

**Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
« Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького»**

**Сахарный диабет и ИШЕМИЧЕСКИЙ инсульт(ИИ):  
некоторые особенности течения и вопросы  
лечения**

**Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А. И. Дядыка В.Б.Гнилицкая**

**Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И.Дядыка А.Л.Христуленко**

**Доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка Н.В.Мальцева**

**«Сахарный диабет в практике врача-интерниста»  
Донецк, 13 мая 2022г.**

# Макрососудистые осложнения СД

- ▶ Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD) констатирует, что большая доля летальных исходов у больных СД обусловлена сердечно-сосудистой патологией.
- ▶ Основными причинами смерти у 75–80% больных СД являются такие его осложнения, как инфаркт миокарда и **инсульт**.
- ▶ Макрососудистые осложнения СД – ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), облитерирующие заболевания периферических артерий, появляются спустя 8–10 лет от начала развития заболевания и значительно меньше зависят от гипергликемии, чем микрососудистые осложнения.
- ▶ В крупном исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) было показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) до 9,5% увеличивает риск макрососудистых осложнений в 2 раза, а микрососудистых - в 10 раз.

# Эпидемиология ИИ и факторы риска

У больных СД 2 типа частота возникновения инсульта в 3–7 раз выше, чем в общей популяции [1, 6, 7], у мужчин – в 1,5-4 раза, у женщин – в 2-6 раз выше, чем у людей без СД. Известно, что СД является фактором риска и повторных инсультов.

С другой стороны, распространенность СД среди больных с ОНМК (11-43%) значительно превышает показатели встречаемости в общей популяции (4-6%).

- ▶ У больных СД значительно повышен риск только **ишемического инсульта (ИИ)**, риск геморрагического не отличается от риска в общей популяции.

**Факторы риска ИИ при СД** можно разделить на

- ▶ специфические ( длительность СД и его тип, выраженность гипергликемии, микрососудистые осложнения и пр. ) и
- ▶ неспецифические ( АГ, дислипидемия, курение, наследственная предрасположенность , заболевания сердца, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, бессимптомное поражение сонных артерий, низкий уровень физической активности, и др.

# Эпидемиология ИИ и факторы риска

- Высокая частота ИИ у больных СД 2 типа объясняется, прежде всего, **атеросклеротическим** поражением как **крупных церебральных артерий**, так и **мелких глубоких пенетрирующих артерий** головного мозга.
- Атеросклеротические изменения сосудов при СД 2 типа развиваются на 10-12 лет раньше, чем у лиц с нормогликемией.
- Большое значение в развитии ИИ имеет также атеросклеротическое поражение **сонных артерий** (при СД наблюдаются в 3 раза чаще, чем при нормогликемии), и **позвоночных артерий**.
- Гипергликемия рассматривается как один из главных факторов возникновения и прогрессирования церебральной микроангиопатии. Одним из проявлений микроангиопатии является ретинопатия у больных СД. Преходящая монокулярная слепота или инфаркт сетчатки могут быть предвестниками патологии крупных мозговых артерий.
- Среди причин атеротромботического ИИ важную роль играют также повышение вязкости и свертывающей способности крови.

# Особенности течения инсульта у больных СД

- Соотношение ишемический/геморрагический инсульт у больных СД составляет 11 :1.
- У больных СД часто развивается **лакунарный инсульт** (инфаркт головного мозга размерами менее 15 мм в диаметре). Именно СД является одним из основных факторов риска развития лакунарных инсультов (наряду с артериальной гипертонией). Такие инфаркты мозга могут протекать бессимптомно. Частота **немых инфарктов** головного мозга при СД – около 13 % больных .
- Повторные лакунарные инфаркты мозга могут приводить к **когнитивным нарушениям**, и к **деменции**, риск развития которой у больных СД существенно повышен.
- К особенностям течения инсульта у больных СД можно отнести частое развитие днем, в период активной деятельности, возникновение очаговой неврологической симптоматики в сочетании с расстройствами сознания на фоне высокого артериального давления (АД), нарушений углеводного обмена, кардиальной патологии, нередким является развитие пневмонии.

