## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Міністерство охорони здоров’я України**

**Харківська медична академія післядипломної освіти**

На правах рукопису

**КАРПЕНКО ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

УДК 616.379 – 008.64 – 085 – 07:616.831 – 008.9

**ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ДЕКОМПЕНСОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

 Науковий керівник:

 доктор мед. наук, професор Звєрєв В.В.

Харків – 2008

**ЗМІСТ**

ВСТУП……………………………………………………………………………......8

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕКОМПЕНСОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…………………………………………………………....………...15

* 1. Головні біоенергетичні процеси життєдіяльності організму…………....….15
	2. Сучасні погляди на етіологію та патогенез цукрового діабету………………………………………………………....………………..21
	3. Головні патогенетичні ланки розвитку декомпенсації цукрового діабету………………………………………………………………....………..23

1.3.1. Порушення обмінних процесів в організмі в стадії декомпенсації цукрового діабету…………………………………………………………....……..23

1.3.2. Особливості судинних уражень і функціональних порушень життєво важливих органів і систем організму при декомпенсації цукрового діабету…………………………………………………………………………...…..28

1.3.2.1. Порушення функції серцево-судинної і дихальної систем .…………....28

1.3.2.2.Діабетична нефропатія та хронічна ниркова недостатність…………......30

1.3.3. Особливості метаболізму головного мозку і його корекції (нейропротекції) у хворих з діабетичною енцефалопатією……...………….......33

1.4. Сучасні погляди на інтенсивну терапію діабетичної коми…………………...………………………………………………………….....39

1.5. Загальна характеристика нейропротектора з антиоксидантними властивостями – реамберину……………………………………………………...43

РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ……………………………………………………………….......46

2.1. Клінічна характеристика груп хворих……………………………………......46

2.2. Інтенсивна терапія, що проводилася хворим при діабетичній прекомі та комі ……………………………………………………………………………….....51

2.2.1. Корекція водно-електролітних порушень і кислотно-лужного дисбалансу………………………………………………………………………......52

2.2.2. Інсулінотерапія……………………………………………………………....53

2.2.3. Виявлення та усунення причини декомпенсації захворювання……....….53

2.2.4. Фармакометаболічна корекція і нейропротекція……………………....….54

2.2.5. Респіраторна та гемодинамічна підтримка та серцево-легенева реанімація при критичних станах……………………………………….......................………55

2.2.6. Оптимізація інтенсивної нейрометаболічної терапії із застосуванням реамберину…………………………………………………………….....…………56

2.3. Методи дослідження хворих………………………………………....……….56

РОЗДІЛ 3. СТАН ГОЛОВНИХ ЖИТТЄЗАБЕСПЕЧУЮЧИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ У СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ТА ЙОГО ЗМІНИ В ДИНАМІЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ…………………………....…..65

3.1. Стан функції дихальної системи та кислотно-лужного стану у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп в динаміці інтенсивної терапії…………...……………………............…65

3.2. Стан системної гемодинаміки у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп в динаміці інтенсивної терапії…………………………………………………….....................67

3.3. Стан функції дихальної системи та кислотно-лужного стану в пацієнтів 3-ї і 4-ї груп в динаміці інтенсивної терапії…………………………...........…………68

3.4. Стан системної гемодинаміки пацієнтів 3-ї і 4-ї груп в динаміці інтенсивної терапії……………………………………………........................................……….71

3.5. Стан функції нирок у хворих 3-ї і 4-ї груп в динаміці інтенсивної терапії……………………………………………………………………….....…….72

3.6. Зміни функції дихальної системи та кислотно-лужного стану в пацієнтів 5-7-ї груп в динаміці інтенсивної терапії………………………………….......……73

3.7. Зміни функції нирок у хворих 5-7-ї груп в динаміці інтенсивної терапії………………………………………………………………………….....….78

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ, КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ ТА КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ДЕКОМПЕНСОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ В ДИНАМІЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ …………………….............................…..79

4.1. Вихідні зміни вуглеводного метаболізму, кислотно-лужного стану та кисневого бюджету головного мозку у хворих 1-4-ї груп…………....………….79

4.1.1. Стан кисневого бюджету і кислотно-лужного статусу головного мозку у хворих 1-ї і 2-ї груп…………………………………………………….......………79

4.1.2. Стан церебрального вуглеводного метаболізму в пацієнтів 1-ї і 2-ї груп…………………………………………………………………....…………….80

4.1.3. Стан кисневого бюджету і кислотно-основного статусу головного мозку у хворих 3-ї і 4-ї груп………………………………………………….......................83

4.1.4. Стан церебрального вуглеводного метаболізму в пацієнтів 3-ї і 4-ї груп……………………………………………………………………....………….84

4.2. Динаміка показників вуглеводного метаболізму, кислотно-лужного стану та кисневого бюджету головного мозку при стандартній інтенсивній терапії (1-а та 3-я групи)………………………………………………………................…………86

4.3. Динаміка показників вуглеводного метаболізму, кислотно-лужного стану та кисневого бюджету головного мозку при застосуванні у комплексі інтенсивної терапії нейропротектора реамберина (2-а та 4-а групи)….........................……...91

РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДІНАМІКИ НЕВРОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ 1-2-Ї ТА 3-4-Ї ГРУП………………………………..........97

РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ, КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ ТА КИСНЕВОГО БЮДЖЕТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ДЕКОМПЕНСОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ У ТЕРМІНАЛЬНОМУ СТАНІ…………………………….............................……..102

6.1. Вихідні зміни вуглеводного метаболізму, кислотно-лужного стану та кисневого бюджету головного мозку у хворих 5-7-ї груп………………....…...103

6.1.1. Стан кисневого бюджету і кислотно-основного статусу головного мозку у хворих 5-7-ї груп……………………………………..................…………………103

6.1.2. Стан церебрального вуглеводного метаболізму в пацієнтів 5-7-ї груп……………………………………………………………....………………...106

6.2. Динаміка показників вуглеводного метаболізму, кислотно-лужного стану та кисневого бюджету головного мозку у хворих 5-7-ї груп при різних варіантах інтенсивній терапії…………………………………………….....................…….107

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ………....……114

ВИСНОВКИ……………………………………………………………....……….129

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……………………………………....………….132

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……………………………….....……...133

ДОДАТОК А............................................................................................................149

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТср - середньодинамічний артеріальний тиск

АТФ – аденозинтрифосфорна кислота

АЮР – артеріоюгулярна різниця

ВЖК – вільні жирні кислоти

ДЕП – діабетична енцефалопатія

ДН - діабетична нефропатія

ІТ – інтенсивна терапія

КЛС – кислотно-лужний стан

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

МКЛ – міська клінічна лікарня

МКБЛ – міська клінічна багатопрофільна лікарня

НАД – нікотинаміддинуклеотид

НАДФ – нікотинаміддинуклеотидфосфат

ПІТ – палати інтенсивної терапії

СІ – серцевий індекс

УОС – ударний об’єм серця

ХМАПО – Харківська медична академія післядипломної освіти

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХОС – хвилинний об’єм серця

ЦВТ – центральний венозний тиск

ЦД – цукровий діабет

ЦНС – центральна нервова система

ЧД – частота дихань

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ВЕa – дефіцит основ у артеріальній крові

