



# Декомпенсація цукрового діабету у хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу

**У** країна посідає одне з перших місць в Європі за показниками захворюваності на цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) та смертності від інсульту, що створює велике навантаження на систему охорони здоров'я, соціального забезпечення, економіку та все суспільство. Згідно з офіційною статистикою, ЦВЗ посідають друге місце серед причин смертності, щороку стається 100-110 тис. інсультів (понад третина з них – у людей працездатного віку), 30-40% хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50% – упродовж одного року від початку захворювання, 20-40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності) і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя [4].

Особливо небезпечні ускладнення виникають у тих хворих, в яких інсульт розвинувся на фоні цукрового діабету (ЦД). Зокрема, ЦВЗ є важливими і добре відомими факторами ризику розвитку такого ускладнення ЦД, як діабетичний кетоацидоз (ДКА). Поширеність інсульту як фактора ризику для ДКА коливається в деяких дослідженнях від 1 до 7% [12]. Очевидно, що діагностичні процедури різняться в країнах, де були проведені дослідження. У слаборозвинених країнах та країнах, що розвиваються, діагноз часто ґрунтується на очевидній клінічній симптоматиці, а не на дорожчих методиках лабораторних досліджень та нейровізуалізації. В цих умовах діагностика і терапія зосереджуються на вирішенні головної проблеми (наприклад, серцево-судинної, цереброваскулярної, хірургічної), у той час як інші розлади (зокрема, порушення вуглеводного обміну) часто ігноруються.

З іншого боку, в численних дослідженнях встановлено, що цукровий діабет є однією з основних причин і важливим фактором ризику виникнення різних форм ЦВЗ [10]. Результати проведених широких досліджень свідчать про те, що ЦД підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту

в 1,8-6 разів, а наявність і вираженість діабетичної ангіопатії значною мірою визначають прогноз захворювання [2].

В той же час у літературі переважно висвітлюються дані про фактори ризику та патогенез інсульту у хворих на ЦД, але недостатньо даних про особливості діагностики, перебігу та інтенсивної терапії у хворих на інсульт із супутнім ЦД та у разі розвитку у цих пацієнтів гострої декомпенсації обміну речовин – діабетичного кетоацидозу.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Діабетичний кетоацидоз відносять до найбільш тяжких гострих метаболічних ускладнень діабету. У хворих на ЦВЗ інсульт-індукована стрессова реакція на фоні інсулінової недостатності призводить до суттєвого збільшення в крові концентрації глюкагону (антагоніста інсуліну). Внаслідок цього різко посилюються процеси, які стимулюються глюкагоном: глікогеноліз та ліполіз. У результаті збільшується продукція глюкози. Водночас утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Внаслідок цих процесів виникає виражена гіперглікемія.

Посилення розпаду ліпідів (ліполіз) призводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) у крові. На відміну від стану голодування, коли з жирових депо вивільнюється рівно стільки ВЖК, скільки може в якості енергії використовувати м'язова тканина, під час тяжкої інсулінової недостатності відбувається масивне неконтрольоване розщеплення власних жирів, і ВЖК починають включатися в кетогенез. При інсуліновій недостатності організм лише на 15% може покривати свої енергетичні потреби шляхом окислення глюкози, оскільки нестача інсуліну блокує поглинання та окислення глюкози м'язовою та жировою тканинами [6]. В цьому випадку 80% енергії організм отримує шляхом окислення жирних кислот, що призводить



до накопичення побічних продуктів їхнього розпаду – так званих кетонових тіл (ацетону, ацетоцтової та  $\beta$ -оксимасляної кислот). Порушується кислотно-лужна рівновага – виникає **метаболический ацидоз (кетоацидоз)**.

Коли рівень глікемії перевищує «нирковий поріг» (8-9 ммоль/л), глюкоза починає виділятися з сечею і за законами осмосу виводить з організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез призводить до небезпечної дегідратації. Втрата води може становити близько 10-15% маси тіла. Паралельно відбуваються втрати електролітів, насамперед загального калію (до 500 ммоль). Гіпокаліємія є однією з важливих ланок метаболічних порушень при діабетичному кетоацидозі.

Таким чином, ДКА слід розглядати як взаємопов'язаний розвиток гіперглікемії, гіперкетонемії, метаболічного ацидозу, дегідратації, дисбалансу електролітів [6].

