.А. Рыжак, Л.А. Новикова // Леч. врач. - 2004. - № 1. - С.70-72.
3. Диференційні особливості перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет залежно від його типу / П.В. Волошин, Н.В. Пашковська, В.М. Пашковський [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. - 2007. - №3. - С. 19-21.

4. Зозуля Ю.П. Проблеми судинно-церебральної патології та шляхи їх вирішення / Ю.П. Зозуля, Т.С. Міщенко // Журн. НАМН України. - 2011. - Т. 17, № 1. - С. 19-25.
5. Маньковский Б.Н. Инсульт и сахарныйдиабет: взглядэндокринолога / Б.Н. Маньковский // Здоров'я України. - 2011. - №1 (15). - С.38.
6. Міщенко Т.С. Проблема патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя / Т.С. Міщенко //Здоров'я України. - 2010. - №3 (14). - С.3-4.
7. Паньків В.І.Сучасні підходи до корекції вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет із порушеннями мозкового кровообігу / В.І. Паньків // Раціональна фармакотерапія. - 2009. - №1. - С.10-19.
8. Пашковська Н.В. Особливості клінічного перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет /Н.В. Пашковська // Бук. мед. вісник. - 2007. - №3.- С. 58-61.
9. Acute hypoxia, diabetes, and neuroimmunedysregulation: converging mechanisms in the brain / D.R. Johnson, C.L. Sherry, J.M. York [et al.] // Neuroscientist. - 2008. - Vol. 14, №3. - P. 235-239.
10. АНА/ASA Guideline Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke // Stroke. – 2007. – Vol.38. – P.1655-1711.
11. Angiolillo D.J. Antiplatelet therapy in diabetes: efficacy and limitations of current treatment strategies and future directions / D.J. Angiolillo // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32, №4. - P. 531-540.
12. Apolipoproteins, cardiovascular risk and statin response in type 2 diabetes: the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) / V. Charlton-Menys, D.J. Betteridge, H. Colhoun [et al.] //Diabetologia. - 2009. - Vol. 52, №2. -P. 218.
13. Associated between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with Acute Myocardial Infarction / K.Iwakura , H.Ito , M.Ikushima et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 1-7.
14. Biessels G.J., A.J.Luchsinger A.J. Diabetes and the Brain. - Humana Press, 2009. - 474 p.
15. Blood glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Results of accord, advance and VA-Diabetes trials / R.P. Radermecker, J.C. Philips, B. Jandrain [et al.] // Rev. Med. Liege. - 2008. -Vol. 63, №7-8. - P. 511-518.
16. Brain, a gluco-dependent organ: toxic effects of hypoglycaemia and hyperglycaemia / R.R. Radermecker , J.C. Philips , B.J. Jandrain [et al.] // Rev. Med. Liege. - 2008. - Vol. 63, №5 - 6. - P. 280-286.
17. Bruno A. Management of hyperglycemia during acute stroke / A. Bruno // Curr. Cardiol. Rep. - 2009. - Vol. 11, №1. - P. 36-41.
18. Carotid intimomedial thickness in type 2 diabetic patients and its correlation with coronary risk factors / A.K. Agarwal, P.K. Gupta, S. Singla [et al.] // J. Assoc. Physicians. India. - 2008. - Vol. 56. - P. 581-586.
19. Clark W.M. Efficacy of citicoline as an acute stroke treatment / W.M. Clark // Expert. Opin. Pharmacother. - 2009. - Vol. 10, №5. - P. 839-846.
20. Davis W.A. Comparison of the Framingham and United Kingdom Prospective Diabetes Study cardiovascular risk equations in Australian patients with type 2 diabetes from the Fremantle Diabetes Study / W.A. Davis, S. Colagiuri, T.M. Davis // Med. J. Aust. - 2009. - Vol. 190, №4. - P. 180-184.
