

**От редакции**

Многоцентровые исследования являются новой формой коллективной научной работы в отечественной медицине. Они позволяют повысить достоверность результатов анализа эффективности новых лечебных методик. Особенно это актуально для нейроинтенсивной терапии, где в условиях одного отделения набор больных приходится вести длительно. Данное исследование озвучено на крупнейших национальных симпозиумах, но для неврологического сообщества представляется впервые. Неврологи получают полезную информацию об особенностях нутритивной поддержки больных с инсультом и другими неотложными состояниями.

## **Энтеральная нутритивная коррекция стрессовой гипергликемии у больных с церебральной недостаточностью травматического и циркуляторного генеза**

А. М. Алашеев, А. А. Белкин, Н. Ш. Гаджиева, Е. А. Дикарева, А. Н. Кондратьев, Е. А. Кондратьева, А. С. Кузьмин, И. Н. Лейдерман, Р. В. Назаров, Ю. С. Полушин, Д. В. Почепко, А. С. Солдатов, В. И. Шаталов, А. В. Щеголев

Военно-медицинская Академия им. С. М. Кирова; Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова, г. Санкт-Петербург.

Клинический институт Мозга Средне-Уральского Научного Центра Российской Академии Медицинских наук, г. Екатеринбург. Б. Браун Медикал, Россия

**Резюме**

Стрессовая гипергликемия рассматривается как важный прогностический маркер неблагоприятного исхода у больных с острой церебральной недостаточностью (ОЦН). Коррекция гипергликемии с помощью инсулинотерапии эффективна у реанимационных больных хирургического профиля, но опасна у пациентов с низким уровнем сознания в связи с риском развития тяжелой гипогликемии. Данная работа представляет собой отчет о проведении мультицентрового проспективного рандомизированного исследования по оценке эффективности коррекции стрессовой гипергликемии с помощью раннего энтерального питания низкоуглеводной смесью типа Диабет. В результате оценки данных у 58 больных с ОЦН (инсульты и ЧМТ) включенных в протокол исследования было показано, что данная альтернативная методика инсулинотерапии позволяет достоверно снизить уровни глюкозы сыворотки крови на 3,5 и 7 сутки лечения, а также сократить потребность в дополнительной инсулинотерапии (при глюкозе крови более 10 ммоль/л). Также продемонстрировано снижение койко-дня в стационаре у выживших пациентов, получавших протокол раннего энтерального питания смесью типа Диабет.

**Ключевые слова:** острая церебральная недостаточность, стрессовая гипергликемия, раннее энтеральное питание.

**Актуальность**

Еще в 1877 году Клод Бернар описал развитие стрессовой гипергликемии при геморрагическом шоке [1]. Сегодня очевидно, что критическое состояние сопровождается развитием инсулинорезистентности, толерантности к глюкозе и гипергликемией, что терминологичес-

ки формулируется как «хирургический (травматический) диабет» [2, 3]. Недавние полученные данные доказывают, что даже умеренная гипергликемия опасна для человеческого организма и провоцирует повреждение тканей по типу ишемия\реперфузия в миокарде и головном мозге. Размер инфаркта сердечной мышцы всегда больше в условиях гипергликемии вне зависимости от наличия или отсутствия у пациента сахарного диабета [4]. Аналогично, гипергликемия сопровождается неблагоприятный неврологический исход после черепно-мозговой травмы и инсульта [5, 6]. У экспериментальных животных было доказано, что гипергликемия усиливает проявления

Алашеев А.М. – врач анестезиолог-реаниматолог РАО  
3 ГКБ № 40;

Белкин А.А. – д.м.н. проф., директор Клинического  
института мозга СУНЦ РАМН;

Гаджиева Н.Ш. – врач анестезиолог-реаниматолог  
РАО 3 ГКБ № 40;

Дикарева Е.А. – врач анестезиолог-реаниматолог,  
Российский нейрохирургический институт  
им. проф. А.Л. Поленова, г. Санкт-Петербург.

эндотоксинового шока и терапия инсулином может снижать летальность [5, 6]. Имеются убедительные доказательства того факта, что стрессовая гипергликемия вносит существенный вклад в более высокие уровни осложнений и летальности при термической травме и у хирургических пациентов [7, 8].

Существует несколько гипотез, объясняющих механизмы повреждающего воздействия гипергликемии. Критическое состояние или травматическое повреждение повышают внутрипеченочный синтез глюкозы (глюконеогенез), несмотря на имеющуюся гипергликемию и нормальный синтез инсулина. Также в скелетной мускулатуре и миокарде нарушаются процессы потребления глюкозы [9, 10].