З іншого боку, численні літературні дані свідчать про те, що не тільки дія гормонів стресу протягом ЦВЗ може поглиблювати ДКА. Правильно і зворотне [8]. Сам по собі діабетичний кетоацидоз є фактором ризику розвитку інсульту, особливо у дітей і підлітків. Існує значний ризик гострого ішемічного або геморагічного інсульту під час гострого епізоду ДКА. Системне запалення, судинні розлади, збільшення коагулопатії та ризик кровотеч, як правило, наявні при кетоацидозі. Гіперглікемія і ацидоз можуть сприяти розвитку оксидативного стресу і призвести до ішемії тканин [15]. Ризик тромбозу за кетоацидозу підвищується через розлади згортання, активацію тромбоцитів, зменшення загального об'єму і швидкості кровотоку [11]. Під час початкової стадії лікування ДКА, коли відновлюється перфузія головного мозку, можуть виникати реперфузійні ушкодження [7]. Крім того, у хворих на ДКА були зафіксовані порушення згортання крові та патологічні сироваткові рівні протеїну С, протеїну S, гомоцистеїну і фактора фон Віллебранда [9]. У пацієнтів із ДКА часто реєструються також ендотеліальна дисфункція, порушення активації тромбоцитів, відносний гіпофібриноліз і активація системи згортання крові. Всі ці механізми погіршують мозковий кровообіг, особливо у пацієнтів старших вікових груп, та визначають особливості клінічної картини ДКА у хворих на інсульт.

### Клінічні особливості

Згідно з Ф. Плам, Д.Б. Познер (1986), декомпенсація ЦД може мати такі клінічні форми:

- діабетичний кетоацидоз,
- гіперосмолярна кома,
- гіпоглікемія,
- лактатацидоз,
- набряк мозку,
- лікворний ацидоз (**енцефалопатична форма ДКА**).

Енцефалопатична форма частіше спостерігається в осіб літнього віку. Клініка нагадує геморагіч-

ний інсульт, який і сам по собі може зумовлювати виникнення діабетичної коми. Енцефалопатична форма гіперкетонемічної коми частіше всього є «завершальним акордом» діабетичної коми. Вона відрізняється глибокими порушеннями функції головного мозку, в тому числі довгастого: зіниці звужені, кореальні рефлекси відсутні, дихання Куссмауля переходить у поверхневе, артеріальний тиск (АТ) прогресивно знижується. Вихід із цієї форми зазвичай летальний [1].

Враховуючи викладене, можна констатувати, що існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті та ДКА (табл. 1).

Можна припустити, що подібність симптомів двох станів під час клінічного обстеження може дезорієнтувати лікаря, а правильна інтерпретація симптоматики часто ускладнюється, особливо у літніх і менш комунікативних пацієнтів. Наявність енцефалопатичної форми декомпенсації вуглеводного обміну вимагає від лікаря проведення ретельного діагностичного пошуку та диференціальної діагностики порушень мозкового кровообігу у хворих на ЦД.

### Діагностика

При госпіталізації у всіх пацієнтів із цукровим діабетом, які страждають на інсульт (у тому числі у хворих із раніше встановленим діабетом) для своєчасної діагностики вираженого (наприклад, рН < 7,25; бікарбонат < 15 ммоль/л) або м'якого / компенсованого діабетичного кетоацидозу (рН 7,25-7,35; бікарбонат 15-22 ммоль/л) повинні бути визначені рівні рН, бікарбонату і газів крові. Депресія дихання може ще більше ускладнити диференціальну діагностику між респіраторними і метаболічними причинами ацидозу. В таких випадках може бути корисним вимірювання рівня аніонного проміжку.

Внаслідок інсульт-індукованого стресу рівень глюкози підвищений у більшості пацієнтів із цукровим діабетом. Крім того, слід зауважити, що рівні рН, бікарбонату й аніонного проміжку у діабетичних пацієнтів з інсультом рутинно не визначаються. Тому значна кількість випадків кетоацидозу у хворих із гострим інсультом може залишатися непоміченою.

### Інтенсивна терапія

Терапія діабетичного кетоацидозу повинна бути патогенетично обґрунтованою і адекватною. Основні напрямки лікувальної тактики включають:

- регідратацію;
- інсулінотерапію;
- парціальну корекцію метаболічного ацидозу тяжкого ступеня;
- компенсацію втрат калію;
- контроль неврологічного статусу.

