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

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ім. М. Горького

На правах рукопису

###

### БІЛОШАПКА ВІТАЛІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ

УДК 616.831-001-005.1-008.64-036.11-08-059

**АНТИГІПОКСИЧНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ОБУМОВЛЕНОю ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ АБО МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеню

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

член-кор. АМН України,
доктор медичних наук

професор Володимир Ілліч Черній

Донецьк - 2009

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ....................................................................5

ВСТУП.....................................................................................................................7

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1 Роль гіпоксії в патогенезі гострої церебральної недостатності (огляд літератури)

1.1. Гіпоксичні порушення при гострій церебральній недостатності, обумовленої мозковим інсультом або важкою черепно-мозковою травмою..................................................................................................................14

1.2. Принципи фармакологічної терапії при гострій церебральній недостатності.........................................................................................................16

1.3. Раннє неповне парентеральне живлення......................................................19

1.4. Нефармакологічна антигіпоксична терапія (гіпербарична оксигенація) при гострій церебральній недостатності.............................................................22

1.5. Особливості моніторингу у хворих з гострою церебральною недостатністю під час проведення антигіпоксичної терапії.

1.5.1. Електроенцефалографія..............................................................................27

1.5.2. Функціональні дослідження судин головного мозку...............................31

1.5.3. Варіабельність серцевого ритму................................................................32

РОЗДІЛ 2 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО МАТЕРІАЛУ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Умови дослідження пацієнтів.......................................................................38

2.2. Основні групи.................................................................................................42

2.2.1. Перша група пацієнтів, що отримують інтенсивну терапію за стандартним протоколом......................................................................................43

2.2.2. Друга група пацієнтів, що отримують інтенсивну терапію за стандартним протоколом з додатковим включенням в комплекс лікування раннього неповного парентерального живлення, гіпербаричної оксигенації і препарату тіотріазоліну + пірацетам| (тіоцетам).................................................44

2.2.3. Третя група пацієнтів, що отримують інтенсивну терапію за стандартним протоколом з додатковим включенням у комплекс лікування раннього парентерального живлення, гіпербаричної оксигенації і препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату (Мексидол).........................................45

2.2.4. Контрольна група здорових добровольців................................................46

2.3. Використовувані методи дослідження.........................................................46

#### **2.4. Статистична обробка даних...........................................................................57**

РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Оцінка неврологічного дефіциту у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю різного генезу в динаміці проведеної антигіпоксичної терапії.....................................................................................................................58

3.2. Динаміка змін електроенцефалографії під час проведення антигіпоксичної терапії.........................................................................................72

3.3. Динаміка показників ультразвукового транскраніального доплерографічного дослідження..........................................................................90

3.4Динаміка змін показників центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, кислотно-основного стану у пацієнтів на фоні раннього неповного парентерального живлення..............................................................102

РОЗДІЛ 4 ПІДБІР РЕЖИМІВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ

4.1. Оцінка рівня свідомості перед проведенням сеансів гіпербаричної оксигенації............................................................................................................111

4.2. Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з черепно-мозковою травмою і мозковим інсультом під час сеансів гіпербаричної оксигенації...................................................................................111

4.3. Використання методу інтегрального кількісного аналізу для підбору режимів гіпербаричної оксигенації...................................................................119

4.4. Оцінка безпеки вибраних режимів гіпербаричної оксигенації за допомогою моніторингу змін біохімічних показників гомеостазу............................................................................................................127

РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ…..132

ВИСНОВКИ.........................................................................................................146

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.........................................................................150

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....................................................................................152

ДОДАТОК А........................................................................................................168

ДОДАТОК Б........................................................................................................171

ДОДАТОК В........................................................................................................219

#

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

**АНС – автономна нервова система**

**АТ – артеріальний тиск**

**ВББ – вертебро-базилярний басейн**

**ВР – вена Розенталя**

**ВСА – внутрішня сонна артерія**

**ВСР – варіабельність серцевого ритму**

**ГБО – гіпербарична оксигенація**

**ГЦН – гостра церебральна недостатність**

**ЕЕГ – електро енцефалографія**

**ЕКГ – електрокардіографія**

**ЗПСО – загальний периферичний судинний опір**

**ІК – інтегральні коефіцієнти**

**КГ – контрольна група**

**КОС – кислотно-лужний стан**

**КТ - комп'ютерна томографія**

**КУО2 - коефіцієнт утилізації кисню**

**МІ – мозковий інсульт**

**МІ – мозковий інсульт**

**ПМА – передня мозкова артерія**

**ПОЛ – перекисне окислення ліпідів**

**ПС – прямий синус**

**СІ – серцевий індекс**

**СМА – середня мозкова артерія**

**ТЧМТ – тяжка черепно-мозкова травма**

**ТЧМТ – тяжка черепно-мозкова травма**

**УЗДГ – ультразвукова доплерографія**

**УІ – ударний індекс**

**ХА – хребетна артерія**

**ЦНС – центральна нервова система**

**ЧСС – частота серцевих скорочень**

**АМо - амплітуда моди**

**DO2 –доставка кисню**

**HF - high frequency**

**LF - low frequency**

**RMSSD - root-mean square standard deviation**

**SDNN - standard deviation normal to normal**

**SPO2 – сатурація кисню**

**TP - total power**

**VO2 – споживання кисню**

# ВСТУП

# Актуальність теми. **Протягом багатьох років діагностика та надання невідкладної допомоги хворим з ГЦН є однією з актуальних завдань сучасної анестезіології, інтенсивної терапії, нейрохірургії, що пов'язано із частотою даної патології, яка є однією з найбільш частих причин смертності та інвалідизації в усьому світі, що збільшується. При гострій постгіпоксичній та постаноксичній енцефалопатії до патологічного процесу залучаються всі системи життєзабезпечення організму. Розвивається вторинне пошкодження ЦНС, причинами якого є ішемія, гіпоксія і токсемія. Лікування ГЦН базується на комплексі заходів: підтримці вітальних функцій, церебропротекції, забезпеченні адекватного метаболізму. [Черній В.І. і соавт., 2004], [Клігуненко Е.Н. і соавт., 2007].**