21. Diabetic retinopathy should not be a contraindication to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: review of ocular hemorrhage incidence and location in the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. / Mahaffey K.W., Granger C.B., Toth C.A. [et al.]// J Am CollCardiol. - 1997. – Vol. 30. – P.1606.
22. Effect of NCB-02, atorvastatin and placebo on endothelial function, oxidative stress and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, parallel-group, placebo-controlled, 8-week study / P. Usharani, A.A. Mateen, M.U. Naidu [et al.] // Drugs. - 2008. - Vol. 9, №4. - P. 243-250.
23. European Stroke Initiative recommendations for stroke management. European Stroke Council // Cerebrovasc Dis. – 2010. - №10. – P. 335-351.
24. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for Management of ischemic stroke and transient ischemic attack 2008. Heidelberg: European Stroke Organization, 2008.
25. Gaede P. Intensive glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes-should we change the recommended target for glycated hemoglobin? Commentary to ACCORD and ADVANCE trials / P. Gaede // Pol. Arch. Med. Wewn. - 2008. - Vol. 118, №11. - P. 619-621.
26. Gentile N.T. Glycemic control and the injured brain / N.T. Gentile, K. Siren // Emerg. Med. Clin. North. Am. - 2009. - Vol. 27, № 1. - P. 151-169.
27. Glycemic risk factors of diabetic vascular complications: the role of glycemic variability /F. Zaccardi, D. Pitocco, G. Ghirlanda [et al.] // Diabetes.Metab.Res. Rev. - 2009. - Vol. 25, №3. - P. 199-207.
28. Hirsh J. Comparative benefits of clopidogrel and aspirin in high-risk patient populations: lessons from the CAPRIE and CURE studies / J. Hirsh, D.L. Bhatt // Arch. Intern. Med. - 2004. - Vol. 164, №19. - P. 2106-2110.
29. Hoogwerf B.J. Does intensive therapy of type 2 diabetes help or harm? Seeking accord on accord / B.J.Hoogwerf, Action to Control Cardiovascular Risk in, Diabetes Study Group // Clev. Clin. J. Med. - 2008. - Vol. 75, №10. - P. 729-737.
30. InsullW.Jr. Clinical management of atherosclerosis: a checklist / W.Jr. Insull, S.L. Lewis // Am. J. Med. - 2009. - Vol. 122, №1. - P. 60-62.
31. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / [ADVANCE Collaborative Group] // N. Engl.J. Med. -2008. -Vol. 358. - P. 2560-2572.

32. Lacunar infarction in type 2 diabetes is associated with an elevated intracranial arterial pulsatility index / K.O. Lee, K.Y. Lee, S.Y. Lee [et al.] // *Yons. Med. J.* - 2007. - Vol. 48, №5. - P. 802-806.
33. Leptin, but not adiponectin, is a predictor of recurrent cardiovascular events in men: results from the LIPID study / S. Söderberg, D. Colquhoun, A. Keech [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* - 2009. - Vol. 33, №1. - P. 123-130.
34. Liebson P. R. Diabetes control and cardiovascular risk, Part II: Intensive glucose control-UKPDS follow-up / P.R. Liebson // *Prev. Cardiol.* - 2009. - Vol. 12, №1. - P. 51-58.
35. Miettinen T.A. Blood glucose and the metabolism of cholesterol in coronary patients with and without simvastatin treatment / T.A. Miettinen, H. Gylling [Subgroup analysis of Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)] // *Clin. Chim. Acta.* - 2007. - Vol. 379, №1-2. -P. 53-58.
36. Najarian R.M. Metabolic Syndrome Compared With Type 2 Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Stroke The Framingham Offspring Study / R.M. Najarian, L.M. Sullivan, W.B. Kannel // *Arch. Intern. Med.* - 2006. - №166. - P. 106-111.
37. National Clinical Guideline for Diagnosis and Initial Management of Acute Stroke and Transient Ischaemic Attack (TIA) // London: Royal College of Physicians (UK), 2008 (NICE, 2008).