# Лакунарный инсульт

Развивается вследствие окклюзии мелкой перфорантной артерии.

## Критерии диагностики

- ▶ Наличие в клинической картине одного из традиционных лакунарных синдромов (чисто двигательный инсульт; чисто чувствительный инсульт; сенсомоторный инсульт; синдром дизартрии с неловкостью руки; синдром атактического гемипареза и т.д.) и отсутствие нарушений корковых функций.
- ▶ Наличие в анамнезе гипертонической болезни или сахарного диабета.
- ▶ Субкортикальные/стволовые повреждения диаметром менее 1,5 см по данным КТ/МРТ или нейровизуализационные изменения отсутствуют.
- ▶ Отсутствие потенциальных источников кардиогенной эмболии или стеноза ипсилатеральной мозговой артерии более 50%.

# Особенности течения инсульта у больных СД

- Вместе с тем, инсульты у больных СД могут протекать и более тяжело, чем у лиц без диабета, и сопровождаться более высокой смертностью (в 2-5 раз выше), нередко развиваются обширные инфаркты мозга, ЧАСТО с геморрагической трансформацией. Даже если изначально очаги поражения были небольшими, достаточно быстро они могут достигать значительных размеров по сравнению с пациентами без СД.
- Среди ишемических инсультов самым частым у больных СД является **атеротромботический**. Реже встречаются кардиоэмболические и гемодинамические варианты.
- При ультразвуковых исследованиях у больных диабетом выявляется больше гемодинамически значимых стенозов, особенно в парацеребральных и интракраниальных артериях.
- Нарушения кровообращения в **каротидной системе развивается чаще (80 – 85% случаев)**, чем в **вертебрально-базилярной системе (15 – 20% случаев)**.
- Клиническая картина ишемического церебрального инсульта определяется зоной кровоснабжения пораженного сосуда.

# Базисная терапия ИИ

Общепринятой практикой и стандартным подходом у больных ИИ является активный мониторинг неврологического статуса и таких жизненно важных показателей, как артериальное давление, пульс, уровень глюкозы и температура тела, на основании которого проводится соответствующая терапия.

- ▶ При базовой терапией инсульта, направленной на поддержание витальных функций и гемостаза, вопрос о проведении **тромболитической терапии в первые 4,5 ч** после развития ишемического инсульта у больных СД остается открытым, так как у этих пациентов имеется высокий риск геморрагической трансформации инфаркта мозга, в том числе и после тромболизиса .
- ▶ Исследование QASC показало, что **внедрение протоколов лечения лихорадки, дисфагии и гипергликемии**, улучшило результаты лечения и привело к снижению смертности и инвалидизации на 16% через 90 дней и в стационаре [155].
- ▶ Хотя невозможно точно определить, какой из трех компонентов этого вмешательства оказал благотворное влияние, множественный логистический регрессионный анализ показал, что основными детерминантами были **гипергликемия и лечение лихорадки** .



# Гипер- и гипогликемия при ОНМК

- Выявление как гипер-, так и гипогликемии в острейшем периоде инсульта рассматривается как маркер тяжести процесса, плохого прогноза течения и исхода заболевания .
- У 6-40% больных фиксируется гипергликемия в момент ОНМК. Повышение уровня глюкозы в крови может объясняться несколькими причинами . Может иметь место:
  - транзиторная гипергликемия ( у пациентов без диабета).
  - гипергликемия у больных с ранее не выявленным СД (манифестация СД).
  - гипергликемия у больных с ранее выявленным СД.
- **Остро возникшая транзиторная гипергликемия** нередко является отражением стрессовой реакции, обусловленной высвобождением кортизола и норадреналина, а также относительной недостаточности инсулина, в связи с интенсивным липолизом. Спровоцированная стрессом гипергликемия может указывать либо на возможность развития параллельно с инсультом и СД, либо на уже имевший место латентный СД. О наличии латентного СД можно судить по повышенному уровню HbA1c >7,5%.