Важливим моментом лікування є забезпечення постійного спостереження і контролю за станом



Таблиця 1. Симптоми і ознаки діабетичного кетоацидозу та інсульту: збіги та відмінності  
(Jovanovic A. et al., 2014)

Діабетичний кетоацидоз	Інсульт	Коментарі
Надмірна спрага або звичка пити багато води	Нездатність ковтати	
Часте сечовипускання	Нетримання сечі	Часте сечовипускання і нетримання сечі важко диференціювати у хворих у стані сопору / коми
Загальна слабкість	Загальна слабкість, відчуття слабкості в одній руці / нозі	
Нудота та блювання	Нудота та блювання	
Втрата апетиту	Втрата апетиту	Втрата апетиту при ДКА є результатом переважно катаболічного метаболізму, нудоти та порушень свідомості
Дезорієнтація, сонливість, ступор, кома	Дезорієнтація, сонливість, ступор, кома	Зміни психічного стану можна побачити з легкої до помірної ДКА; більш серйозне погіршення свідомості характерне з помірної до тяжкої ДКА
Головний біль	Головний біль	
Задишка; збільшення частоти дихання, тип Куссмауля	Збільшення або зменшення частоти дихання; аномальні види дихання, тип Чейна – Стокса	Дихальні паттерни можуть бути схожими і відзначатися при обох захворюваннях
Суха шкіра	Шкіра може бути сухою або вологою	Зневоднення може статися за відсутності доступу до води або у разі інтенсивного використання осмотичних діуретиків
Сухість у роті	Часто сухість у роті	
Збільшення частоти серцевих скорочень	Збільшення частоти серцевих скорочень	
Низький АТ	В основному високий АТ, іноді низький	
Характерний фруктовий запах при диханні (запах ацетону)	Різні види запаху при диханні не рідкість	Фруктовий запах при диханні іноді важко розпізнати. Крім того, запах, що з'являється після прийому різних фруктів, може імітувати характерний запах ДКА
Високий рівень глюкози у крові	Високий рівень глюкози у крові у хворих на ЦД	Через вплив контрінсулярних гормонів
Високий рівень кетонів у сироватці крові та сечі	Помірно високий рівень кетонів у сечі у хворих на ЦД, при зловживанні алкоголем, голодуванні	
Низький рН сироватки (< 7,3)	рН сироватки зазвичай нормальний	
Низький рівень бікарбонатів сироватки (< 15 ммоль/л)	Рівень бікарбонатів сироватки зазвичай нормальний	
Збільшений аніонний проміжок (> 12)	Аніонний проміжок зазвичай < 12	

хворого (важливого значення набуває достатня компетентність персоналу). Хворі з ознаками ДКА тяжкого ступеня потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

**Регідратація** найчастіше розпочинається із внутрішньовенної інфузійної терапії. У хворих з артеріальною гіпотензією проведення інтенсивної інфузії для стабілізації гемодинаміки є головною метою перших годин терапії.

Слід констатувати, що в літературі практично відсутні рекомендації з проведення інфузійної підтримки у хворих на ДКА з інсультом [13]. Разом із тим відомо, що є серйозні обмеження швидкості об'ємної ресусцитації, спрямовані на те, щоб уникнути швидкого збільшення

об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і перевантаження серцево-судинної системи. Паралельне й інтенсивне використання осмотичних розчинів (наприклад, манітолу) та петльових діуретиків (фуросеміду, торасеміду і буметаніду) може поглибити існуючий рівень зневоднення і тяжкість ДКА. Одночасне застосування регідратації та осмотичних діуретиків застосовується на практиці, але чіткі терапевтичні принципи та алгоритми такого лікування відсутні. Невідомі також оптимальна швидкість регідратації, відповідні дози осмотичних та інших діуретиків, залишаються дискусійними і способи моніторингу обсягу навантаження, включаючи вимірювання центрального венозного тиску.



Інфузійна підтримка повинна проводитися ретельно і малими порціями, з постійним контролем артеріального тиску, гематокриту і рівня натрію. При вирішенні питання про спосіб доступу до судинного русла слід пам'ятати, що мінімально інвазивні процедури (катетеризація периферичної вени) мають переваги перед встановленням центрального венозного катетера, тому що введення самого катетера у центральну вену може бути фактором ризику тромбоемболії судин головного мозку [14]. Оскільки рідинна ресусcitaція повинна бути обмеженою, слід очікувати, що діабетичний кетоацидоз може мати тривалий клінічний перебіг, що несе значний ризик розвитку нових інсультів та ускладнень [13].