BEj – дефіцит основ у югулярній крові

СаО2 – об’ємний вміст кисню у артеріальній крові

СjО2 – об’ємний вміст кисню у югулярній крові

Н+ – іон водню

Hb – концентрація гемоглобіну

La – вміст лактату у артеріальній крові

Lj – вміст лактату у югулярній крові

O2ER– церебральний коефіцієнт екстракції кисню

Pa – вміст пірувату у артеріальній крові

Pj – вміст пірувату у югулярній крові

paCO2 – парціальна напруга вуглекислого газу у артеріальній крові

pjCO2 –парціальна напруга вуглекислого газу у югулярній крові

paO2 – парціальна напруга кисню у артеріальній крові

pjO2 – парціальна напруга кисню у югулярній крові

SaO2 – сатурація гемоглобіну у артеріальній крові

SjO2 – сатурація гемоглобіну у югулярній крові

VO2 – споживання кисню головним мозком

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Лікування цукрового діабету та його ускладнень є однією з найважливіших проблем сучасної медицини. У розвинених країнах частота цукрового діабету становить 3-6%, поширеність в Україні - близько 1700 чоловік на 100000 населення, при цьому вважається, що реальна чисельність хворих більш ніж в 3 рази перевищує це число за рахунок недіагностованих випадків [1,2]. Аналіз епідеміологічних даних свідчить про незмінний ріст захворюваності цукровим діабетом.

 Діабетична кома являє собою критичний стан, що ускладнює плин цукрового діабету при його декомпенсації [3]. На частку хворих, госпіталізованих з приводу діабетичної коми, доводиться 4-6% від загального числа госпіталізованих із приводу цукрового діабету [4,5]. Приблизно в третини пацієнтів кома є первинною маніфестацією захворювання [6,7]. Летальність при діабетичній комі, незважаючи на досягнуті успіхи в комплексній інтенсивній терапії, залишається високою й становить за даними різних авторів 10-40% [8].

 Розвиток декомпенсації при цукровому діабеті обумовлено дисбалансом між інсуліном і контрінсулярними гормонами під впливом різних факторів. Декомпенсація характеризується прогресуючими порушеннями вуглеводного та інших видів метаболізму. Патологічні трансформації обміну речовин ведуть до значних змін основних гомеостатичних параметрів організму і розвитку дегідратації, гіперосмолярності, електролітного дисбалансу, метаболічного ацидозу, гіпоксії, порушень функціонування життєвоважливих органів [6,9,10].

 Ураження центральної нервової системи у хворих в стані діабетичної коми відбувається завжди та характеризується поступовим прогресуючим пригніченням свідомості. Церебральна недостатність, що виникає при декомпенсації цукрового діабету, є вторинною та обумовлена діфузними структурними та функціональними порушеннями нейронів внаслідок впливу продуктів порушеного обміну речовин і ряду інших чинників [11]. Серед найбільш важливих патогенетичних факторів при розвитку критичних станів у хворих з цукровим діабетом є гіперосмолярність, метаболічний ацидоз, церебральна гіпоперфузія [9], ушкоджуюча дія кетонових тіл, гіпоксія та ниркова недостатність [4,12,13].

У доступній літературі не виявлено досить докладного опису змін кисневого бюджету і вуглеводного метаболізму головного мозку та їх зв'язку з рівнем свідомості у хворих цукровим діабетом у стадії декомпенсації. На системному рівні спрямованість змін вуглеводного метаболізму в умовах інсулінопенії характеризується збільшенням концентрації глюкози внаслідок порушення її утилізації та посилення синтезу de novo (глюконеогенез, глікогенолиз), нагромадженням проміжних метаболітів: пірувату (зниження активності піруватдегідрогенази) і лактату (активація анаеробного гліколізу) [14]. Вивчення особливостей вуглеводного обміну в нейронах представляється важливим, тому що відомо, що глюкоза й кисень є найбільш важливими джерелами енергії для головного мозку, а транспорт глюкози через гематоенцефалічний бар'єр є інсулінонезалежним процесом [15].

 У літературі більшою мірою описані клініко-неврологічні прояви коматозних станів при цукровому діабеті й дано їх патофізіологічне обґрунтування [6,9,12]. Однак, роль центральної нервової системи в пато - і танатогенезі захворювання залишається остаточно неясною. З'ясування цієї ролі представляється особливо важливим через те, що ураження головного мозку відбувається на вже існуючій патоанатомічній і патофізіологічній основі – діабетичній енцефалопатії. При цьому одним з немаловажних аспектів комплексного лікування хворих даної категорії є відновлення вуглеводного метаболізму організму й головного мозку зокрема: використання мілдронату, вітамінів групи В, альфа-ліпоєвої кислоти [16].

За даними Паньківа В.І. (2006), позитивний вплив на вуглеводний метаболізм головного мозку має тіоцетам (комбінований препарат тіотріазоліну й пірацетаму) [17]. Ряд авторів вказує на поліпшення вуглеводного й кисневого метаболізму нервових клітин у хворих із проявами діабетичної енцефалопатії під час лікування актовегіном та інстеноном [18,19,20].

Однак, розвиток хронічної поліорганної недостатності з ураженням центральної нервової й гепаторенальної систем у хворих з декомпенсованим діабетом (діабетичною комою) вимагає вишукування й застосування препаратів з більш широкою фармакометаболічною дією. Так, за даними В.В.Афанасьєва (2005), препарат бурштинової кислоти – реамберин оказує антигіпоксичний, антирадикальний і енергопротекторний ефекти при запальних ураженнях печінки й коматозних станів різного ґенезу [21,22]. Разом з тим, відомостей про вплив реамберину на вуглеводний метаболізм, кислотно-лужний стан та кисневий бюджет головного мозку у хворих цукровим діабетом в доступній літературі нами не знайдено, незважаючи на очевидну перспективність досліджень у цьому напрямку.

Таким чином, одним з можливих шляхів покращення результатів лікування хворих у коматозних станах, обумовлених декомпенсацією ЦД, може бути застосування метаболічних нейропротекторів. Одним з найбільш перспективних препаратів цього класу є реамберин, однак дослідження у цьому напрямку на теперішній час не проводилися.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є ініціативною роботою, що виконана відповідно до плану, теоретичному та методичному напрямкам науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти і складається із фрагментів робіт, які дисертант самостійно виконав у рамках НДР “Стан церебрального метаболізму у хворих з гострими екзотоксикозами (№ державної реєстрації 0104U002513)”.

**Мета дослідження**. Покращення результатів інтенсивної терапії у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом шляхом удосконалення її нейропротекторної ланки за рахунок використання антиоксиданту реамберину.