# Гипергликемия при ОНМК

- ▶ Нормальный показатель HbA1c (<6,0–6,5%) свидетельствует о недавней (недавно появившейся) гипергликемии (<90–120 дней) .
- ▶ У большинства пациентов, страдающих СД, в период формирования инсульта имеет место декомпенсация СД.
- ▶ Устойчивая гипергликемия, сохраняющаяся в течение первых 24 часов пребывания в стационаре после ОИИ, связана с более неблагоприятными исходами, по сравнению с нормогликемией , и является независимым предиктором **увеличения размера инфаркта мозга**, плохого функционального исхода и более высокого риска смерти .
- ▶ Было также показано, что гипергликемия связана с плохим функциональным исходом у пациентов и с острым геморрагическим инсультом и церебральным венозным тромбозом .

# Гипергликемия при ОНМК

- У больных с умеренной гипергликемией (не превышающей 10 ммоль/л) рутинное использование инсулина не показано. Общепринятой практикой считаются отказ от использования раствора глюкозы, гипотонических и гипоосмолярных растворов, в том числе раствора декстрозы, в раннем периоде инсульта [ в течение первых 24 ч после инсульта) и при необходимости - внутривенное применение физиологического раствора. Обычно этого бывает достаточно для купирования стрессогенной гипергликемии .
- Рекомендуемый целевой уровень глюкозы составляет 7,9 – 9,9 ммоль/л
- В качестве коррекции более значительной гипергликемии рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия с помощью дозатора. Доза и скорость введения определяются уровнем гликемии .
- Следует избегать интенсивного снижения уровня гликемии, которое может привести к более высокому риску гипогликемии. Уровни глюкозы ниже 3,7 ммоль/л в течение первых 24 часов после дебюта ИИ связаны с неблагоприятными функциональными исходами инсульта .

# Гипогликемия при ОНМК

- Гипогликемия может развиваться в острейшем периоде инсульта у больных СД вследствие снижения потребления пищи или глотания на фоне получения гипогликемической терапии в прежней дозировке.
- Рекомендуется проводить коррекцию гипогликемии (уровень глюкозы в крови менее 3,7 ммоль/л), у пациентов с ИИ.
- Гипогликемию необходимо купировать внутривенным введением 10–20 мл 10–20% раствора глюкозы .
- У пациентов в критических состояниях целевые уровни глюкозы < 5,5 ммоль/л и 6 – 7,9 ммоль/л были связаны с более высоким риском гипогликемии по сравнению с целевым уровнем 7,9 – 9,9 ммоль/л .

# Базисная терапия ИИ

- **Гипертермия** является частым осложнением и встречается у примерно 50% пациентов с острым ишемическим инсультом и, как было показано, сопровождается плохим исходом лечения.
- Гипертермия увеличивает потребность в кислороде и может усугубить сердечную или легочную недостаточность, а также может вызвать психические изменения у пациентов с заболеваниями головного мозга
- Рекомендуется всем пациентам с предположительным или установленным диагнозом ИИ или ТИА при наличии гипертермии (**температура тела более 38 °С**) провести обследование с целью выявления причины гипертермии, после чего должны быть предприняты соответствующие терапевтические меры.
- Пациентам с гипертермией, развившейся при ОНМК, рекомендуется назначение препаратов из группы анальгетиков и антипиретиков для снижения температуры тела

# Базисная терапия ИИ

- ▶ Не рекомендуется назначение препаратов, обладающих сосудорасширяющими свойствами (нитроглицерин, теofilлин и его аналоги, блокаторы кальциевых каналов) пациентам с острым ишемическим инсультом .
- ▶ Не рекомендуется использовать компрессионные чулки у пациентов с ишемическим инсультом .
- ▶ **Не рекомендуется снижение артериального давления (АД) у пациентов с ишемическим инсультом, которые не получают реперфузионную терапию, при отсутствии у них выраженной артериальной гипертензии (АГ) - > 200/110 мм рт. ст.).**
- ▶ Раннее лечение АГ у пациентов с острым ишемическим инсультом может быть необходимым при сопутствующих заболеваниях (острое коронарное синдром, острая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, преэклампсия/эклампсия и др.).
- ▶ Тем не менее, важно иметь в виду, что чрезмерное снижение АД может усугубить церебральную ишемию.