В целом, захват глюкозы у больных в критических состояниях повышен, но данный механизм имеет место в тех тканях, которые независимо от инсулина потребляют глюкозу, таких как нервная система и клетки крови [11, 12]. Наиболее тяжелые варианты стрессовой гипергликемии [13, 14] характерны для пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания. Также известно, что под воздействием гормонов (катехоламинов, кортизола, глюкогона и фактора роста), провоспалительных цитокинов и сигналов нервной системы происходит повреждение функции рецепторов к инсулину на поверхности клеток [15, 16]. В частности, выброс ИЛ-6 ингибирует процессы фосфорилирования тирозина в рецепторе инсулина и подавляет передачу сигнала, а также способствует разрушению субстрата на инсулиновом рецепторе [17]. Более того, как эндогенные так и экзогенные катехоламины напрямую подавляют секрецию инсулина клетками поджелудочной железы. Ряд катехоламинов, в частности, ангиотензин-2, обладает прямым антиинсулиновым воздействием.

Гипергликемия может повышать активацию нейтрофилов и их взаимодействие с эндотелием после ишемии/реперфузии [21]. Также

известно, что гипергликемия способна вызывать и усиливать явления протеолиза даже на фоне гиперинсулинемии, что было продемонстрировано на добровольцах.

Подробно описано воздействие гипергликемии на метаболические пути в митохондриях, что приводит к развитию оксидантного стресса и повышению продукции продуктов перекисного окисления [18]. Свободные радикалы запускают выброс эндогенного оксида азота, что вызывает электрическую нестабильность мембран миокардиоцитов и нарушает тонус периферических сосудов [19].

Избыточный гликолиз и окислительное фосфорилирование может приводить к еще большей выработке пероксинитрита при критических состояниях. Под воздействием оксида азота и его производных на структуры митохондрии происходит подавление активности цепочки электронов в митохондриях, нарушаются процессы детоксикации перекисей, повышается выраженность процессов апоптоза.

После проведения ряда клинических исследований — «Лейвеновское исследование» [22] — было установлено, что возникновение и сохранение гипергликемии у больного в критическом состоянии, который не страдает сахарным диабетом, тесно взаимосвязано с достоверным ухудшением клинического исхода заболевания. По сути, такой простой критерий, как сахар крови, указывает на тяжесть состояния и на большую вероятность неблагоприятного исхода. Более того, было доказано (в исследовании вошло 1548 реанимационных больных), что те пациенты, у которых сахар крови был выше 6,1 ммоль/л (все они не болели диабетом!) более 2-3 суток от начала заболевания, дольше находились в реанимации и стационаре, дольше находились на ИВЛ, у них чаще развивались инфекционные осложнения, они достоверно чаще погибали [22, 23].

С одной стороны, использование интенсивной инсулинотерапии, которую предлагают

Рисунок. Общий дизайн и структура исследования

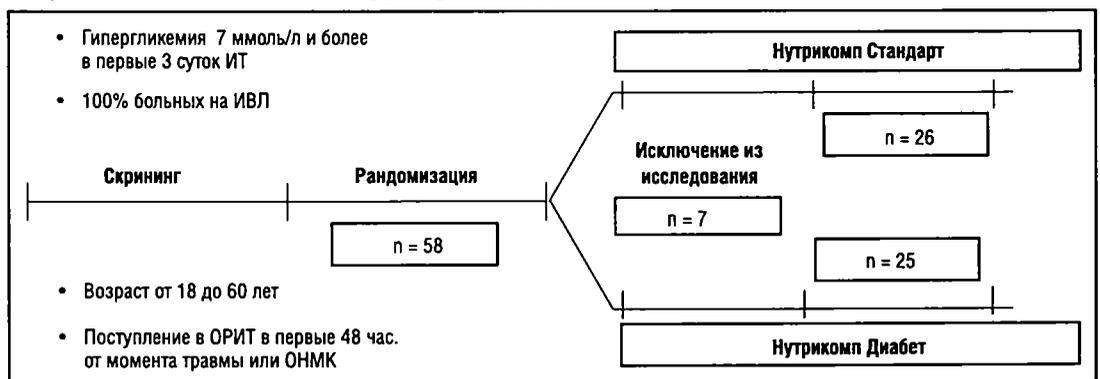


Таблица 1. Структура больных основной и контрольной групп по нозологическим формам

Нозологические формы	Основная (n=25)	Контрольная (n=26)
Острый ишемический инсульт	2	1
Острый геморрагический инсульт	10	9
Тяжелая черепно-мозговая травма	7	7
Субарахноидальное кровоизлияние	7	7

авторы «Лейвеновского исследования», у больных со стрессовой гипергликемией представляется достаточно опасным именно в группе нейрореанимационных больных в связи с высоким риском развития и сложностями своевременной диагностики гипогликемических состояний. С другой стороны, данные некоторых моноцентровых рандомизированных исследований указывают на перспективность оценки эффективности низкоуглеводных энтеральных диет (типа Диабет) для коррекции уровня сахара крови при тяжелой черепно-мозговой травме и инсульте [24].