**Задачі дослідження:**

1. Уточнити особливості загального стану організму на основі дослідження системної гемодинаміки, дихання та функції нирок у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом в умовах стандартної терапії та при застосуванні у комплексі ІТ реамберину.
2. Встановити закономірності змін кисневого бюджету та кислотно-лужного стану головного мозку у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом та ефективність їх корекції під впливом стандартної терапії та при застосуванні у комплексі ІТ реамберину.
3. Виявити особливості змін вуглеводного метаболізму головного мозку у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом в умовах стандартної інтенсивної терапії та при застосуванні реамберину.
4. Виявити особливості системних та церебральних порушень кисневого бюджету, кислотно-лужного стану та вуглеводного метаболізму у хворих цукровим діабетом у термінальному стані та їх зміни під впливом стандартної терапії та при застосуванні у комплексі ІТ реамберину.
5. Провести порівняльну клінічну оцінку ефективності стандартної та оптимізованої інтенсивної терапії щодо динаміки неврологічного статусу пацієнтів.

**Об'єктдослідження**: хворі цукровим діабетом у стадії декомпенсації в стані прекоми і коми.

**Предмет дослідження:** стан центральної нервової системи на підставі клініко-неврологічних даних, вивчення біоенергетики головного мозку в ході інтенсивної терапії.

**Методи дослідження**:

1. Оцінка ступеня компенсації функції дихання, серцево-судинної системи та нирок за класифікацією В.В.Чаленка (1998), оцінка неврологічного дефіциту по класифікаціями, А.Н.Коновалова (1982), Глазго-Пітсбург.
2. Показники кисневого транспорту та кислотно-лужного стану у артеріальній та югулярній крові (сатурація гемоглобіну киснем, зміст кисню, коефіцієнт утилізації кисню, pO2, pH, pCO2, HCO3, TCO2, BE, SB).
3. Вивчення показників вуглеводного обміну головного мозку (концентрації глюкози, лактату, пірувату; обчислення відповідних артеріоюгулярних різниць) у артеріальній і югулярній крові.
4. Моніторинг системної і центральної гемодинаміки неінвазивним методом (АТ, ЧСС, УОС, ХОС, СІ).
5. Клінічні та біохімічні дослідження крові (концентрація гемоглобіну, креатинину, сечовини та залишкового азоту).

**Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше проведено порівнювальне дослідження показників системного та церебрального кисневого бюджету, кислотно-лужного балансу та вуглеводного метаболізму у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом в умовах загальновизнаної інтенсивної терапії та при застосуванні у комплексі ІТ нейропротектору з антиоксидантною дією – реамберину.

На підставі дослідження вперше встановлена залежність показників системного та церебрального гомеостазу від важкості клінічного перебігу захворювання. Виявлений розвиток компенсованої біоенергетичної гіпоксії головного мозку у пацієнтів з декомпенсованим цукровим діабетом без важких порушень функцій життєво важливих органів, декомпенсованої оборотної біоенергетичної гіпоксії – у пацієнтів із супутньою нефропатією та декомпенсованої необоротної біоенергетичної гіпоксії клітин головного мозку у хворих в термінальному стані.

Встановлено, що застосування реамберину у комплексі інтенсивної терапії призводить до більш ефективного та швидкого покращення показників системного та церебрального гомеостазу (кислотно-лужного стану, вмісту лактату та пірувату) незалежно від наявності супутньої нефропатії.

Вперше встановлено, що у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом та супутньою нефропатією використання реамберину у комплексі інтенсивної терапії призводить до швидкого (протягом 4-5 діб) зниження показників азотемії.

На підставі проведених досліджень динаміки клініко-неврологічного статусу доведено статистично вірогідне скорочення тривалості перебування у коматозному стані.

Дістала подальшого розвитку концепція нейропротекції у хворих з важкими енцефалопатіями, обумовленими декомпенсацією цукрового діабету.

**Практичне значення отриманих результатів**. На підставі проведених досліджень встановлено, що у хворих з декомпенсованим цукровим діабетом відбувається ряд змін системного та церебрального гомеостазу, що потребують фармакометаболічної корекції. Проведений порівняльний аналіз ефективності загальновизнаної інтенсивної терапії та ІТ із застосуванням нейропротектору з антиоксидантною дією – реамберину. Доведений більший позитивний вплив ІТ із застосуванням реамберину на найбільш важливі біохімічні показники системних та церебральних порушень та клінічний перебіг енцефалопатії у порівнянні з традиційною ІТ.

Показано, що використання реамберину призводить до скорочення тривалості перебування хворих у коматозному стані з покращенням стану ЦНС порівняно з традиційною терапією.

Також доведено, що застосування у комплексній терапії реамберину обумовлює значне зниження показників азотемії протягом 4-5 діб у хворих із супутньою нефропатією.

На основі результатів проведених досліджень запропонований ефективний метод корекції біоенергетики мозку із застосуванням антиоксиданту реамберину. Це дозволило істотно підвищити ефективність інтенсивної терапії по стабілізації вуглеводного обміну і метаболізму мозку, виведенню хворих зі стану діабетичної коми і біоенергетичної гіпоксії головного мозку.

Запропонована методика лікування хворих цукровим діабетом у стадії декомпенсації впроваджена в клінічну практику і використовується в МКЛ №2 (акти впровадження від 9.04.2007р., 25.05.2007р., 4.06.2007р), МКЛ №18 (акт впровадження від 18.09.2007р.), МКБЛ №25 (акт впровадження від 8.10.2007р.) м. Харкова.

Основні теоретичні положення, отримані в результаті проведеного дослідження, використовуються в складі лекцій і практичних занять по інтенсивній терапії цукрового діабету в стадії декомпенсації на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО.

**Особистий внесок здобувача.** Дослідженнябуло проведенона клінічній базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО у МКЛ №2 м. Харкова. Ідею роботи висунув науковий керівник д.мед.н. проф. В.В.Звєрєв. Дизайн роботи розроблявся спільно з науковим керівником. Здобувач брав безпосередню участь у клінічному обстеженні та лікуванні пацієнтів, здійснював забір артеріальної та югулярної крові для проведення біохімічних та інших досліджень. Розрахунки клінічних та біохімічних показників, а також статистичну обробку отриманих даних автор виконував особисто. У надрукованих наукових працях використано фактичний матеріал досліджень автора.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи докладалися та обговорювалися на науково-практичній конференції молодих учених ХМАПО ”Нові технології в медицині“ (Харків, 2005 р.); науково-практичній конференції ”Актуальні питання невідкладної хірургії“ (Харків, 2007 р.); науково-практичній конференції, присвяченій 50-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО (Київ, 2007 р.), міжкафедральному засіданні співробітників кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, травматології, вертебрології та анестезіології та дитячої анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО (Харків, 2007 р.), на апробаційному семінарі за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія в Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ України.

 **Публікації.** За темоюдисертації опубліковано 8 робіт (6 статей у фахових журналах), 3 роботи ввійшли до збірників матеріалів наукових конференцій, 3 статті одноосібно.

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі на підставі виявлених порушень вуглеводного метаболізму та кисневого бюджету головного мозку зроблено заключення про суттєве значення церебральної недостатності при розвитку критичних станів у хворих на цукровий діабет та позитивну роль нейропротекторної терапії з застосуванням реамберину на процес відновлення свідомості та виходу зі стану декомпенсації.