# Базисная терапия ИИ

- ▶ Антигипертензивная терапия в течение первых 48 – 72 часов после наступления ишемического инсульта у пациентов с **выраженной артериальной гипертензией (> 220/120 мм рт. ст.)**, не получавших реперфузионную терапию, при отсутствии сопутствующих заболеваний, требующих интенсивной гипотензивной терапии, безопасна, но **не снижает уровень смертности и не влияет на функциональный исход.**
- ▶ Рекомендуется обеспечить понижение уровня АД, пациентам с повышенным АД, которые по остальным критериям подходят для проведения **системной тромболитической терапии**, до следующих показателей: **систолическое АД < 185 мм рт. ст., диастолическое АД < 110 мм рт. ст.** до начала системной тромболитической терапии .
- ▶ Рекомендуется поддержание АД на уровне **< 140/80 мм рт. ст. в течение первых 24 часов после реперфузионной терапии**
- ▶ У пациентов, которым планируется проведение **механической тромбэмбоэктомии**, и которые не получали внутривенную тромболитическую терапию, рекомендовано поддержание АД на уровне **≤ 185/110 мм рт. ст. ,**

# Базисная терапия ИИ-реперфузионная терапия

- ▶ Время от развития заболевания до поступления пациента в стационар является определяющим для определения возможности проведения тромболитической терапии (ТЛТ)- до 4,5 часа от момента начала развития ИИ.
- ▶ Диагностический поиск (КТ или МРТ) не должен сопровождаться задержкой процедуры внутривенного тромболитика (в/в введения **альтеплазы** или **тенектеплазы**).
- ▶ В/в введение **альтеплазы** : в дозе 0,9 мг/кг (максимальная доза 90 мг) в течение 60 минут, при этом первые 10% дозы вводят струйно в течение 1 минуты) .
- ▶ Рекомендуется рассмотреть вопрос об использовании сниженной дозы альтеплазы (0,6 мг/кг) у пациентов старше 80 лет, у лиц азиатской расы, у пациентов, получающих антагонисты витамина К и прямые ингибиторы фактора Ха , ингибиторы агрегации тромбоцитов, и у пациентов с высоким риском геморрагической трансформации, но не имеющих противопоказаний для выполнения ВВ ТЛТ .



# Базисная терапия ИИ-реперфузионная терапия

- **Тенектеплаза** ( не была подтверждена большая или меньшая эффективность в сравнении с альтеплазой) , вводимая в дозе 0,4 мг/кг в виде однократной внутривенной струйной инъекции, может рассматриваться в качестве альтернативы альтеплазы у пациентов с незначительными неврологическими нарушениями и без значительных внутричерепных окклюзий, а также у пациентов, которым предстоит экстренное эндоваскулярное вмешательство с целью механической реваскуляризации.
- **Выполнение ВВ ТЛТ противопоказано пациентам, находящимся в состоянии гипокоагуляции.**
- Не рекомендуется проведение ВВ ТЛТ пациентам, получающих прямые ингибиторы фактора Ха свертывания крови (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) и дабигатрана этексилата (при отсутствии возможности введения специфического антагониста к дабигатрана этексилату-идаруцизумаба), у которых с момента приема последней дозы препарата прошло менее 12 часов .

# Базисная терапия ИИ (антитромбоцитарные препараты/ антикоагулянты).

- Рекомендуется пациентам любого возраста с верифицированным диагнозом ИИ (**некардиоэмболическим**) назначение **ацетилсалициловой кислоты (не кишечнорастворимая форма)** в первые **24 - 48 часов** от появления первых симптомов с целью ранней профилактики повторного ОНМК по ишемическому типу и снижения риска смерти .
- Пациентам, получавшим альтеплазу внутривенно, назначение ацетилсалициловой кислоты обычно откладывается до 24 ч после ТЛТ.
- Риск геморрагического инсульта или геморрагической трансформации инфаркта мозга при назначении ацетилсалициловой кислоты незначителен.
- Безопасность и эффективность ацетилсалициловой кислоты для ранней профилактики повторного ИИ или ТИА, а также снижения риска госпитальной летальности установлено в двух крупных мультицентровых РКИ при применении **доз 160 и 300 мг** .