1. ***В даний час критичні стани розглядаються з точки зору невідповідності доставки кисню тканинам і рівнем метаболізму в них [Маріно П., 1998]. В інтенсивній терапії гострої церебральної недостатності важлива роль належить антигіпоксичній терапії, яка є одним з патогенетично обумовлених методів лікування на ранніх стадіях захворювання. [Соболєва Н. П. і соавт|., 1994; Рафіков А. Н. і соавт.1995].***
2. ***Одним з лікувальних методів антигіпоксичної терапії є ГБО. Цей метод нефармакологічної церебропротекції міцно увійшов до терапевтичного арсеналу сучасної медицини.[Jain K.K., 1995, 1998]. Проте вживання сеансів ГБО навіть в стандартних терапевтичних режимах може призвести до токсичної дії гіпербаричного кисню. Звертає на себе увагу та обставина, що в результаті кисневої інтоксикації задовго до клінічних проявів виникають зміни на біохімічному рівні. Вони виявляються у вигляді надмірного створення активних форм кисню (супероксидного аніон радикалу, пероксиду водню, гідроксильного радикалу), які активують процеси вільнорадикального окислення фосфоліпідів клітинних мембран.***
3. ***Для комплексного дослідження компенсаторних реакцій організму на надзвичайні дії в даний час використовуються неінвазивний вимір АТ, ЧСС,***  ***SРО2, ЕЕГ - аналіз, УЗДГ, визначення КОС, ПОЛ. Метод математичного аналізу ритму серця останнім часом широко використовується як метод, що забезпечує контроль за змінами стану автономної нервової системи (АНС). АНС відображає міру напруги регуляторних систем, обумовлену активацією системи, що виникає у відповідь на стресову дію, гіпофіз-наднирники і реакцією симпатоадреналової системи [Бояркин М.В. і соавт., 2003].***
4. ***ВСР дозволяє оцінити стан механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі людини, а саме: загальної активності регуляторних механізмів, нейрогуморальної регуляції, співвідношення активності симпатичної і парасимпатичної ланок АНС [Баєвський р.м. і соавт., 1984]. Характерною рисою методу є неспецифічність стосовно нозологічних форм патології.***
5. *Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.* ***Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, клінічної фізіології і лабораторної діагностики факультету інтернатури післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України «Нейромережеве моделювання функціональної асиметрії головного мозку людини при зміні його реактивності в нормі і патології». № держреєстрації 0101U007993 (2006 - 2009).***
6. *Мета і завдання дослідження.* ***Мета дослідження - підвищення ефективності комплексної інтенсивної терапії хворих з гострою церебральною недостатністю, обумовленою тяжкою черепно-мозковою травмою й мозковим інсультом, шляхом розробки індивідуальних методик проведення фармакологічної й нефармакологічної антигіпоксичної терапії на підставі вивчення функціонального стану ЦНС і гуморального статусу.***
7. ***Для досягнення мети були поставлені*** *завдання дослідження****:***
8. ***1. Розробити схему фармакологічної антигіпоксичної терапії з використанням тіотріазоліна й пірацетама (Тіоцетам) і етилметилгідроксипіридина сукцинату (Мексідол) у хворих з мозковим інсультом (МІ) і тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ).***
9. ***2. Розробити показання й протипоказання для проведення раннього неповного парентерального живлення у хворих з гострою церебральною недостатністю (ГЦН).***
10. ***3. Виявити найбільш оптимальні строки призначення й режими сеансів ГБО хворим з ГЦН, використовуючи методи ЕЕГ- картування й ультразвукової доплерографії.***
11. ***4. Визначити діагностичне значення різних показників ЕЕГ, варіабельності серцевого ритму і УЗДГ для моніторингу функціонального стану організму під час сеансів ГБО.***
12. ***5. Дослідити зміни центральної гемодинаміки, показників кисневого транспорту, зміни кислотно-лужного стану (КОС), процеси перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) у хворих з гострою церебральною недостатністю (ГЦН) при проведенні комплексної антигіпоксичної терапії.***

6. Оцінити ефективність запропонованих схем терапії у хворих з МІ або тяжкою ЧМТ на основі вивчення функціонального стану ЦНС у динаміці.

*Об'єкт дослідження*: хворі з діагнозом гостра церебральна недостатність, обумовлена тяжкою черепно-мозковою травмою або мозковим інсультом.

*Предмет дослідження*: фармакологічна й нефармакологічна антигіпоксична терапія у пацієнтів із черепно-мозковою травмою й мозковим інсультом.

*Методи дослідження:* клінічні, біохімічні, клініко-лабораторні, інструментальні, статистичні.

## *Наукова новизна отриманих результатів.*

1. ***Вперше науково обґрунтовано комплекс фармакологічної й нефармакологічної антигіпоксичної терапії у пацієнтів з ТЧМТ і МІ, за рахунок динамічного дослідження функціонального стану ЦНС на фоні різних методів інтенсивної терапії.***
2. ***Вперше розроблено комплекс оцінки функціонального стану ЦНС у пацієнтів з ТЧМТ і МІ, на підставі дослідження ВСР, ЕЕГ, центральної гемодинаміки, показників транспорту кисню, УЗДГ, біохімічних показників, на підставі якого проведена оцінка якості проведеної антигіпоксичної терапії.***
3. ***На основі реакцій АНС вперше виявлено 4 варіанти відповіді на гіпербаричну оксигенацію у хворих з гострим порушенням церебрального кровообігу. На підставі чого розроблені оптимальні строки початку проведення ГБО, розроблені схеми її проведення.***
4. ***Доведено, що неповне парентеральне живлення пацієнтів з ГЦН, що починається рано, може бути оцінене як опосередкована церебропротекція завдяки зниженню катаболічних процесів.***
5. *ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ*

Вдосконалені існуючі методики проведення комплексної антигіпоксичної терапії у хворих з ГЦН, обумовленою МІ і ТЧМТ.

Вперше розроблена схема покрокової лікувальної гіпероксії зі зміною параметрів ГБО залежно від функціонального стану ЦНС та індивідуальної чутливості до лікувальної гіпероксії (аж до відмови від ГБО).

Визначений оптимальний діагностичний комплекс, що дозволяє контролювати якість антигіпоксичної терапії у хворих з ГЦН.

Розроблені чіткі критерії включення і виключення пацієнтів з ТЧМТ і МІ при проведенні нефармакологічної антигіпоксичної терапії (ГБО).