1. Фактором, що сприяє розвитку пре- та коматозних станів при декомпенсації цукрового діабету на фоні помірного гіпердинамічного режиму кровообігу, дихальної недостатності, декомпенсованого метаболічного ацидозу та патології нирок є розвиток біоенергетичної гіпоксії головного мозку.
2. Застосування реамберину в комплексі інтенсивної терапії у пацієнтів з декомпенсованим цукровим діабетом, як з супутньою нефропатією, так і без неї, не призводило до значущих розходжень СІ, АТср, ЧСС, ЧД, SaO2 і paO2 у порівнянні зі стандартною терапією, що свідчить про схожі результати корекції стану гемодинаміки, дихання та кисневого статусу.
3. Включення реамберину до складу інтенсивної терапії дозволило скоріше отримати позитивну динаміку ВЕa у пацієнтів як з проявами нефропатії, так і без неї (2 та 4 групи), що свідчить про більш ефективну корекцію метаболічного ацидозу. Разом з тим, у пацієнтів без нефропатії цей ефект був стійкий (ВЕa був вищий при застосуванні реамберину, ніж при стандартній терапії на 4-5 добу) та супроводжувався статистично значущим більш високим paCO2. Це свідчить про зменшення напруження респіраторної компенсації. У пацієнтів з супутньою нефропатією показники КЛС на 4-5 добу значимо не відрізнялися при використанні реамберину та при стандартній терапії.
4. Використання реамберину у комплексі ІТ хворих з декомпенсованим ЦД та супутньою нефропатією призводить до швидкого (протягом 4-5 діб) зниження показників азотемії (креатинин – на 51,7%; сечовина – на 42,6%; залишковий азот – на 29,9%) на відміну від стандартної ІТ, яка суттєво не впливає на рівень азотемії.
5. У хворих з декомпенсованим цукровим діабетом в стані пре- та коми, що вижили, як с супутньою нефропатією, так і без неї, виявлено значне та статистично значуще зниження показників pHj та BEj, що є свідченням розвитку декомпенсованого метаболічного ацидозу головного мозку, а також суттєве та достовірне підвищення концентрації пірувату в югулярній крові та зменшення pjO2, що свідчить про глибоку гіпоксію мозку.
6. При застосуванні реамберину в комплексі інтенсивної терапії показники кислотно-лужного статусу югулярної крові у пацієнтів в стані діабетичної пре- та коми змінюються так само, як в артеріальній крові: у пацієнтів без нефропатії BEj на 2-3 та 4-5 добу був статистично вищим, ніж при стандартній терапії; при супутній нефропатії використання реамберину супроводжується достовірно більш високим BEj на 2-3 добу, в той час як на 4-5 добу статистичних розходжень не виявлено.
7. При декомпенсації цукрового діабету у хворих виявлені тяжкі порушення вуглеводного метаболізму головного мозку з порушенням утилізації глюкози (негативна АЮР по глюкозі більш ніж у 80% хворих), так і її обміну (підвищення Lj та Pj в 2-4 рази). У пацієнтів з супутньою нефропатією концентрація лактату та пірувату в артеріальній та югулярній крові були достовірно вищою, що свідчить про більш глибокі порушення вуглеводного метаболізму.
8. При застосуванні реамберину в комплексі інтенсивної терапії декомпенсованого цукрового діабету частота негативної артеріо-югулярної різниці за глюкозою з 2-3 доби не відрізнялась від такої у здорових людей, в той час як при стандартній інтенсивній терапії частота негативної артеріо-югулярної різниці за глюкозою була достовірно вищою за здорових людей на 2-3 та 4-5 добу лікування. Встановлена статистично більш низька концентрація лактату в югулярній крові на 4-5 добу інтенсивної терапії у хворих з супутньою нефропатією при використанні реамберину.
9. У хворих в термінальному стані (позамежна кома) спостерігалися глибокі поліорганні розлади з вірогідним (в порівнянні з пацієнтами, що вижили) зниженням SaO2 та більш високим рівнем paCO2 у зв’язку з розвитком дихальної недостатності, гемодинамічних порушень та декомпенсованого метаболічного ацидозу. Порушення церебральної біоенергетики у хворих в термінальному стані характеризувалися статистично значимим зниженням SjO2 в порівнянні з хворими, що вижили, підвищенням утилізації кисню та високими рівнями лактату в артеріальній і югулярній крові.
10. При більш тривалому періоді вмирання спостерігалося поступове збільшення глибини коми з відсутністю позитивної динаміки досліджуваних показників в умовах стандартної інтенсивної терапії. При застосуванні реамберину спостерігалось тимчасова стабілізація зі зниженням рівню лактату в артеріальній та югулярній крові на 4-5 добу у порівнянні з хворими, що отримували стандартне лікування, але це не сприяло покращенню стану хворих внаслідок неможливості корекції усіх патогенетичних факторів в умовах поліорганної недостатності.
11. Застосування реамберину у комплексній інтенсивній терапії декомпенсованого цукрового діабету покращує результати лікування за рахунок більш ефективного регресу неврологічної симптоматики порівняно зі стандартною ІТ (рівень свідомості за шкалою Глазго-Пітсбург на 2-3-ю добу у пацієнтів 1-ї групи склав 30,9±0,5 балів, в той час як у пацієнтів 2-ї групи - 33,0±0,4 (р < 0,05); кількість балів за шкалою Глазго-Пітсбург на 2-3-ю добу у хворих 3-ї групи дорівнювала 30,3±0,6; в 4-й - 32,2±0,3 (р < 0,01); на 4-5-у добу у пацієнтів 3-ї групи - 32,2±0,5; в 4-й групі - 34,3±0,2 (р < 0,01)).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою більш ефективного та швидкого усунення системних та церебральних порушень кисневого бюджету, кислотно-лужного балансу та вуглеводного метаболізму у хворих з декомпенсацією цукрового діабету доцільно, поряд із загальновизнаною стандартною інтенсивною терапією, застосовувати внутрішньовенне крапельне введення нейропротектору з антиоксидантною дією реамберину в дозі 100мг/кг/добу. Використання реамберину у хворих з важкою енцефалопатією, обумовленою декомпенсацією ЦД, повинне бути спрямоване на відновлення функції ЦНС і скорочення перебування хворих у коматозному стані, орієнтуючись на клініко-неврологічні показники у відповідності зі шкалою Глазго-Пітсбург.

2. Критеріями ефективності ІТ із застосуванням реамберину можуть бути такі показники: позитивна клініко-неврологічна динаміка при виході хворих з коматозного стану та комплекс параметрів церебральних порушень вуглеводного метаболізму та кислотно-лужного статусу.