# Базисная терапия ИИ (антитромбоцитарные препараты/ антикоагулянты).

- ▶ Пациентам с ИИ (**некардиоэмболическим**) и легкой очаговой неврологической симптоматикой (NIHSS  $\leq 3$  балла), которым не проводилась ТЛТ, рекомендуется назначение **двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ - ацетилсалициловая кислота и клопидогрель)** в течение первых 24 часов после эпизода ИИ с последующей продолжительностью курса 90 дней с целью профилактики повторного ИИ.
- ▶ Дозы **клопидогреля** в комбинированной антитромбоцитарной терапии (начальная доза -300 мг/сут., затем 75 мг/сут в течение 90 дней и ацетилсалициловая кислота (75 мг/сут) оценивались в РКИ «CHANCE» ;
- ▶ в РКИ «POINT» клопидогрель назначался в дозах: 1 сутки - 600 мг/сут, 2 - 90 сут — 75 мг/сут плюс ацетилсалициловая кислота 50 – 325 мг/сут) .
- ▶ Эффективность **ДАТ** была связана с достоверным уменьшением частоты острых ишемических сосудистых событий в течение первых 7 дней и 30 дней по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой.

# Базисная терапия ИИ (антитромбоцитарные препараты/антикоагулянты).

- Двойная антитромбоцитарная терапия по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой снижает относительный **риск всех ИИ на 20%** ( $p < 0,0001$ ), без увеличения риска внутримозговых геморрагий.
- Не рекомендуется пациентам, перенесшим малый ИИ (NIHSS  $\leq 5$  баллов) проведение антитромбоцитарной терапии тикагрелором вместо терапии ацетилсалициловой кислотой с целью профилактики острых ишемических сосудистых событий из-за отсутствия должной доказательной базы.
- **Для вторичной профилактики** инсульта в качестве антиагрегантной терапии у больных СД типа 2 рекомендуется АСК 75–150 мг/сут (альтернатива – клопидогрель 75 мг/сут).
- **В остром периоде ИИ** может рекомендоваться профилактическая антикоагуляция гепарином натрия (5000 единиц п/к 2 или 3 раза в день) или надропарином кальция для неподвижных пациентов с ишемическим инсультом, у которых преимущества снижения риска венозной тромбоземболии достаточно высоки, чтобы компенсировать повышенный риск внутримозговых и внеочерепных кровотечений, связанных с их использованием.

# Подходы к профилактике развития ОНМК у больных СД

После ликвидации острого периода инсульта основное лечение ориентировано на **вторичную профилактику инсульта**, **ведущими направлениями которой совпадают с таковыми при первичной профилактике инсультов.**

## Подходы к профилактике ОНМК

включают назначение следующих препаратов :

- Сахароснижающие
- Антигипертензивные
- Гиполипидемические
- Антитромбоцитарные средства/ антикоагулянты – в зависимости от имеющихся у больного рисков

# Гиполипидемические препараты.

- Обязательным направлением в профилактике инсульта у больных СД является назначение статинов.
- В исследовании HPS назначение симвастатина у больных СД снижало риск цереброваскулярных осложнений на 24%, в исследовании CARDS при приеме аторвастатина риск инсульта снижался на 48%.
- В метаанализе 14 исследований, в которых изучалась эффективность статинов у 18686 больных СД, показано, что снижение холестерина ЛПНП на каждый 1 ммоль/л приводило к уменьшению риска инсульта на 21%.
- Больным с СД показано назначение статинов как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта.
- Статины назначают больным СД с 40-летнего возраста в дозах, при необходимости дополнительно назначается эзетимиб
- Целевые уровни ХС ЛПНП для больных СД составляют
  - при наличии сердечно-сосудистых заболеваний <1,4 ммоль/л
  - без сердечно-сосудистых заболеваний < 1,8 ммоль/л

# Антигипертензивные препараты

- Адекватная антигипертензивная терапия является неотъемлемым компонентом как первичной, так и вторичной профилактики инсульта.
- **После острого периода** инсульта у пациентов с СД в настоящее время определен следующий целевой уровень АД: систолическое АД  $>120$  и  $\leq 140$  мм рт. ст., диастолическое АД  $>70$  и  $\leq 85$  мм рт. ст.
- В антигипертензивной терапии предпочтение отдается препаратам первого ряда: ингибиторам АПФ/блокаторам рецепторов ангиотензина II, диуретикам, блокаторам кальциевых каналов, бета-адреноблокаторам, оказывающим органопротективный, в том числе и ренопротективный эффект.
- Как правило, назначается комбинированная антигипертензивная терапия, эффективность которой в плане профилактики ОНМК подтверждена во многих исследованиях – ASCOT, PROGRESS, HOPE, HOT, SHEP, Syst-Eur, Syst-China.