Розроблений комплекс фармакологічної і нефармакологічної терапії дозволив:

* вживання додатково до стандартного протоколу лікування ТЧМТ раннього неповного парентерального живлення + препаратів антигіпоксичної дії - Тіоцетаму і Мексидолу – призводило до зниження летальності пацієнтів на 5,7-6,4%.
* вживання додатково до стандартного протоколу лікування МІ раннього неповного парентерального живлення + антигіпоксанти| - Тіоцетам і Мексидол – дозволило понизити летальність на 3,8-4,5%.
* терміни перебування в нейрохірургічному відділенні інтенсивної терапії були скорочені до 7-и діб у 7 (13,1%) хворих з ТЧМТ завдяки використанню в комплексній терапії раннього неповного парентерального живлення + антигіпоксичних препаратів – Тіоцетаму або Мексидолу.
* терміни перебування пацієнтів з МІ у відділенні інтенсивної терапії складали 7 діб на 5,9-13,2% частіше, ніж при терапії за стандартним протоколом.
* 14 (73,7%) і 11 (61,4%) пацієнтів досягли рівня «ясної свідомості», що дозволило скоротити терміни їх перебування в нейрохірургічному відділенні інтенсивної терапії до 14-и діб.
* у 38-48% хворих з ТЧМТ завдяки використанню в комплексній терапії раннього неповного парентерального живлення + препаратів Тіоцетам або Мексидол були скорочені терміни перебування в нейрохірургічному відділенні інтенсивної терапії.
* у 75% пацієнтів з ТЧМТ, що отримували лікування лише за стандартним протоколом, було зафіксоване більш тривале (до 3-х тижнів) перебування в нейрохірургічному відділенні інтенсивної терапії.
* введення в комплекс інтенсивної терапії МІ раннього неповного парентерального живлення + антигіпоксичних препаратів дозволило знизити рівень неврологічного дефіциту до помірного по СШІ протягом двох тижнів лікування у 58,8-81,2% пацієнтів.

*Результати роботи впроваджені в клінічну практику* відділення інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів у нейрохірургії Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання (акт впровадження від 10.04.2009 р.), відділення загальної реанімації ДОКТМО (акт впровадження від 13.04.2009 р.), відділення гіпербаричної оксигенації ДОКТМО (акт впровадження від 10.04.2009 р.), відділення гіпербаричної оксигенації ДОПЦ (акт впровадження від 13.04.2009 р.), відділення інтенсивної терапії ЦМЛ м. Макіївки №1 (акт впровадження від 14.04.2009 р.).

Матеріали дисертації впроваджені в процес навчання на кафедрі анестезіології|, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, клінічної фізіології і лабораторної діагностики факультету інтернатури і післядипломного навчання Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (виписка з календарно-тематичного плану 2008-2009рр.|).

**Особистий внесок здобувача.** Спільно з науковим керівником

проф|. Чернієм В.І. розроблено концепцію і дизайн дослідження. Здобувачем був зібраний клінічний матеріал по темі дослідження (120 хворих з ГЦН). У динаміці вивчені показники центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, газів крові і КОС, вивчені показники ВСР, ЕЕГ, УЗДГ у пацієнтів, яким проводили комплексну антигіпоксичну терапію. Написано огляд літератури за даною темою. Проведено патентний пошук. Виконано статистичний аналіз даних і зроблено клініко-фізіологічну інтерпретацію. Спільно з науковим керівником сформульовані висновки дослідження і підготовлені практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дослідження доповіли на засіданнях кафедри анестезіології|, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, клінічної фізіології і лабораторної діагностики факультету інтернатури післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (2006, 2008рр.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики мозкових інсультів» (м. Запоріжжя); на V Всеукраїнському конгресі анестезіологів (м. Київ, 2008р.); на засіданні асоціації анестезіологів Донецької області (м. Донецьк, 2008р.); на IV з'їзді нейрохірургів України (м. Дніпропетровськ, 2008р.).

Апробація дисертації відбулася на спільному засіданні представників кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, клінічної фізіології і лабораторної діагностики ФІПО, загальної хірургії, анестезіології і реаніматології стоматологічного факультету, медичної біофізики, медичної апаратури і клінічної інформатики Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (протокол № 12 від 25.12.2008), на апробаційному семінарі за фахом 14.01.30 - анестезіологія і інтенсивна терапія, проведеному в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України.

## *Публікації.* ***За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, з них 11 – у виданнях ВАК.***

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 179 сторінках друкованого тексту. Складається зі вступу, літературного огляду, 2 розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури і додатків із списком хворих, які брали участь в дослідженні, з таблицями статистичної обробки, з актами впровадження. Робота ілюстрована 27 малюнками і 47 таблицями. В бібліографічному списку на 15 сторінках розміщено 146 джерел (з них 96 вітчизняних і російськомовних та 50 зарубіжних).

**ВИСНОВКИ**

1. ***На підставі проведених інструментальних, клініко-лабораторних і клінічних досліджень було обгрунтоване вирішення актуального завдання - підвищення ефективності комплексної інтенсивної терапії хворих з гострою церебральною недостатністю, обумовленою тяжкою черепно-мозковою травмою і мозковим інсультом, шляхом розробки індивідуальних методик проведення фармакологічної і нефармакологічної антигіпоксичної терапії.*** *1.****Розроблена схема фармакологічної антигіпоксичної терапії у хворих з мозковим інсультом (МІ) і тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ), що включає використання Тіоцетаму і Мексидолу, що дозволило оптимізувати біоелектричну активність мозку, мозковий кровотік, і, таким чином, знизити ступінь неврологічного дефіциту.***
2. *2.* ***Розроблені математичні моделі, що відображають міру дезорганізації***
3. ***ЕЕГ-патернів| при ТЧМТ і МІ, які дозволяють провести кількісну оцінку динаміки змін функціонального стану ЦНС в групах, що отримували лікування за стандартним протоколом, і в групах, що отримували комплексну терапію (протокол + нейропротектор|), та оцінку ефективності проведеного лікування.***
4. *3.* ***За результатами транскраніальної| доплерографії| у хворих з ТЧМТ і МІ було зафіксоване різке зниження швидкості артеріального кровотоку у ВББ і басейні ВСА, уповільнення венозного відтоку в прямому синусі, наростання рівня асиметрії кровонаповнення.***
5. *4.* ***Динаміка показників мозкового кровотоку у пацієнтів з ТЧМТ і МІ залежала від комплексу терапії, що проводилася:***
6. ***- при лікуванні за стандартним протоколом відзначається незначне підвищення швидкості артеріального кровотоку в басейні ВСА, помірне прискорення венозного відтоку справа в прямому синусі і білатерально по глибоких венах Розенталя;***
7. ***- включення в комплексну терапію Тіоцетаму призводило до вираженого прискорення артеріального кровотоку справа по всіх досліджуваних артеріях, зліва по передньомозковій| і хребтовій артеріям, до значного зростання швидкості венозного кровотоку зліва в прямому синусі і білатерально в глибоких венах Розенталя;***
8. ***- використання в комплексній терапії Мексидолу викликало значимі протилежно направлені зміни швидкості артеріального кровотоку у ВББ, рівня венозного відтоку в глибоких венах Розенталя, симетричне зростання швидкості венозного відтоку в прямому синусі.***

**5.** Доведена ефективність і доцільність раннього неповного парентерального живлення як опосередкованої церебропротекції у пацієнтів в гострому періоді ГЦН. Використання раннього неповного парентерального живлення в гострому періоді ГЦН сприяє зниженню вираженості клінічних проявів катаболічного синдрому без впливу на показники центральної гемодинаміки, КОС, ПОЛ.