3. Застосування реамберину (100мг/кг/добу) у комплексі ІТ є доцільним у хворих з декомпенсованим ЦД із супутньою ХНН, оскільки дозволяє протягом 4-5 діб значно знизити рівень азотемії (креатинину – на 51,7%; сечовини – на 42,6%; залишкового азоту – на 29,9%).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Тронько Н.Д. Современные проблемы эндокринологии // Журнал АМН України. – 2000. – С. 460-470.
2. Ефимов А.С., Маньковский Б.Н., Костюк Е.П. и др. Актуальные вопросы лечения сахарного диабета и его осложнений // Журнал АМН України. – 2000. – т.6. – №3. – С. 471-484.
3. Черний В.И., Городник Г.А., Григоренко А.П. Актуальные проблемы острой церебральной недостаточности / Под ред. Р.И. Новиковой. – Дон.МИ, Донецк, 1995. – 107с.
4. Белецкая О.М., Шальков Ю.Л., Фадеев Г.И., Зверев В.В. Сахарный диабет у больных с хирургической и ортопедотравматологической патологией: Учебное пособие. – М.: ЦОЛИУВ, 1987. – 99с.
5. Мазовецкий В.Г., Великов В.Н. Сахарный диабет. – М.: Медицина, 1987. – 287с.
6. Усенко Л.В. Інтенсивна терапія коматозних станів різного походження (метод. рекомендації ) // Дніпропетровськ.: ДДМА. – 2000. – 39с.
7. Kirby Robert R., Taylor Robert W., Civeffa Joseph M. Critical Care. 3rd ed. – Philadelphia: Lippincott-Raven. – 1997. – Р.2101-2109.
8. Маньковский Б.Н. Неотложные состояния при сахарном диабете // Мистецтво лікування. – 2004. – №9. – С. 86-91.
9. Патофизиология: практикум / под. ред. Шанина В.Ю. // СПб: Питер, 2002. – 736с.
10. Клигуненко Е.Н. Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях / метод. рекомендации // Днепропетровск: ДГМА, 2004. – 22с.
11. Неврология / Под ред. М.Самуэльс. Пер. с англ. // М.: Практика, 1997. – 638с.
12. Дривотинов Б.В., Клебанов М.З. Поражения нервной системы при эндокринных болезнях // Минск. – 1989. – 208с.
13. Курапов Е.П., Демина Т.В., Ворхлик М.И. Клинико-анатомические параллели в декомпенсации функции почек у больных сахарным диабетом // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2004. – №2(д). – С. 5-7.
14. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний. – М.: Медицина, 2002. – 568с.
15. Кеттайл В.М., Арки В.А. Патофизиология эндокринной системы // СПб. – М., 2001. – 336с.
16. Баранцевич Е. Р. Неврологические проявления сахарного диабета: Автореф.дис…док.мед.наук. – СПб, 2000. – 40 с.
17. Панькив В.И. Эффективность тиоцетама в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией // Новости медицины и фармации. – 2006. – №5. – С.15.
18. Румянцева С.А., Гридчик И.Е., Врублевский О.П. Комбинированная терапия с применением актовегина и инстенона при энцефалопатиях различного генеза // Актовегин. Новые аспекты клинического применения. – М. – 2002. – с.42-51.
19. Маньковский Б.Н. Диагностика и лечение диабетической нейропатии // Лікування та діагностика. – 1999. – №1. – С. 37-42.
20. Нейрометаболическая фармакотерапия / Под ред. Е.М. Бурцева. М., 2000. – 55с.
21. Афанасьєв В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): пособие для врачей. – СПб., 2005. – 44с.
22. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний (метод. рекомендации) // Санкт-Петербург, 2002. – 22с.
23. Ленинджер А. Основы биохимии: пер. с англ. – М.:Мир, Т. 2, 1985. – 700с.
24. Биологическая химия: Учебник / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1998. – 703с.
25. Скулачев В.П. Механизм окислительного фосфорилирования и некоторые общие вопросы биоэнергетики // Успехи современной биологии. – 1974. – Т. 77, вып. 2. – С. 125-154.
26. Клиническая биохимия: Учеб. пособие для студ.мед.вузов / Под ред. Ткачука В.А. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 358 с.
27. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 384с.
28. Коркач В.И. Роль АКТГ и глюкокортикоидов в регуляции энергетического обмена. – Киев: Здоровья, 1974. – 152с.
29. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия: Пер. с англ. – М.: Бином; СПб.: Нев. диалект, 2000. – 368с.
30. Балаболкин М.И. Диабетология // М.: Медицина, 2000. – 672с.
31. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999. – P.1-59.
32. Дедов И.И. Мельниченко Г.А. Фадеев В.В. Эндокринология // М.: Медицина. – 2000. – 632с.
33. Клиническая эндокринология / под. ред. Старковой Т.Н. // СПб: Питер. – 2002. – 576с.
34. Балаболкин М.И. Лечение диабетической комы // Клиническая медицина. – 1989. – №1. – С.136-141.
35. Fishbein H.A., Palumbo P.J. Acute metabolic complications in diabetes // In Diabetes in America. National Diabetes Data Group, National Institutes of Health, 1995, p.283-291.
36. Umpierrez G.E., Kelly J.P., Navarrete J.E., Casals M.M.C., Kitabchi A.E. Hyperglycemic crises in urban blacks //Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157. – P. 669-675.
37. Справочник по клинической эндокринологии / под ред. Холодовой Е.А. // Минск. – 1996. – 510с.
38. J.-L. Chiasson, N. Aris-Jilwan, R. Belanger, S. Bertrand, H. Beauregard, J.-M. Ekoe, H. Fournier, and J. Havrankova Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state // Can. Med. Assoc. J. – 2003. – Vol.168(7). – P. 859-866.
39. Hyperglycemic Crises in Patients With Diabetes Mellitus
// Diabetes Care. – 2001. – Vol.24(1). – P. 154 - 161.
40. Hyperglycemic Crises in Diabetes // Diabetes Care. – 2004. – Vol.27. – P. 94 - 102.
41. Vaag A., Hother-Nielsen O., Skott P., Anderson P., Richter E.A., Beck-Nielsen H. Effect of acute hyperglycemia on glucose metabolism in skeletal muscles in IDDM patients // Diabetes. – 1992. – Vol.41. – P. 174-182.
42. DeFronzo R.A., Matsuda M., Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy // Diabetes Rev. – 1994. – Vol.2. – P. 209-238.
43. Hue L. Gluconeogenesis and its regulation // Diabetes Metab. Rev. – 1987. – Vol.3. – P. 111-126.
44. Siperstein M.D. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 1992. – Vol.21. – P. 415-432.
45. Van der Werve G., Jeanrenaud B. Liver glycogen metabolism: an overview // Diabetes Metab. Rev. – 1987. – Vol.3. – P. 47-78.
46. Meyer C., Stumvoll M., Nadkarni V., Dostou J., Mitrakou A., Gerich J. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol.102. – P. 619-624.
47. Arner P., Kriegholm E., Engfeldt P., Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise // J. Clin. Invest. – 1990. – Vol.85. – P. 893-898.
48. Nurjhan N., Consoli A., Gerich J. Increased lipolysis and its consequences on gluco-neogenesis in non-insulin-dependent diabetes mellitus // J. Clin. Invest. – 1992. – Vol.89. – P. 169-175.
49. Cook G.A., King M.T., Veech R.L. Ketogenesis and malonyl coenzyme A content of isolated rat hepatocytes // J. Biol. Chem. – 1978. – Vol.253. – P. 2529-2531.
50. McGarry J.D., Woeltje K.F., Kuwajima M., Foster D.W. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyl transferase // Diabetes Metab. Rev. – 1989. – Vol.5. – P. 271-284.