# Гликемический контроль

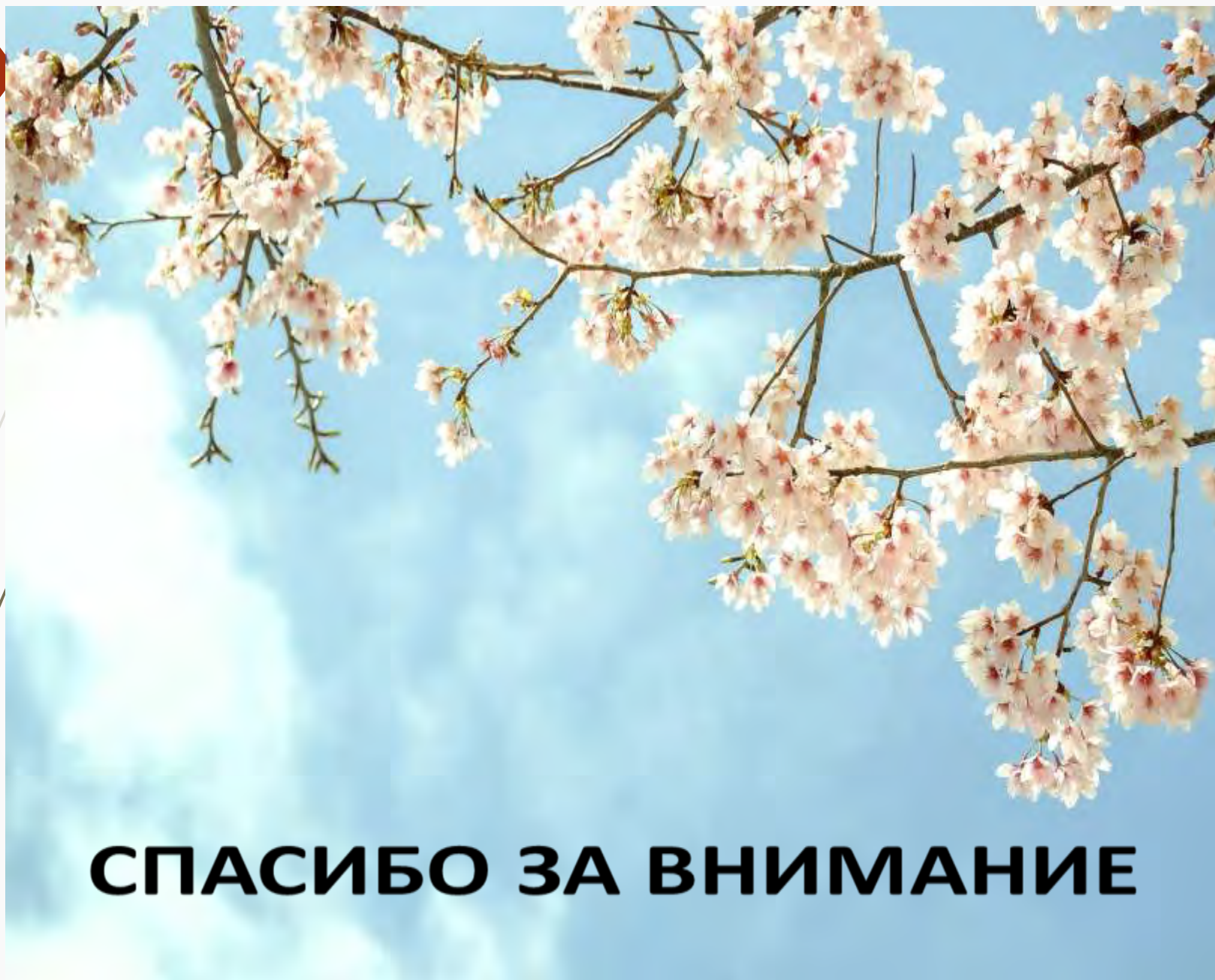
- Оценка возможностей назначения противодиабетических препаратов для первичной и вторичной профилактики инсульта показала, что такие препараты, как **ингибиторы натрий-зависимого Ко- транспортера глюкозы 2 типа -канаглифлозин, эмпаглифлозин**, обладающие значимым кардиопротекторным эффектом, выражающимся в снижении риска сердечно-сосудистой смертности и нефатального инфаркта миокарда, также способствуют уменьшению риска инсульта (однако недостоверно).
- Метформин, препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), инсулины и многие другие сахароснижающие препараты, не оказывают достоверного влияния на риск развития инсульта.
- **Препараты из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (а ГПП1)- дулаглутид и семаглутид** – также имеют вазо- и кардиопротекторные свойства, снижая сердечно-сосудистую смертность и риск несмертельного инфаркта миокарда, они включены в клинические рекомендации и по лечению больных с СД Американской ассоциации кардиологов и Американской ассоциации профилактики и терапии инсульта(2021).