**6.** Оптимальним терміном для призначення сеансів ГБО була 7-а доба після початку захворювання (ТЧМТ і МІ), коли була виявлена статистично достовірна позитивна динаміка змін біоелектричної активності головного мозку (1-5 типи ЕЕГ, об'єднані в групу ЕЕГ+) і церебральної гемодинаміки (зростання швидкості кровотоку по правих СМА і ПМА, і прискорення венозного відтоку).

**7.** На фоні проведення сеансів ГБО у пацієнтів з ГЦН різного генезу було зафіксовано 4 варіанти змін ВРС (1-й і 4-й сприятливі, об'єднані у ВРС+; 2-й і 3-й несприятливі, об'єднані у ВРС-).

**8.** Розроблений інтеграційний комплекс оцінки реакції ЦНС на лікувальну гіпероксію у пацієнтів з ГЦН (ТЧМТ і МІ), який оснований на співвідношенні типів реакції ЕЕГ і ВРС. Виявлено 4 типи індивідуальних реакцій на лікувальну гіпероксію на «м'яких режимах»:

- 1тип сприятливий (ЕЕГ+ ВРС+) - показана можливість покрокового збільшення робочого тиску на 0,1 ата| в барокамері під час ізопресії.

- 2 тип умовно сприятливий (ЕЕГ+ ВРС-) - показано збереження робочого тиску в барокамері стабільним.

- 3 тип умовно сприятливий (ЕЕГ- ВРС+) - показано зниження робочого тиску в барокамері на 0,1 ата|.

- 4 тип несприятливий (ЕЕГ- ВРС-) - рекомендована відмова від вживання лікувальної гіпероксії.

**9.** На фоні комплексної антигіпоксичної терапії у пацієнтів з ТЧМТ відзначалася стабільність показників центральної гемодинаміки і кисневого транспорту, було зафіксоване статистично значиме збільшення рівнів коефіцієнта утилізації кисню (КУО2), максимальні – для пацієнтів, які отримували раннє неповне парентеральне живлення + препарат Тіоцетам + ГБО. У хворих з МІ після проведеної терапії із включенням раннього неповного парентерального живлення + препарат Тіоцетам + ГБО було відмічене зниження рівнів доставки і споживання кисню при стабільності показників КУО2. В групі пацієнтів із застосуванням раннього неповного парентерального живлення + препарат Мексидол + ГБО було виявлене зменшення показників доставки і споживання кисню при зростанні рівнів коефіцієнта утилізації кисню.

**10.** При проведенні комплексної терапії антигіпоксії із застосуванням нефармакологічної церебропротекції (ГБО), у пацієнтів з ГЦН виявлене (p<0,05) зниження концентрації СОД в 13 разів, достовірне зниження концентрації вітаміну Е в 1,3 рази, але показники ДК і МДА достовірно не змінювалися. Це говорить про поступове виснаження антиоксидантної| системи, без зриву компенсації на фоні вживання ГБО з індивідуальним підбором режимів.

**11**. Включення в терапію комплекса антигіпоксичної терапії дозволило понизити летальність у пацієнтів з ТЧМТ в 2а| підгрупі на 5,7% (p<0,05|), в 3а| підгрупі на 6,4% (p<0,05|), в порівнянні з групою, що отримувала стандартний протокол лікування. У пацієнтів з МІ в 2б| підгрупі летальність була нижчою на 3,8% (p<0,05|), а в 3б| підгрупі на 4,5% (p<0,05|) нижчою, в порівнянні з групою хворих, що отримувала лікування за стандартним протоколом.

**12**. Використання комплексу антигіпоксичної терапії у хворих з ТЧМТ призвело до швидшого відновлення свідомості (15 балів за ШКГ) і скорочення часу перебування у відділенні інтенсивної терапії в порівнянні з групою, що отримувала стандартну терапію.

**13.** Число пацієнтів з МІ, у яких було виявлене зниження рівня неврологічного дефіциту (20 балів і вище за СШІ), в 2б| підгрупі зростало на 42,2%, а в 3б| підгрупі на 63,6%, при використанні додатково комплексу антигіпоксичної терапії в порівнянні з хворими, що отримували стандартну терапію.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Під час проведення фармакологічної антигіпоксичної терапії пацієнтам з ГЦН, до стандартного протоколу рекомендовано додавання препарату Етилметилгідроксипіридину сукцинат (Мексидол), який вводиться внутрішньовенно крапельно в дозі 200 міліграм в перші 7 діб від початку захворювання, а потім внутрішньом'язово по 100 міліграм 3 рази на добу або препарати Тіотриазолін і Пірацетам (Тіоцетам), який вводиться внутрішньовенно крапельно в середній дозі 0,2-0,3 мл/кг на 150 мл фізіологічного розчину, протягом години, впродовж 7 днів.
2. Пацієнтам з ГЦН в гострому періоді рекомендовано використання раннього неповного парентерального живлення, як методу опосередкованої церебропротекції.
3. Розроблений алгоритм (Додаток Рис.1) оцінки адекватності і ефективності кожного сеансу ГБО за допомогою методу дослідження варіабельності серцевого ритму у поєднанні з методом інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патернів|. Причому, позитивний ЕЕГ-ефект проведення сеансу ГБО ЕЕГ(+) у поєднанні з позитивними (ВРС(+)) типами змін показників ВРС був показанням до того, аби режим проведення подальших сеансів гіпербаричної оксигенації змінювався із збільшенням на 0,1 ата| рівня тиску в бароапарті|, позитивний ефект ЕЕГ(+) у поєднанні з несприятливими (ВРС(-)) типами змін показників ВРС був показанням до того, аби режим проведення подальших сеансів гіпербаричної оксигенації не змінювався. Негативний ефект ЕЕГ(-) у поєднанні з позитивними (ВРС(+)) типами змін показників ВРС був показанням до того, аби режим проведення подальших сеансів гіпербаричної оксигенації змінювався із зниженням на 0,1ата| рівня тиску в бароапараті|. Негативний ефект ЕЕГ(-) у поєднанні з несприятливими (ВРС(-)) типами змін показників ВРС був показанням до того, аби режим проведення подальших сеансів гіпербаричної оксигенації змінювався із зниженням більш ніж на 0,1 ата| рівня тиску в бароапараті і можливою подальшою відміною сеансів ГБО.
4. Для оцінки якості фармакологічної і нефармакологічної антигіпоксичної терапії, що проводиться, необхідно використовувати діагностичний комплекс, що включає ЕЕГ-аналіз, ВСР, УЗДГ, показники центральної гемодинаміки, показники кисневого транспорту, КОС, ПОЛ.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.**