**Інсулінотерапія.** Цей метод вважається стрижнем у лікуванні декомпенсації ЦД. Інсулінотерапію розпочинають одразу ж після встановлення факту наявності у хворого гіперглікемії та ознак декомпенсації ЦД. Використовується інсулін короткої дії в режимі «малих доз» [6]. Сама інсулінотерапія в лікуванні діабетичного кетоацидозу не матиме великого ефекту, якщо вона не супроводжується адекватною та інтенсивною регідратацією. У багатьох хворих на додаток до обмежень швидкості регідратації існуюча дегідратація може посилюватися використанням терапевтичних агентів для лікування інсульту, що може додатково ускладнити стан пацієнта.

**Корекція метаболічного ацидозу.** При корекції ацидозу слід пам'ятати, що діабетичний ацидоз розвивається через посилене надходження кетонних тіл внаслідок інсулінової недостатності. Тому етіологічним лікуванням цього виду ацидозу є замісна інсулінотерапія, яка в більшості випадків допомагає його усунути [5]. Корекція ацидозу бікарбонатом натрію, яка дуже широко використовувалася раніше, пов'язана з високим ризиком ускладнень. Тому сьогодні введення бікарбонату не рекомендується, за винятком випадків небезпечного для життя кетоацидозу.

**Компенсація втрат калію** є важливим компонентом у лікуванні діабетичного кетоацидозу. Вихідний рівень калію в сироватці хворих часто перевищує норму. Однак у процесі лікування (через 3-5 годин) швидко виникає гіпокаліємія внаслідок інтенсивного надходження / повернення калію у внутрішньоклітинний сектор. Саме в цей час гіпокаліємія стає реальною загрозою ускладнень (появи аритмій). Тому бажано починати компенсацію втрат калію ще при нормокаліємії, можливо, через 2 години від початку лікування (за відсутності олігурії).

Орієнтовне дозування калію хлориду залежить від рівня каліємії. Якщо рівень калію в сироватці < 3,5 ммоль/л, то на кожний літр ізотонічного розчину натрію хлориду додають по 40 ммоль/л калію хлориду; при рівні каліємії 3,5-4 ммоль/л – по 30 ммоль/л, а при 4-5 ммоль/л – по 20 ммоль/л.

У сучасних рекомендаціях зазначено, що для корекції дефіциту калію доцільно використовувати

комбінацію хлориду і фосфату калію під постійним лабораторним контролем [3]. При цьому зазначається, що і у хворих на ДКА, і у хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) швидко розвивається дефіцит фосфатів. Тому для поповнення цього дефіциту рекомендовано вводити по 30 ммоль/л фосфату кожні 12 годин.

Каліємію слід підтримувати на рівні 4-5 ммоль/л (під контролем рівня калію, який проводять спочатку кожні 2 години, потім – через 4 години). Обов'язково проводять ЕКГ-моніторинг, однак це не замінює визначення рівня каліємії.

Оцінка ефективності терапії хворих із діабетичним кетоацидозом повинна включати регулярний **контроль неврологічного статусу**. Вважається, що корекція гіперглікемії та кетозу веде до поліпшення неврологічного статусу. Якщо виявляється погіршення неврологічного стану в процесі терапії, то слід виключити його можливі причини:

- набряк мозку (до 10% випадків);
- повторний інсульт або у разі ішемічного інсульту – його геморагічна трансформація;
- інфекція центральної нервової системи;
- недиагностована (пропущена) черепно-мозкова травма.

У разі клінічної підозри на наявність цих станів слід виконати відповідні діагностичні процедури і корекцію терапії.

## Власний досвід

Проведено аналіз даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження у 416 пацієнтів із гострим інсультом (ГІ), які перебували на лікуванні у КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Хворі досліджувалися у трьох групах: 1 – хворі із встановленим до початку інсульту ЦД, 2 – хворі з уперше виявленим ЦД, 3 – хворі без ЦД. Були проаналізовані частота виявлення різних порушень вуглеводного обміну, електролітних порушень, особливості діагностики та перебігу, піддатливість до терапії та необхідність оптимізації методів лікування.

Основні характеристики та антропометричні показники хворих у групах дослідження представлено у таблиці 2.