51. Zammit V.A. Regulation of ketone body metabolism. a cellular perspective // Diabetes Rev. – 1994. – Vol.2. – P. 132-155.
52. Nosadini R., Avogaro A., Doria A., Fioretto P., Trevisan R., Morocutti A. Ketone body metabolism: a physiological and clinical overview // Diabetes Metab. Rev. – 1989. – Vol.5. – P. 299-319.
53. Howard R.L., Bichet D.G., Shrier R.W. Hypernatremic and polyuric states. In The Kidney: Physiology and Pathophysiology. Seldin D, Giebisch G, Eds. New York, Raven, 1992. – p. 1578.
54. DeFronzo R.A., Goldberg M., Agus Z.S. The effects of glucose and insulin on renal electrolyte transport // J. Clin. Invest. – 1976. – Vol.58. – P. 83-90.
55. Umpierrez G.E., Khajavi M., Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome // Am. J. Med. Sci. – 1996. – Vol.311. – P. 225-233.
56. Winter M.D., Pearson R., Gabow P.A., Schultz A.L., Lepoff R.B. The fall of the serum anion gap // Arch. Intern. Med. – 1990. – Vol.150. – P. 311-313.
57. Sadjadi S.A. A new range for the anion gap (Letter) // Ann. Intern. Med. – 1995. – Vol.123. – P. 807.
58. Paulson W.D., Gadallah M.F. Diagnosis of mixed acid-base disorders in diabetic ketoacidosis // Am. J. Med. Sci. – 1993. – Vol.306. – P. 295-300.
59. Adrogue H.J., Wilson H., Boyd A.E., Suki W.N., Eknpyan G. Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis // N. Engl. J. Med. – 1982. – Vol.307. – P. 1603 -1610.
60. Selam J.L. Acute metabolic complications of diabetes mellitus (ketoacidosis, hypoglycemia, hyperosmolarity, lactic acidosis). Etiology, physiopathology, diagnosis, emergency treatment of ketoacidosis with drug posology // Rev. Prat. – 2000. – Vol. 50, №4. – P.443-450.
61. Александров В.Н., Бобринская И.Г., Спиридонова Е.А. О механизмах острой дыхательной недостаточности у больных с гипергликемическими комами // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – №2. – С.16-18.
62. Marshall S.M., Alberti K.G.G.M. Diabetic ketoacidosis // Diabetes Ann. – 1987. – Vol.3. – P. 498-526.
63. Kitabchi A.E., Murphy M.B. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma // Med. Clin. North Am. – 1988. – Vol.72. – P. 1545-1563.
64. Ennis E.D., Stahl E.J., Kreisberg R.A. Diabetic ketoacidosis. In Diabetes Mellitus: Theory and Practice. 5th ed. Porte D Jr, Sherwin RS, Eds. Amsterdam, Elsevier, 1997. – Р.827-844.
65. Сединкин В.А., Клигуненко Е.Н. Нейропротекция в интенсивной терапии диабетического кетоацидоза // Медицина неотложных состояний. – 2006. – №4(5). – С. 89-95.
66. Оруджева С.А., Звягин А.А. Оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом. Опасности анестезии и возможности анестезиологического обеспечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2006. – №3. – С.1-19.
67. Терещенко С. Н., Голубев А.В. Клинические аспекты поражения сердца при сахарном диабете (диабетическая болезнь сердца) // Кардиология. – 2003. – Т.43, № 11. – С. 106-110.
68. Ефимов А. С., Соколова Л. К., Соколов М. Ю. Влияние сахарного диабета на течение ишемической болезни сердца // Журнал АМН Украины. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 355–365.
69. Taubert D. Acute effects of glucose and insulin on vascular endothelium // Diabetologia. – 2004. – V. 47, № 12. – P. 2059–2072.
70. Rodrigues B., Cam M. C., McNeill J. H. Metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy // Mol. Cell Biochem. – 1998. – V. 180 (1–2). – P. 53–57.
71. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. // Circulation – 1999. – Vol.100. – P. 1132-1133.
72. Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis in the elderly // Med. Clin. North Am. – 2004. – Vol.88(4). – P. 1063-1084.
73. English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus // Postgrad. Med. J. – 2004. – Vol.80(943). – P. 253-261.
74. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of diabetes mellitus // Crit. Care Nurs. Q. – 2004. – Vol.27(2). – P. 113-125.
75. Bardsley JK, Want LL. Overview of diabetes // Crit. Care Nurs. Q. – 2001. – Vol.27(2). – P. 106-112
76. Зильбер А.П. Респираторная медицина. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1996. – 475с.
77. Малышев В.Д. Острая дыхательная недостаточность. – М.: Медицина, 1989. – 240с.
78. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 480с.
79. Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Поврежденный мозг. – СПб.: Лана, 1999. – 256с.
80. Плам Ф., Познер Дж. Б. Диагностика ступора и комы: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1986. – 544с.
81. Зозуля І.С., Боброва В.І. Методика неврологічного дослідження експрес-діагностики і диференціації церебральних і соматичних коматозних станів // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – №1. – С. 32-37.
82. Рябов С.И. Нефрология: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 672с.
83. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. – СПб.: Издательство РЕНКОР, 1995. – 480с.
84. Kulenovic I. Risk factors for the development of persistent proteinuria in patients with type 2 diabetes mellitus // Med. Arh. – 2002. – Vol. 56, №2. – P. 71-72.
85. Nishimura R., Dorman J.S., Bosnyak Z. et al. Incidence of ESRD and survival after renal replacement therapy in patients with type 1 diabetes: a report from the Allegheny County Registry //Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42, №1. – P. 117-124.
86. Monnier L., Grimaldi A., Charbonnel B. et al. Management of French patients with type 2 diabetes mellitus in medical general practice: report of the Medilab observatory // Diabetes Metab. – 2004. – Vol. 30, №1. – P. 35-42.
87. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: Геотар-Мед, 2002. – 384с.
88. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СПб.: СОТИС, 1997.
89. Rossing P., Hougaard P., Borch-Johnsen K., Parving H.H. Predictor of mortality in insulin dependent diabetes: 10 years observational follow up study // B.M.J. – 1996. – Vol. 313. – P. 779-784.
90. Agardh C.D., Agardh E., Torffvit O. The association between retinopathy, nephropathy, cardiovascular disease and long-term metabolic control in type 1 diabetes mellitus: a 5 year follow-up study of 442 adult patients in routine care // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1997. – Vol. 35. – №2-3. – P. 113-121.
91. Ito Y., Utsugi T., Ohyama Y. et al. Role of blood pressure in the progression of microalbuminuria in elderly Japanese type 2 patients: a 7-year follow-up study // J. Int. Med. Res. – 2001. – Vol. 29. – №4. – P. 280-286.
92. Muhlhauser I., Bender R., Bott. et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes // Diabet Med. – 1996. – Vol. 13. – №6. – P. 536-543.
93. Jacobsen P., Tarnow L., Carstensen B. et al. Genetic variation in the Renin-Angiotensin system and progression of diabetic nephropathy // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – №11. – P. 2843-2850.
94. Implementation of guidelines for the prevention of diabetic nephropathy – Brief Report // Diabetes Care. – March, 2004.