1. Черний В.И. Постгипоксические энцефалопатии / В.И. Черний. – К.: Здоров'я, 1997. - 336 с.
2. Виничук С.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С.М. Виничук, Т.М. Черенько - Киев, 2003.- 120с.
3. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. - М.: Медицина, 2001. - 328 с.
4. Ноотропная терапия: прошлое, настоящее и будущее / И. Ф. Беленичев, И. А. Мазур, В. Р. Стец, И. В. Сидорова // Здоров'я України. – 2004. - № 18. – С. 43-44.
5. Костюченко А. Л. Современные реальности клинического применения антигипоксантов / А. Л. Костюченко, Н. Ю. Семиголовский // Фарминдекс практик. – 2002. - № 3. – С. 102-122.
6. Смирнов А. В. Антигипоксанты в неотложной медицине / А. В. Смирнов, Б. И. Криворучко // Анестезиология и реаниматология. – 1998. - №2. – С. 50-55.
7. SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs / I. C. Dormehl, B. Jordaan, D. W. Oliver, S. Croft // Clin. Nucl. Med. – 1999. – Vol. 24, №1. – P. 29-34.
8. Віничук С.М. Мозковий інсульт / С.М. Віничук // Навчальний посібник. – Київ, 1998. – 50с.
9. Клигуненко Е.Н. Нейропротективный эффект актовегина при декомпенсированном сахарном диабете 1 типа // Е. Н. Клигуненко, В. А. Сединкин // Матеріали II з'їзду ВГО «Всеукраїнської Асоціації працівників швидкої, невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф» , 22-23 квітня 2008 р. – Київ, 2008. – С. 71-73
10. Touzani O, Young AR, MacKenzie ET (1994). In: Kriegistein J, Oberpichler-Schwenk H, eds. Pharmacology of Cerebral Ischaemia. Stuttgart: Medpharm, 575-88.
11. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов / [Л.Б. Лихтерман, В.Н. Корниенко, А.А. Потапов и др.]. - М.: - Из-во Книга ЛТД, 1993. - 299 с.
12. Бехтерева Н.П. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга / Н.П. Бехтерева, Д.К. Камбарова, В.К. Поздеев. - М.: Медицина, 1978.- 300с.
13. Черний В.И. Острая церебральная недостаточность / В.И. Черний, Г.А. Городник. - К.: "Здоров'я", "Медокемі", "Нікомед", 2001.- 425 с.
14. Черний В.И. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга / В.И. Черний, Г.А. Городник // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 1998.- №3 (4).- С.50-54.
15. Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга / А.П. Ромоданов, Копьев О.В., Е.Г. Педаченко [и др.] // Вопр. нейрохирургии. - 1990. - № 6. - С. 10-13.
16. Зозуля И.С. Особливості перебігу атипових форм мозкових інсультів ішемічного характеру. / И.С. Зозуля, В.И. Боброва, О.В. Костовецкий - К., 2005.-157с.
17. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.
18. Семченко В.В. Постаноксическая энцефалопатия / В.В. Семченко, С.С. Степанов, Г.В. Алексеева. – Омск, 1999. – 448 с.
19. Bone R.С. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation / R.С. Bone // Critical Care Medicine. - 1996. - Vol. 24. - № 1. - P. 163-72.
20. Гурвич А.М. Значение нейрофизиологических механизмов в постреанимационной патологии и постреанимационном восстановлении функции ЦНС / А.М. Гурвич // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. – М.: Медицина, 1996. – С. 11–23.
21. Paganini-Hill А. Hormone replacement therapy and stroke: risk, protection or no effect? / А. Paganini-Hill. – Maturitas, 2001. - № 38. – Р. 243-61.
22. Черний В.И. Острая церебральная недостаточность / В.И. Черний, В.Н. Ельский, Г.А. Городник, А.Н. Колесников.– Д.: ООО «ИПП «Промінь», 2007.– 514 с.
23. Педаченко Е.Г. Профилактика и лечение вазоспазма и вторичной ишемии мозга при черепно-мозговой травме препаратом нимотоп // ІІ з΄їзд нейрохірургів України / Е.Г. Педаченко; під ред. Акад. Ю.П. Зозулі. – К.: вид-во Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, 1998.– 236 с.
24. Кузнецова С.М. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический інсульт / С.М. Кузнецова, В.В. Кузнєцов, Ф.В. Юрченко // Український неврологічний журнал. – 2007. - № 3. – С. 77-81.
25. Маньковский Н.Б. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений. Нейрометаболическая терапия / Н.Б. Маньковский, Н.Ю. Бочинская.- К.: Библиотечка практиющего врача, 2005. - 72с.
26. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция. (патофизиология, терминология, характеристика препаратов) / [В.И. Черний, А.Н. Колесников, Г.А. Городник и др. ]. - Метод. рек.- Киев, 2007.- 72с.
27. Бурчинский С.Г. Возможности антиоксидантной фармакотерапии в неврологической практике / С.Г. Бурчинский // Український неврологічний журнал. – 2007. - №4. – C. 75-79
28. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция. (патофизиология, терминология, характеристика препаратов) / [В.И. Черний, А.Н. Колесников, Г.А. Городник, Т.В. и др.]. - Метод. рек.- Киев, 2007.- с. 8-12
29. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу /[ Ю.П. Зозуля та інш.]. – Метод. рек.- Киев, 2005.-63с.
30. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із невідкладною нейрохірургічною патологією (ЧМТ) /[Є.Г. Педаченко та співавт]. - Методичні рекомендації. – Київ, 2005.- 47 с.
31. Интенсивная терапия критических состояний, обусловленных мозговым инсультом /[В.И. Черний, Т.Н. Калмыкова, А.Н. Колесников и др.].- Методические рекомендации.- Киев, 2006.- 56 с.
32. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга/ [В.И. Черний, Г.А. Городник, А.М. Кардаш и др.].-Методические рекомендации.– Донецк, 2003.- 56с.
33. Ишемический инсульт глазами анестезиолога: современные подходы к интенсивной терапии /[Л.В.Усенко, Л.А. Мальцева и др.].- Днепропетровск, 2004.-137с.
34. Патофизиологическое обоснование применения блокаторов кальциевых каналов и нейротрофических средств при остром нарушении кровообращения различного генеза / В.И. Черний, Т.В. Островая, Е.В. Черний [и др.] // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2005. – Т. 6, № 1(д). – С. 110-113.
35. Интенсивная терапия критических состояний, обусловленных мозговым инсультом / [Черний В.И., Калмыкова Т.Н., Черний Е.В. и др.].- метод. рекомендации. – К., 2006. – 57 с.
36. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы /[В.И. Черний, В.Н. Ельский, Г.А. Городник, А.М. Кардаш]. – Донецк, 2004. - C. 5-9.
37. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов. - М.:Универсум, 1993. – 183 c.
38. Гуменюк Н.И. Инфузионная терапия / Н.И. Гуменюк, С.И. Киркилевский. - Книга-плюс, 2004. – 196 c.
39. Хилько В.А. Клиническая нейрореаниматология /В.А. Хилько. - Справочное руководство.- 2004.- 147 c.
40. Рябов Г.А. Логика развития интенсивной терапии критических состояний / Г.А. Рябов //Анестезиол. и реаниматол.- 1999.- №1.- С.10-13.
41. Moher D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials /D. Moher, K.F. Shultz, D.G. Altman // Ann Intern Med. - № 8. - Р. 657-662.
42. Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия / И.Н. Мокеев. – Справочник, 2002. – 147 c.
43. Царенко С.В. Нейрореанимация, и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко.- 2005**. –** 186
44. Коррекция воды и электролитов и профилактика синдрома "капиллярной утечки" у больных в критических состояниях / [Клигуненко Е.Н., Доценко В.В., Ехалов В.В. и др.].- Методические рекомендации.- Днепропетровск, 2006.- 56 с.
45. Раннее неполное парентеральное питание в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / В.И. Черний, Г.А. Городник, И.А. Андронова [и др.] // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва.- Т. 6. - №1(д). - 2005.- С. 99–102.
46. Dudrick S.J. Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutlons /S.J. Dudrick, B.V. Mac Fadyen, C.T. Van Buren // Ann. Surg. - 1972. - Vol. 176. - №2. - P. 259-265.
47. Вретлинд А. Успехи в парентеральном питании / А. Вретлинд, А. Шенкин // Вестн. АМН СССР. - 1980. - №2. - C. 9-13.
48. Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин. - СПб.: Специальная литература. – 330 c.
49. The effects of vasodilation with prostacyclin on oxygen delivery and uptake in critically ill patients / D. Bihari, M. Smithies, A. Gimson, J. Tinker // New England J. of Medicine. - 1987. – Vol . 317. - P. 397-403.
50. Ефуни С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации / С.Н. Ефуни. – М.: Медицина, 1986. -414 с.
51. Казанцева Н.В. Клиническая эффективность различных режимов гипербарической оксигенации при лечении мозгового инсульта / Н.В.Казанцева // Гипербарическая физиология и медицина. – 1996.- № 2.- C.8-13.
52. Кулешов В.И. Влияние дозированной гипероксии на функциональное состояние организма / В.И. Кулешов, В.И. Чернов //Гипербарическая физиология и медицина.-1996.- № 4.- С. 31-32.
53. Рафиков А.М. Основные принципы применения гипербарической оксигенации в нейрохирургии / А.М. Рафиков, Б.М. Рачков // Мат. междунар. симп. "Гипербар. медицина".- 1983.- Т.1.- С.178-180.
54. Jasper H. Functional properties of the thalamic reticular system / H. Jasper // The brain mechanisms and consciousness. - Oxford, 1954. - P. 371-401.
55. Jasper H. Diffuse projection systems. The integrative action of the thalamic reticular system / H. Jasper // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. - 1949. - Vol. 1. - P. 405-419.
56. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. - М.: Медицина, 1991. - 640 с.
57. Клиническая электроэнцефалография / Под ред В.С.Русинова. – М.: Медицина, 1973. – 340 с.
58. Казаков В.Н. Морфофункциональный аспект деятельности мозга и возможные механизмы распространения торможения в коре головного мозга / В.Н. Казаков // Архив клинич. и эксперим. медицины. – 1998. – Т. 7.= № 1. – С. 10-14.
59. Нейронные сети при решении задач классификации и прогнозирования состояний человека / Черний В.И., Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. [и др.]; под. ред. В.Н. Казакова // Реабилитация и абилитация человека. Интегративно-информационные технологии: Сб. научных работ. – К.: КВІЦ, 2004. – С. 432-437
60. Жирмунская Е.А. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека / Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев. - М.: Наука, 1984. - 79 с.
61. Сазонова О.Б. Мониторинг спонтанной биоэлектрической актиности мозга в нейроанестезиологии и нейрохирургии / О.Б. Сазонова // Вопросы нейрохирургии. - 1999. - № 1 - С.34-41.
62. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.Р. Зенков. - Таганрог: Издательство ТРТУ, 1996. - 358 с.
63. Creutzfeldt O.D. Cortex Cerebri. Leistung, strukturelle und funktionelle Organisation der Hirnrinde /O.D. Creutzfeldt.- Berlin: Springer, 1983. – 456s.
64. Анохин П.К. Нейрофизиологические основы электрической активности коры головного мозга / П.К. Анохин // Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы. - 1962. - C.132-163.
65. Сазонова О.Б. Мониторинг спонтанной биоэлектрической актиности мозга в нейроанестезиологии и нейрохирургии / О.Б. Сазонова // Вопросы нейрохирургии. - 1999. - № 1 - С.34-41.
66. Физиология человека: в 3-х томах. [Пер. с англ.] /под ред. Р.Шмидт, Г.Тевс. - М.: Мир, 1996. – 323 с35
67. Eccles J.C. The Physiology of synapses. / J.C. Eccles. - Berlin-Gottingen-Heidelberg: Springer-Verlag, 1964. - 435 p.
68. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. - М.: Медицина, 1991. - 640 с.
69. Гриндель О.М. Оптимальный уровень когерентности ЭЭГ и его значение в оценке функционального состояния человека / О.М. Гриндель // Журнал высшей нервной деятельности. - 1980. - Т. 30. - № 1. - С. 62-63.
70. Нейротравматология /Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. - М.: ИПЦ Вазар-Ферро, 1994. - 415 с.
71. Гурвич А.М. Значение нейрофизиологических механизмов в постреанимационной патологии и постреанимационном восстановлении функции ЦНС / А.М. Гурвич // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. – М.: Медицина, 1996. – С. 11–23.
72. Гурвич А.М. Отсроченные постреанимационные дегенеративные изменения в мозге и некоторые пути исследования их патогенеза / А.М. Гурвич, Е.А. Мутускина, Ю.В. Заржецкий // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 5. – С. 6–9.
73. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н.Коновалов, Л.Б.Лихтерман, А.А.Потапов. – М.: Антидор, 1998. – Т. I. – C. 361-394.