Враховуючи, що рутинне визначення глікемії натще є недостатнім для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну, для підтвердження порушення толерантності до глюкози і діагностики ЦД згідно з рекомендацією ВООЗ (1999) ми використовували оральний глюкозо-толерантний тест (ОГТТ) – пероральне навантаження глюкозою, яку приймають одночасно у вигляді розчину, що містить дозу в 1,75 г сухої речовини глюкози на 1 кг маси тіла (але не більше 75 г). Результат оцінювали за рівнем гіперглікемії через 2 години (табл. 3).

Виявилося, що серед пацієнтів із ГІ було 258 хворих без ЦД, 110 хворих на ЦД типу 2 і 48 хворих зі станами предіабету (порушеною толерантністю



Таблиця 2. Загальна характеристика та антропометричні показники хворих у групах дослідження

Показник	Група дослідження		
	1	2	3
Кількість пацієнтів, n	110	48	258
Цукровий діабет, тип або наявність	2-й тип	Вперше виявлений	Немає
Тривалість перебігу ЦД, роки	8,6 ± 4,3	0	-
Вік, роки	62,6 ± 9,7	61,8 ± 8,6	59,6 ± 11,7
Стать, ч/ж	47/63	19/29	116/142
Зріст, см	170,8 ± 8,7	172,4 ± 10,3	171,9 ± 9,7
Маса тіла, кг	78,3 ± 11,8	80,9 ± 8,7	81,3 ± 17,3
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,8 ± 1,7	27,2 ± 1,3	27,51 ± 2,1

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла.

Таблиця 3. Вміст глюкози в крові при проведенні ОГТТ (ВО03, 1999)

Діагноз	Визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна кров
Здорові особи	Натще	≤ 5,55	≤ 5,55	≤ 6,38
	Через 2 години	≤ 6,7	≤ 6,7	≤ 7,8
Порушена глікемія натще	Натще	≥ 5,6 але < 6,1	≥ 5,6, але < 6,1	≥ 6,1, але < 7,0
	Через 2 години	< 6,7	< 7,8	< 7,8
Порушена толерантність до глюкози	Натще	< 6,1	< 6,1	< 7,0
	Через 2 години	≥ 6,7, але < 10	≥ 7,8, але < 11,1	≥ 7,8, але < 11,1
Цукровий діабет	Натще	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 години	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1

до глюкози або гіперглікемією натще). Таким чином, у нашому дослідженні хворі з різними видами порушень вуглеводного обміну становили 37,9% серед усіх хворих на ГІ.

У обстежених хворих діагностовано також порушення водно-електролітного обміну. Найбільш часто виникав дисбаланс обміну натрію і калію. Так, гіпокаліємія (рівень  $K^+$  < 3,5 ммоль/л) траплялася більше ніж у кожного третього (> 33,3%) пацієнта із супутнім наявним або вперше виявленим ЦД, тоді як у хворих без ЦД вона реєструвалася лише в 15,1% випадків. Ця різниця набула рівня статистичної достовірності. Також достовірно частіше у хворих без ЦД реєструвалися нормальні показники каліємії (83,4% проти 60,4% і 58,2% у групах діабету). Інша непересічна особливість була у хворих із вперше виявленим ЦД. Так, у цих пацієнтів достовірно частіше виникала гіпонатріємія (27,9% проти 17,5% у пацієнтів без ЦД), і, відповідно, кількість хворих без порушень обміну натрію становила 51,2%, тоді як у хворих без ЦД цей показник дорівнював 68,7% ( $p < 0,05$ ). Цікаво, що частота порушень обміну калію і натрію була вище в групі з уперше виявленим ЦД, ніж у групі хворих із раніше встановленим ЦД, хоча різниця між цими групами й не була достовірною.

Гіпомагніємія (менше 0,8 ммоль/л) спостерігалася у 28 (10,8%) хворих на ГІ без вуглеводних порушень і у 63 (39,8%) хворих на ГІ із супутнім ЦД, що становило високодостовірну різницю ( $p < 0,01$ ). Гіпофосфатемія (рівень фосфату менше 0,8 ммоль/л) була виявлена у 9 (3,48%) хворих на ГІ без ЦД та у 24 (15,2%) хворих на ГІ із супутнім або вперше виявленим ЦД ( $p < 0,05$ ). Корекцію виявлених порушень обміну магнію і фосфору ми проводили препаратами магнію (магнію сульфат у добовій дозі 0,05-0,1 г/кг маси тіла) та розчинами, що містять фосфати (за відсутності в Україні розчинів натрію фосфату та калію фосфату ми використовували препарат Езафосфіна, який містить 75 мг/мл D-фруктозо-1,6-дифосфорної кислоти, що еквівалентно 0,47 мг-екв/мл фосфору. При тяжкій гіпофосфатемії ми застосовували по 50 мл зазначеного розчину двічі на добу (в перший день) та ще 50 мл на другий день лікування. Після проведеної корекції зазначеними препаратами рівень магніємії та фосфатемії стабілізувався, що збіглося із покращенням стану пацієнтів та ступеня неврологічного дефіциту.