38. No Need To Exclude Diabetics From Thrombolysis: Diabetic And Non-diabetic Stroke Patients Profit Equally Well. Report From The Austrian National Stroke Unit Registry / M. Brainin, K. Matz, Y. Teuschl [et al.] // *Stroke.* - 2012. - Vol. 43 -P. A157.
39. Nor A.M., McAllister C., Louw S.J. Agreement between ambulance paramedic-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients // *Stroke.* - 2004. -Vol. 35(6). - P. 1355-1359.
40. Overgaard K. Citicoline--the first effective neuroprotectant to be combined with thrombolysis in acute ischemic stroke? / K. Overgaard, P. Meden / *J. Neurol. Sci.* - 2006. - Vol. 247, №2. - P. 119-120.
41. Price H.C. Primary prevention of cardiovascular events in diabetes: is there a role for aspirin? / H.C. Price, R.R. Holman // *Nat.Clin.Pract.Cardiovasc.Med.* - 2009. - Vol. 6, №3. - P. 168-169.
42. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications/ A.Zangerle, S.Kiechl, M. Spiegel [et al.] // *Neurology.* - 2007 - Vol. 68(1). - P. 39-44.
43. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus / A. González Hernández, O. Fabre Pi, J.C. LópezFernández [et al.] // *Rev. Clin. Esp.* - 2008. - Vol. 208, №11. - P. 546-550.
44. Safety and Outcomes following Thrombolytic Treatment in Stroke Patients Who Had Received Prior Treatment with Anticoagulants/ M.C.Matute, J.Masjuan, J.A.Egido [et al.]// *Cerebrovasc Dis.* - 2012. - Vol. 33(3). - P. 231-239.
45. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 118). Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention management of complications, and discharge planning (SIGN 118, 2010).
46. Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus / N.K.Mishra, N. Ahmed, A.Davalos [et al.] // *Neurology.* - 2011. -Vol. 77. - P.1866-1872.
47. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack // *Stroke.* - 2008. - Vol. 39(5). - P.1647-1652.
48. Variability in physician care practices for glucose treatment in stroke patients / L.K. Casaubon, A. Saltman, V. Peeva [et al.] // *Can. J. Neurol. Sci.* -2008. -Vol. 35, №5. - P. 573-582.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК:

Абрамова Н.О.	35	Паліброда Н.М.	71,72
Акентьев С.О.	37,38	Патратій М.В.	71,72
Безрук Т.О.	36	Пашковська Н.В.	8,35
Березова М.С.	37,38	Пашковський В.М.	8
Бердыкулова Д.М.	47	Петринич О.А.	73
Бесединська О.В.	39	Пішак В.П.	75
Беседінський В.І.	39	Попадюк І.М.	37,38
Білоус І.І.	41,43,64,65,66,67	Ризничук М.О.	77,79,80
Гарас М.Н.	45	Ротар С.С.	94
Дмитрук В.П.	74,76,77	Сафонова О.В.	82
Ілюшина А.А.	46,54	Сорокман Т.В.	83,85
Исмаилов С.И.	47	Сулига І.Б.	82
Казанцева Т.В.	50	Суслик Г.І.	87
Каспрук Н.М.	52,53	Трофіменко О.В.	63
Костів М.І.	77,79,80	Урбанович А.М.	86,87
Костицька І.О.	56	Чорна О.О.	63
Крецу Т.М.	77,79,80	Шаповал О.А.	56
Ленковська Г.С.	63	Шлик О.Г.	83,85
Лищук О.З.	87	Шоріков Є.І.	89,92
Ляшук П.М.	57,59	Шорікова Є.І.	89,92
Ляшук Р.П.	57,59	Юрценюк О.С.	94
Маслянюк В.А.	60,61,62	Abramova N.O.	97
Мельник Л.М.	57	Bogutska N.K.	98
Олексюк С.І.	72	Olenovych O.A.	100,102
Оленович О.А.	63		
Павлович Л.Б.	43,65,67,68,69,70		