74. Ньюэр М.Р. Количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ: методики, проблемы, клиническое применение / М.Р. Ньюэр // Успехи физиологических наук. - 1992. - Т.23, № 1. – С. 52-67.
75. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society / M. Nuwer // Neurology. - 1997. - Vol. 49, № 1. - P. 277-292 .
76. Литвицкий П.Ф. Патофизиолгия / П.Ф. Литвицкий.- М.: Медицина, 1995.- 750с.
77. Мороз МЛ. Межполушарная ассиметрия при изменениях функционального состояния человека / М.Л. Мороз, Г.П. Удалова, А.В. Захаров // Физиология человека.-1986.- №2.- С.24-27.
78. Никулина Г.А. Исследование статистических показателей сердечного ритма, как метод оценки функционального состояния организма при экстремальных воздействиях: аторореф дис. ... к.мед.н.: / Г.А. Никулина.- М., 1974.- 147с.
79. Егорова И.С. Электроэнцефалография / И.С. Егорова. - М.: Медицина, 1973. - 296 с.
80. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.Р. Зенков. - Таганрог: Издательство ТРТУ, 1996. - 358 с.
81. Острова Т.В. Алгоритм діагностики реактивності ЦНС методами штучного інтелекту / Т.В. Острова, В.І. Черній, А.І. Шевченко/ – Д.: ІПШІ МОНУ і НАНУ «Наука і освіта», 2004. – 180 с
82. Островая Т.В. Исследование реактивности ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие (тиоцетам) / Т.В. Островая, В.И. Черний, И.А. Андронова // Международный неврологический журнал. – 2007. - №2 (12). – С. 2-11.
83. Березов Т.Т. Биологическая химия /Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. - М.: Медицина, 1990. - С.452-457.
84. Power spectrum analysis of heart fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control / S. Akselrod, D. Gordon, F.A. Ubel [et al.] // Science. - 1981. - Vol. 213. - P.220-222.
85. Hon E.H. Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observatuin / E.H. Hon, S.T. Lee // Am. J. Obstet. Gynec. – 1965. - Vol.87. – Р.814-826.
86. Корячкин В.А. Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров.- 2001.-186 c.
87. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний / Г.А. Рябов.- М., 1994.- 296с.
88. Hикитин Ю.М. Диагностика закупоpки сонных аpтеpий методом ультpазвуковой допплеpогpафии / Ю.М. Hикитин, Е.П. Снетков, Е.H. Стpельцова//Жуpн. неpвопатолигии и психиатpии. -1980. -Т.80. - С.22-29.
89. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме /А.Н.Коновалов, Л.Б.Лихтерман, А.А.Потапов. – М.: Антидор, 1998. – Т. I. – с.361-394.
90. Jasper H. Diffuse projection systems. The integrative action of the thalamic reticular system / H. Jasper // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. - 1949. - Vol. 1. - P. 405-419.
91. Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения / З.А. Суслина, Н.Н. Яхно, В.И. Скворцова [и др.] // Міжнар. неврол. журн. – 2005. – № 1. – С. 64-66.
92. Современные принципы диагностики и лечения больных с неотложной нейрохирургической патологией ( ЧМТ) / [Е.С. Педаченко, Н.В. Каджая, И.П. Шлапак, и др.]. - 2005.
93. Черний В.И. Патофизиология, диагностика, нейрофизиологический мониторинг интенсивной терапии тяжелой ЧМТ / В.И. Черний, Г.А. Городник, А.М.Кардаш // Патология. -2005.
94. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кирилов, С. В. Клецкин.- М.: Наука.-1984.-219с.
95. Баевский Р. М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский.- М.: Мир.-1976.-С. 2.
96. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кирилов, С. В. Клецкин.- М.: Наука.-1984.-219с
97. Нельсон К. В. Теоретические основы электрокардиологии. / К. В.Нельсон, Д. В.Гезеловиц.- М.: Медицина, 1979.- 470с.
98. Оценка и прогнозирование состояния сердечно-сосудистой системы: тезисы докладов 1-го международного симпозиума ["Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия], (Санкт-Петербург, 5-7 февраля 1998 г.).- СПБ.- C. 84-85.
99. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (Возрастные эффекты) / [О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило и др.]. -Киев: 2002. -192 с,
100. Sayers B.M. Analysis of heart rate variability / B.M. Sayers // Ergonomics. – 1973. - Vol. 16. - Р.17-32.
101. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction / F. Lombardi, G. Sandron, S. Perpruner [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1987. - Vol. 60(16). – Р. 1239-1245.
102. Pagani M. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy / M. Pagani, G. Malfatto, S. Pierini // J. Auton. Nerv. System. – 1988. - Vol. 23. – Р.143-153.
103. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Euro Heart J. – 1996. - Vol.17. – Р.354-381.
104. Heart rate variability / C.M. Van Ravenswaaij-Arts, L.A. Kollee, J.C. Hopman [et al]// Ann Intern Med. – 1993. - Vol.118. – P.436–447.
105. The pNNx files: re-examining a widely used heart rate variability measure / J.E. Mietus, C.K. Peng, I. Henry [et al] // Heart. - 2002. – Vol. 88. – P.378–380.
106. Kamath M.V. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function / M.V. Kamath, E.L. Fallen // Crit Rev. Biomed. Eng. - 1993. – Vol. 21. – P.245–311.
107. Stein P.K. Insights from the study of heart rate variability / P.K. Stein, R.E. Kleiger // Anн.е.. Rev. Med. - 1999. – Vol.50. – P.49–261.
108. Malik M. Heart rate variability / M. Malik // Curr. Opin. Cardiol. - 1998. – Vol.13. – P.36–44.
109. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans / M. Pagani, N. Montano, A. Porta [et al] // Circulation. - 1997. – Vol.95. – P.1441–1448.
110. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation / G. Parati, J.P. Saul, M. Di Rienzo [et al] // Hypertension. - 1995. – Vol. 25. – P.1276–1286.
111. Heart rate variability / H.M. Stauss // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2003. – Vol. 285. – P.927–931.
112. Triedman J.K. Mild hypovolemic stress alters autonomic modulation of heart rate / J.K. Triedman, R.J. Cohen, J.P. Saul // Hypertension. - 1993. – Vol.21. – P.236–247.
113. Linear and non-linear 24 h heart rate variability in chronic heart failure / S. Guzzetti, S. Mezzetti, R. Magatelli [et al] // Auton. Neurosci. - 2000. – Vol.86. – P.114–119.