## Висновки

1. Дія гормонів стресу протягом гострого інсульту може поглиблювати діабетичний кетоацидоз.



Але правильно і зворотне – під час гострого епізоду кетоацидозу значно збільшується ризик виникнення гострого ішемічного або геморагічного інсульту.

2. Існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті і діабетичному кетоацидозі, що часто ускладнює точну діагностику і диференціальну діагностику цих станів.

3. З метою точної і своєчасної діагностики діабетичного кетоацидозу у всіх хворих на гострий інсульт, що страждають на цукровий діабет, при госпіталізації потрібно вимірювати рівні рН сироватки крові, бікарбонату, газів крові та аніонну різницю.

4. Для виявлення прихованих форм порушень вуглеводного обміну доцільно проводити оральний глюкозо-толерантний тест із наступною інтерпретацією згідно з рекомендаціями ВООЗ.

5. У хворих на гострий інсульт при супутньому цукровому діабеті достовірно частіше розвиваються порушення електролітного обміну, балансу калію, магнію та фосфатів, які потребують своєчасного виявлення та корекції.

#### Список літератури

1. Боднар П.Н., Михальчишин Г.П., Комиссаренко Ю.И., Приступюк А.М. Эндокринология. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 344 с.
2. Ефимов А.С., Зуева Н.А., Тронько Н.Д., Скробонская Н.А. Малая энциклопедия врача-эндокринолога (книга 1). – К.: ООО «ДСГ Лтд», 2005. – 120 с.
3. Рыбickий З. Интенсивное лечение взрослых пациентов / Под ред. Ю.С. Полушина, У.А. Фесенко, В.С. Фесенко. – Люблин: Изд-во Makmed, 2012. – 644 с.

4. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА. Адапована клінічна настанова. – К.: Видавець Д.В. Гуляев, 2012. – 144 с.

5. Тронько Н.Д., Соколова Л.К., Рыбченко Ю.Б. Неотложные состояния в диабетологии: кетоацидотическая кома // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 4. – С. 25-28.

6. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. – К.: Книга-плюс, 2010. – 160 с.

7. Alvarez-Sabin J., Molina C.A., Ribó M. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. Stroke. 2004; 35 (11): 2493-2498.

8. Burzynski J. DKA and thrombosis. CMAJ. 2005; 173 (2): 132.

9. Edge J.A., Hawkins M.M., Winter D.L., Dunger D.B. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch Dis Child. 2001; 85 (1): 16-22.

10. Gaede P, Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Feb 7; 358 (6): 580-91.

11. Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Marcin J.P. et al. Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. J Pediatr. 2004; 145 (2): 164-171.

12. Husain S.S., Javed M.R., Ali S.A. Diabetic ketoacidosis; the precipitating entitie in patients with type 2 diabetes mellitus. Professional Medical Journal. 2011; 18 (1): 80-82.

13. Jovanovic A., Stolic R.V., Rasic D.V., Markovic-Jovanovic S.R., Peric V.M. Stroke and diabetic ketoacidosis – some diagnostic and therapeutic considerations. Vasc Health Risk Manag. 2014 Apr 8; 10: 201-4.

14. Kusminsky R.E. Complications of central venous catheterization. J Am Coll Surg. 2007; 204 (4): 681-696.

15. Lin J.J., Lin K.L., Wang H.S., Wong A.M., Hsia S.H. Occult infarct with acute hemorrhagic stroke in juvenile diabetic ketoacidosis. Brain Dev. 2008; 30 (1): 91-93.

16. Mbugua P.K., Otieno C.F., Kayima J.K., Amayo A.A., McLigeo S.O. Diabetic ketoacidosis: clinical presentation and precipitating factors at Kenyatta National Hospital, Nairobi. East Afr Med J. 2005; 82 (12): S191-S196.