95. Gaede P., Vedel P., Parving H.H., Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: The Steno type 2 randomised study // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 617-622.
96. Molitch M.E., DeFonzo R.A., Franz M.J. et al. Nephropathy in diabetes. Guideline title // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P.79-83.
97. Ravid M., Lang R., Rachmani R., Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A 7-year follow-up study // Arch. Intern. Med. – 1996. – Vol. 156. – №3. – Р. 286-289.
98. Parving H.H., Hommel E., Jensen B.R., Hansen H.P. Long-term beneficial effect of ACE inhibition on diabetic nephropathy in normotensive type 1 diabetic patients // Kidney Int. – 2001. – Vol. 60. – №1. - P. 228-234.
99. Rossing K., Christensen P.K., Hansen B.V. et al. Optimal dose of candesartan for renoprotection in type 2 diabetic patients with nephropathy: a double-blind randomized cross-over study // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – №1. – P. 150-155.
100. Andersen S., Rossing P., Juhl T.R. et al. Optimal dose of losartan for renoprotection in diabetic nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17. – №8. – P. 1413-1418.
101. Oksa A., Pontuch P., Kratochvilova H. The effect of glycosaminoglycan sulodexide on albuminuria in patients with diabetes mellitus // Bratisl. Lek. Listy. – 1999. – Vol. 100. – №9. – P.486-489.
102. Hocher B., Schwarz A., Reinbacher D. et al. Effects of endothelin receptor antagonists on the progression of diabetic nephropathy // Nephron. – 2001. – Vol. 87. – №2. – P. 161-169.
103. Aizawa T., Suzuki S., Asawa T. et al. Dipyridamole reduces urinary albumin excretion in diabetic patients with normo- or microalbuminuria // Clin. Nephrol. – 1990. – Vol. 33. – №3. – P. 130-135.
104. Khajehdehi P., Roozbeh J., Mostafavi H. A comparative randomized and placebo-controlled short-term trial of aspirin and dipyridamole for overt type 2 diabetic nephropathy // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2002. – Vol. 36. – №2. – P.145-148.
105. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий. – М. – 2003. – 448с.
106. Clinical Practice Parameters and Facility Standards of Haemodialysis. 2 ed. – Ontario: CFS. – 2001. – 62p.
107. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом, 2001.
108. Курапов Е.П., Демина Т.В. Эффективность применения протеолитического фермента трипсина в комплексе интенсивной терапии больных сахарным диабетом при критических состояниях // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва. – 2003. – Т.4, №1. – С.83 – 86.
109. Внутренние болезни в 10-и т. / под ред. Браунвальда Е. // М. Медицина. – 1993. Т.1: Введение в клиническую медицину. – 559с.
110. Черний В.И. Диагностика и лечение энцефалопатий, обусловленных критическими состояниями и реанимацией (методические рекомендации) // Донецк. – 1995. – 50с.
111. Иванов К.П., Кисляков Ю.Я. Энергетические потребности и кислородное обеспечение головного мозга: эксперим. и мат. исслед. – Л.: Наука. Ленинградское отделение, 1979. – 214с.
112. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. Острая церебральная недостаточность. – Донецк: ИПП «Проминь», 2007. – 514с.
113. Лабори А. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии: Пер. с франц. Под ред. проф. П.К.Анохина. – М.: Медицина, 1974. – 168с.
114. Hertz M.M., Paulson O.B., Barry D.I., Christiansen J.S., Svendsen P.A. Insulin increases glucose transfer across the blood-brain barrier in man // J. Clin. Invest. – 1981. – Vol. 67. – P. 5579-5604.
115. Namba H., Lucignani G., Nehlig A., Patlak C., Pettigrew K., Kennedy C., Sokoloff L. Effects of insulin on hexose transport across blood-brain barrier in normoglycemia // Am. J. Physiol. – 1987. – Vol.252. – P. 299-303.
116. Hofer R.E., Lanier W.L. Effects of insulin on blood, plasma, and brain glucose in hyperglycemic diabetic rats // Stroke – 1991. – Vol. 22. – P. 505-509.
117. Hasselbalch S.G., Knudsen G.M., Videbaek C., Pinborg L.H., Schmidt J.F., Holm S., Paulson O.B. No effect of insulin on glucose blood-brain barrier transport and cerebral metabolism in humans // Diabetes – 1999. – Vol. 48. – P. 1915-1921.
118. Brant A.M., Jess T.J., Milligan G., Brown C.M., Gould G.W. Immunological analysis of glucose transporters expressed in different regions of the rat brain and central nervous system // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1993. – Vol. 192. – P. 1297-1302.
119. El Messari S., Leloup C., Quignon M., Brisorgueil M.J., Penicaud L., Arluison M. Immunocytochemical localization of the insulin-responsive glucose transporter 4 (Glut4) in the rat central nervous system // J. Comp. Neurol. – 1998. – Vol.399. – P. 492-512.
120. Davis S.N., Colburn C., Dobbins R., Nadeau S., Neal D., Williams P., Cherrington A.D. Evidence that the brain of the conscious dog is insulin sensitive // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 95. – P. 593-602.
121. Woods S.C., Porte D., Jr., Bobbioni E., Ionescu E., Sauter J.F., Rohner-Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. Insulin: its relationship to the central nervous system and to the control of food intake and body weight // Am. J. Clin. Nutr. – 1985. – Vol.42. – (Suppl. 5). – P. 1063-1071.
122. Seaquist E.R., Damberg G.S., Tkac I., and Gruetter R. The Effect of Insulin on In Vivo Cerebral Glucose Concentrations and Rates of Glucose Transport/Metabolism in Humans // Diabetes. – 2001. – Vol.50. – P. 2203-2209.
123. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина, 1994. – 368с.
124. Гусейнов Т.Ю. Углеводный обмен мозга в условиях гипоксии // Анестезиология и реаниматология. – 1991. - №3. – С.11-14.
125. Грузман А.Б., Хапий Х.Х. Углеводный обмен в головном мозге при коматозных состояниях. Механизмы глюконеогенеза // Анестезиология и реаниматология. – 1991. - №3. – С.17-21.
126. Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Kuppermann N., Marcin J., Dicarlo J., Neely E.K., Barnes P.D., Glaser N. Detection of cerebral {beta}-hydroxy butyrate, acetoacetate, and lactate on proton MR spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis // Am. J. Neuroradiol. – 2005. – Vol. 26. – № 5. – P. 1286-91.
127. Михельсон В.А., Пpокопьев Г.Г., Лазаpев В.В. Цеpебpальная оксиметpия в анестезиологии детского возраста // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – №4. – С. 4-8.
128. Румянцева С.А., Беневоленская Н.Г., Евсеев В.Н. Антигипоксанты в реаниматологии и неврологии // Русск.мед.журн. – 2004. – Т.12, №22. – с.1263-1267.
129. Густов А.В., Григорьева В.Н., Суворов А.В. Коматозные состояния. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. – 120с.
130. Horani M.H., Mooradian A.D.Effect of diabetes on the blood brain barrier // Curr. Pharm. Des. – 2003. – Vol.9. – №10. – P. 833-840.