# Гликемический контроль

- ▶ Исследование REWIND (2019), в котором принимали участие 9.9 тысяч пациентов с СД из 24 стран мира, и получали **дулаглутид** в дозе 1,5 мг в неделю (инъекционно), показало снижение риска всех вариантов инсульта на 24%.
- ▶ Дулаглутид уменьшал риск ишемического инсульта на 25%, и риск инсульта с плохим восстановлением на 26%. Также препарат уменьшал риск развития деменции у больных СД на 14%.
- ▶ **Препараты из группы аГПП1, как и ингибиторы натрий-зависимого Ко- транспортера глюкозы 2 типа эмпаглифлозин / канаглифлозин, а также пиоглитазон (тиазолидиндионы)** рассматриваются в качестве препаратов для возможной профилактики ИИ.

**Заключение:** Таким образом, как для первичной, так и вторичной профилактики мозгового инсульта у больных СД необходимо иметь в виду целесообразность применения сахароснижающей, антигипертензивной, гиполипидемической, антитромбоцитарной терапии и др., а также нередко возникающую необходимость совместного ведения таких пациентов врачами разных специальностей – терапевтами, кардиологами, эндокринологами, невропатологами, и др.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Шанина Т.В. Инсульт у больных сахарным диабетом как мультидисциплинарная проблема. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (9): 27–31.
- 2. Маньковский Б.Н. . Инсульт у больных сахарным диабетом *Практическая ангиология* 2-1' 2010.
- 3. Клинические рекомендации Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых мз рф 2021, 158 с.
- 4. Bottle A., Millett C., Khunti K., Majeed A. Trends in cardiovascular admissions and procedures for people with and without diabetes in England, 1996-2005 // *Diabetologia*. – 2009. – 52. – X. 74-80.
- 5. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Patnak P., Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke on nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview // *Stroke*. – 2001. – 32. – P. 2426-2432 (tel:2426-2432).
- 6. Drury P, Levi C, McInnes E et al. Management of fever, hyperglycemia, and swallowing dysfunction following hospital admission for acute stroke in New South Wales, Australia. *Int J Stroke* 2014; 9:23–3.
- 7. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. – 2008. – 358. – P. 580-591.
- 8. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2003. – 361. – P. 2005-2016.
- 9. Kearney P.M., Blackwell L., Collins R. et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis // *Lancet*. – 2008. – 371. – P. 117-125.
- 10. Kothari V., Stevens R.G., Adler A.I. et al. UKPDS 60: Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine // *Stroke*. – 2002. – 33. – P. 1776-1781.
- 11. Lund C, Næss H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2017 Oct;16(10):781-788.
- 12. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:000-000.
- 13. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in patients with Stroke and Transient Ischemic Attack

A Guideline From The American Heart Association/ American Stroke Association .