В связи с указанным выше, актуальным следует считать организацию исследования, в котором будет проведена корректная оценка более безопасного (в отличие от активной инсулинотерапии) метода коррекции стрессовой гипергликемии с помощью раннего энтерального питания низкоуглеводной, изонитрогенной безлактозной энтеральной смесью.

## Материалы и методы

Для оценки эффективности раннего энтерального питания низкоуглеводной безлактозной энтеральной диетой (тип Диабет) у больных со стрессовой гипергликемией, развившейся на

фоне острой церебральной недостаточности травматического или циркуляторного генеза, у 58 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, отвечавшим критериям включения, было проведено открытое мультицентровое рандомизированное контролируемое проспективное исследование (рисунок). В исследование не включались пациенты, у которых по ряду причин (рефрактерный шок, выраженный парез желудка, продолжающееся кровотечение из острых язв желудка) не было возможности начать раннее энтеральное питание. 7 пациентов были исключены из исследования в связи с наличием критерия исключения.

**Критерии включения** (необходимо наличие всех указанных критериев):

- гипергликемия 7 ммоль/л и более в первые 3 суток ИТ;
- 100% больных на ИВЛ;
- возраст от 18 до 60 лет;
- поступление в ОРИТ в первые 48 часов от момента травмы или ОНМК.

**Критерии исключения:** (достаточно наличие одного критерия):

- сахарный диабет I и II типов;
- неадекватная хирургическая коррекция;
- АРАСНЕ- II более 25 баллов на третьи сутки;
- травматическое поражение органов брюшной полости;
- ОПН, требующая гемодиализа;
- сопутствующая суб и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких;
- онкопатология;
- предшествующая гормонотерапия, химиотерапия;
- массивное поражение ствола и мозжечка;
- терминальное состояние;
- участие в другом исследовании.

Таблица 2. Протоколы нутритивной поддержки в исследуемых группах

Контрольная группа	Основная группа
1 сутки – Нутрикомп Стандарт 500 мл	1 сутки – Нутрикомп Диабет 500 мл
2 сутки – Нутрикомп Стандарт 1000 мл	2 сутки – Нутрикомп Диабет 1000 мл
3 сутки – Нутрикомп Стандарт 1500 мл	3 сутки – Нутрикомп Диабет 1500 мл
4 сутки – Нутрикомп Стандарт 2000 мл	4 сутки – Нутрикомп Диабет 1500 мл + Нутрикомп Стандарт 500 мл
5 сутки – Нутрикомп Стандарт 2500 мл	5 сутки – Нутрикомп Диабет 1500 мл Нутрикомп Стандарт 1000 мл
6-7 сутки – Нутрикомп Стандарт 2500–3000 мл (или 2000 мл с концентрацией 1,5 ккал/мл)	6-7 сутки – Нутрикомп Стандарт 1000–1500 мл + Нутрикомп Диабет 1500 мл
8 сутки и далее – Нутрикомп Стандарт 2500–3000 мл (или 2000 мл с концентрацией 1,5 ккал/мл)	8 сутки и далее – Нутрикомп Стандарт 2500–3000 мл (или 2000 мл с концентрацией 1,5 ккал/мл)

**Примечание.** 1. В 1 и 2 сутки – отмыть желудок, ввести эритромицин 300 мг в зонд, через 15-20 минут начать капельное введение смеси

2. Начальная скорость введения смеси 25 мл/час, максимальная 150 мл/час

3. При наличии застойного отделяемого по назогастральному зонду более 1000 мл в сутки – установка питающего зонда за связку Трейца на следующие сутки под контролем ФГДС. Растворы глюкозы любой концентрации не используются в течение первых 10 суток ИТ.

Таблица 3. Динамика уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» в первые 14 суток интенсивной терапии

Сутки	Стандарт n=26	Стандартное отклонение	Диабет n=25	Стандартное отклонение	P
1	8,452	3,139	9,760	3,126	0,146
2	8,770	3,000	8,500	2,48	0,728
3	9,320	2,195	7,705	2,09	0,010
5	9,130	3,360	7,560	2,18	0,050
7	8,780	3,580	7,160	1,92	0,050
10	7,670	2,450	7,210	1,84	0,463
14	6,840	3,100	6,670	1,60	0,808

В исследование вошли 3 пациента с ишемическим инсультом, 19 пациентов с геморрагическим инсультом, 14 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием и 14 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. При этом нозологические характеристики контрольной и основной групп были идентичны (табл. 1).