131. Брусиловский Ф. С., Петрюк П. Т., Арлозорова А. З., Брусиловская С. Ф., Бобошко Т. В. Нервная система и сахарный диабет: неврологические и психиатрические аспекты // История Сабуровой дачи: Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии. Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 398-401.
132. Шпрах В.В., Фалилеева Л.А., Акулова Е.М., Саютина С.Б., Михалевич И.М. Дисциркуляторная энцефалопатия у больных сахарным диабетом // Неврологический журнал. – 1998. – №6.
133. Маньковский Б.Н. Диагностика и лечение диабетической нейропатии //Лікування та діагностика. – 1999. – №1. – С. 37-42.
134. Li Z.G., Britton M., Sima A.A., Dunbar J.C. Diabetes enhances apoptosis induced by cerebral ischemia // Life Sci. – 2004. – Vol.76. – № 3. – P. 249-262.
135. Makimattila S., Malmberg-Ceder K., Hakkinen A.M., Vuori K., Salonen O., Summanen P., Yki-Jarvinen H., Kaste M., Heikkinen S., Lundbom N., Roine R.O. Brain metabolic alterations in patients with type 1 diabetes-hyperglycemia-induced injury // J. Cereb. Blood. Flow Metab. – 2004. – Vol.24. – № 12. P. 1393-1399.
136. Усенко Л.В. Стратегия восстановления личности больных после перенесенных критических соcтояний // Новости медицины и фармации. – 2005. – №1. – С.20-22.
137. Усенко Л.В. Стратегия восстановления личности больных после перенесенных критических соcтояний // Новости медицины и фармации. – 2005. – №2. – С.20-21.
138. Kitabchi A.E., Fisher J.N., Murphy M.B., Rumbak M.J. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state // In Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed. Kahn CR, Weir GC, Eds. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994, p.738 -770.
139. Fulop M., Tannenbaum H., Dreyer N. Ketotic hyperosmolar coma // Lancet. –1973. – P. 635-639.
140. Morris L.E., Kitabchi A.E. Coma in the diabetic // In Diabetes Mellitus: Problems in Management. Schnatz JD, Ed. Menlo Park, CA, Addison-Wesley, 1982. – Р.234-251.
141. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies: our appraisal // Intensive Care Med. – 1987. – Vol. 13. – P. 4-8.
142. Pinies J.A., Cairo G., Gaztambide S., Vazquez J.A. Course and prognosis of 132 patients with diabetic nonketotic hyperosmolar state // Diabetes Metab. Rev. – 1994. – Vol. 20. – P. 43-48.
143. Waldhausl W., Kleinberger G., Korn A., Dudcza R., Bratusch-Marrain P., Nowatny P. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration // Diabetes. – 1979. – Vol. 28. – P. 577-584.
144. Bratusch-Marrain P.R., Komajati M., Waldhausal W. The effect of hyperosmolarity on glucose metabolism // Pract. Cardiol. – 1985. – Vol. 11. – P. 153-163.
145. Arieff A.I. Cerebral edema complicating nonketotic hyperosmolar coma // Miner. Electrolyte Metab. – 1986. – Vol. 12. – P. 383-389.
146. Fisher J.N., Shahshahani M.N., Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes // N. Engl. J. Med. – 1977. – Vol. 297. – P. 238-247.
147. Heber D., Molitch M.E., Sperling M.A. Lowdose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis; prospective comparison with "conventional" insulin therapy // Arch. Intern. Med. – 1977. – Vol. 137. – P. 1377-1380.
148. Burghen G.A., Etteldorf J.N., Fisher J.N., Kitabchi A.E. Comparison of high-dose and low-dose insulin by continuous intravenous infusion in the treatment of diabetic ketoacidosis in children // Diabetes Care. – 1980. – Vol. 3. – P. 15-20.
149. Barrett E.J., DeFronzo R.A., Bevilacqua S., Ferrannini E. Insulin resistance in diabetic ketoacidosis // Diabetes. – 1982. – Vol. 31. – P. 923-928.
150. Beigelman P.M. Potassium in severe diabetic ketoacidosis (Editorial) // Am. J. Med. – 1973. – Vol. 54. – P. 419-420.
151. Wilson H.K., Keuer S.P., Lea A.S., Boyd A.E., Eknoyan G. Phosphate therapy in diabetic ketoacidosis // Arch. Intern. Med. – 1982. – Vol.142. – P. 517-520.
152. Fisher J.N., Kitabchi A.E. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1983. – Vol.57. – P. 177-180.
153. Barnes H.V., Cohen R.D., Kitabchi A.E., Murphy M.B., Gitnick G., Barnes H.V., Duffy T.P., Lewis T.P., Winterbauer R.H. When is bicarbonate appropriate in treating metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis? // In Debates in Medicine. Gitnick G., Barnes H.V., Duffy T.P., Gitnick G., Barnes H.V., Duffy T.P., Lewis R.P., Winterbauer R.H., Eds. Chicago, Yearbook, 1990. – Р. 172.
154. Hale P.J., Crase J., Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis // Br. Med. Bull. – 1984. – Vol.289. – P. 1035-1038.
155. Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете // Новый медицинский журнал. – 1997. – №3. – С.22-28.
156. Демидова И.Ю. Кетоацидоз и кетоацидотическая кома // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №9. – С. 25-32.
157. Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л. Реамберин в терапии критических состояний. – СПб., 2001. – 157с.
158. Клигуненко Е.Н. Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях: метод. рекомендации. – Днепропетровск, 2004. – 28с.
159. Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф., Коломоец А.В. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности: метод. рекомендации. – Днепропетровск, 2004. – 36с.
160. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – №2. – С. 25-29.
161. Конн Г.О., Либертал М.М. Синдромы печеночной комы и лактулоза: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1983. – 516с.
162. Коновалов А.Н., Самотокин Б.А., Лихтерман Л.Б., Шахнович А.Р. и др. Классификация нарушений сознания при черепно-мозговой травме // Вопросы нейрохирургии. – 1982. – №4. – С. 3-6.
163. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. – СПб, 2004. – 304с.
164. Заболотских И.Б., Станченко И.А. Расчетные методы контроля гемодинамики у гастроэнтерологических больных различных возрастных групп с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Вестник интенсивной терапии. – 1999 – № 5-6. – С. 147-149.
165. Du Bois D., Du Bois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // Nutrition. – 1989. – Vol. 5. – №5. – P. 303-311.
166. Золотокрылина Е.С. Диагностика гипоксических состояний в отделении реанимации и интенсивной терапии // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №6. – С. 3-6.
167. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368с.
168. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 1982. – 366с.
169. Теодореску Ексарку И. Общая хирургическая агрессология. – Бухарест: Медицинское издательство. – 1972. – 576с.
170. Лакин С.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352с.
171. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459с.
172. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во Московского Университета, 1970. – 365с.
173. Сафар П., Бичер Н.Дж. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1997. – 552с.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>