114. Absence of low-frequency variability of sympathetic nerve activity in severe heart failure / P. Van de Borne, N. Montano, M. Pagani [et al]// Circulation. - 1997. – Vol. 95. – P.1449–1454.
115. Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure / D. Bonaduce, M. Petretta, F. Marciano [et al.] // Am. Heart. J. - 1999. – Vol. 138. – P.273–284.
116. Sympathetic predominance in essential hypertension: a studyemploying spectral analysis of heart rate variability / S. Guzzetti, E. Piccaluga, R. Casati [et al.] // J. Hypertens. – 1988. – Vol. 6. – P.711–717.
117. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension / H. Mussalo, E. Vanninen, R. Ikaheimo [et. al.] // Clin. Physiol. - 2001. – Vol.21. – P.594–604.
118. Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function / A.J. Van Boven, J.W. Jukema, J. Haaksma [et al.] // Am. Heart. J. - 1998. – Vol. 135. – P.571–576.
119. Heart rate variability reproducibility and stability using commercially available equipment in coronary artery disease with daily life myocardial ischemia / Y. Pardo, C.N. Merz, M. Paul-Labrador [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1996. – Vol.78. – P.866–870.
120. Heart rate variability depression in patients with unstable angina / J. Huang, S.M. Sopher, E. Leatham [et al.] // Am. Heart. J. - 1995. – Vol.130. – P.772–779.
121. Prognostic value of left ventricular diastolic function and association with heart rate variability after a first acute myocardial infarction / S.H. Poulsen, S.E. Jensen, J.E. Moller [et al.] // Heart. – 2001. – Vol.86. – P.376–380.
122. Spectral analysis of fluctuations in heart rate: an objective evaluation of autonomic nervous control in chronic renal failure / S.Axelrod, M.Lishner, O. Oz [et al.] // Nephron. – 1987. – Vol.45. – P.202–206.
123. Spectral analysis of heart rate fluctuations. A non-invasive, sensitive method for the early diagnosis of autonomic neuropathy in diabetes mellitus / M. Lishner, S. Akselrod, V.M. Avi [et al.] // J. Auton. Nerv. Syst. - 1987. – Vol.19. – P.119–125.
124. Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals as a prognostic tool for the prediction of patient outcome in the intensive care unit / H.W. Yien, S.S. Hseu, L.C. Lee [et al.] // Crit. Care Med. - 1997. – Vol.25. – P.258–266.
125. Heart rate variability in emergency department patients with sepsis / D. Barnaby, K. Ferrick, D.T. Kaplan [et al.] // Acad. Emerg. Med. - 2002. – Vol.9. – P.661–670.
126. Schmidt H.B. Autonomic dysfunction in the ICU patient / H.B. Schmidt, K. Werdan, K. Muller-Werdan // Curr. Opin. Crit. Care. - 2001. – Vol.7. – P.314–322.
127. Decomplexification in critical illness and injury: relationship between heart rate variability, severity of illness, and outcome / B. Goldstein, D.H. Fiser, M.M. Kelly [et al.] // Crit. Care Med. - 1998. – Vol.26. – P.352–357.
128. Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: a spectral analysis approach / D. Annane, F. Trabold, T. Sharshar [et al.]// Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1999. – Vol.160. – P.458–465.
129. Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview / P. Mansier, J. Clairambault, N. Charlotte [et al.] // Cardiovasc. Res. - 1996. – Vol.31. – P.371–379.
130. Sampling frequency of the electrocardiogram for spectral analysis of the heart rate variability / M. Merri, D.C. Farden, J.G. Mottley [et al.] // IEEE Trans. Biomed. Eng. - 1990. – Vol.37. – P.99–106.
131. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. - №3. - С.108-127.
132. Рифтин А. Д. Распознование функциональных состояний организма на основе кибернетического анализа сердечного ритма: автореф дисс. ... к.мед.н. / Рифтин А. Д..- К., 1987.- 156с.
133. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у больных с острой церебральной недостаточностью во время сеансов гипербарической оксигенации / В.И. Черний, В.А. Билошапка, Г.А. Городник [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія .- №1 (д), 2006.- С.247-248.
134. Воробьёв К.П. Стандарт мониторинга функционального состояния организма во время ГБО / К.П. Воробьёв // Гипербарическая физиология и медицина.- 1998.-№ 4.- С. 30-31.
135. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная //Лабораторное дело. - 1983. - N 3. - С.33-36.
136. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили //Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.
137. Метод определения активности каталазы /М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [ и др.] // Лаб. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.
138. Макаревич О. П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний / О. П. Макаревич, П.П. Голиков //Лаб. дело. - 1983. - № 6. - C. 24-27.
139. Киселевич Р.Ш., Скварко С.И. Об определении витамина Е в крови /Р.Ш. Киселевич, С.И. Скварко//Лаб. дело. - 1972. - № 8. - С. 473-475.
140. Ковалевский А.Н. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы /А.Н. Ковалевский, О.Е. Нифантьев //Лаб. дело. - 1989. – № 5. - С. 35-39.
141. Особенности синтеза оксида азота у больных инфарктом миокарда / О. М. Драпкина, О. О. Задорожная, В. Т. Ивашкин [и др.]//Клин. мед. – 2000. – Т. 78, № 3. – С. 19 – 23.
142. Виноградова И.Л. Метод одновременного определения 2,3 - ДФГ и АТФ в эритроцитах / И.Л. Виноградова, С.Ю. Багрянцева, Г.В. Дервиз // Лаб. дело. –1980. - № 7. - С. 424-426.
143. Горячковкий А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковкий. – Одесса: Астропринт, 1998. – 603 с.
144. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк, 2006.- 147c.
145. Shoemaker W.C. Therapy of Critically Ill Postoperative Patients Based on Out-come Prediction and Prospective Clinical Trials / W.C. Shoemaker, R.D. Bland, P.L. Appel // The Surgical Clinics of North America, Critical Care, Aug., 811.- 1985.
146. Марино П. Интенсивная терапия / П. Марино ; пер. с англ. доп. [гл. ред. А. И. Мартынов]. - М. : ГЭОТАР Медицина, 1998. - 640с.

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