Рандомизация проводилась с помощью пронумерованных конвертов в равном соотношении (50%-Стандарт и 50%-Диабет). Выборка конвертов осуществлялась случайным лицом. Контроль сахара крови осуществлялся с помощью тест-полосок и глюкометров «Акку-Чек» 4 раза в сутки. В базу данных заносились максимальные значения сахара крови за сутки. Статистическая обработка осуществлялась независимой математической группой (Уральский государственный университет, г. Екатеринбург) с помощью программы «Statistica Версия 6.0.»

Проведение интенсивной терапии синдрома острой церебральной недостаточности осуществлялось в соответствии со стандартами диагностики и лечения нейрореанимационных больных Федерации анестезиологов и реаниматологов России (<http://www.rancc.org:8080/neuro/infomation>).

Проведение нутритивной поддержки регламентировалось протоколом раннего энтераль-

ного зондового питания в контрольной (Стандарт) и основной (Диабет) группах (табл. 2).

### Результаты исследования

Проведенный сравнительный анализ первичных и вторичных критериев эффективности оцениваемой методики раннего энтерального питания позволил выявить целый ряд закономерностей (табл. 3 и 4).

Средний возраст и нозологическая структура острой церебральной недостаточности пациентов в группах «Диабет» и «Стандарт» не имели каких-либо отличий.

Анализ первичных критериев эффективности в группах «Стандарт» и «Диабет» продемонстрировал не только существенное сокращение расхода инсулина в сравниваемых группах (12 ЕД и 388 ЕД), но и достоверное ( $p=0,03$ , критерий  $\chi^2$ ) уменьшении количества пациентов, нуждающихся в проведении дополнительной инсулинотерапии в связи с неэффективностью коррекции стрессовой гипергликемии другими методами.

Динамическая оценка уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» показала (табл. 3) достоверное сокращение выраженности гипергликемии на 3, 5 и 7 сутки интенсивной терапии. Не было обнаружено различий между группами по данному показателю на 1, 2, 10 и 14 сутки интенсивной терапии.

Сравнительный анализ вторичных критериев эффективности методики раннего энтерального питания низкоуглеводными полисубстратными диетами (тип Диабет) у нейрореанимационных пациентов со стрессовой гипергликемией позволил выявить ряд закономерностей.

1. При оценке динамики маркеров белково-энергетической недостаточности было выявлено отсутствие каких-либо достоверных отличий между группами по уровням общего белка и альбумина сыворотки крови, а также абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови ( $p>0,05$ ). Однако, на 7 и 10 сутки интенсивной терапии в группе «Диабет»

Таблица 4. Сравнительная характеристика динамики клинико-лабораторной картины в группах «Стандарт» и «Диабет»

Параметры	Группа «Диабет» все больные, n=25	Группа «Стандарт» все больные, n=26	Достоверность различий между группами Диабет и Стандарт (P)
Возраст, лет	44,80±3,20	46,70±2,6	$p>0,05$
Шкала исходов Глазго - 28 сутки	4,84±0,50	3,76±0,5	$p>0,05$
Длительность ИВЛ, сутки	7,84±1,19	10,90±1,6	0,013
Койко-день в стационаре, сутки	17,80±2,00	20,70±2,8	$p>0,05$
Койко-день в ОРИТ, сутки	13,92±1,40	14,29±1,8	$p>0,05$
Количество больных, нуждавшихся в инсулинотерапии	3/25-12%	10/26-38,36%	0,030

Таблица 5. Динамика уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших больных в первые 14 суток интенсивной терапии

Сутки	Стандарт n=13	Стандартное отклонение	Диабет n=18	Стандартное отклонение	p
1	9,32	3,600	10,08	3,19	0,540
2	9,93	2,205	8,28	2,63	0,076
3	9,43	2,340	7,27	1,98	0,013
5	9,55	3,250	7,19	2,07	0,024
7	9,45	3,510	6,99	1,81	0,019
10	8,11	2,440	6,89	1,78	0,110
14	8,16	2,080	7,00	1,66	0,090

Таблица 6. Динамика уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» у умерших больных в первые 14 суток интенсивной терапии

Сутки	Стандарт n=13	Стандартное отклонение	Диабет n=7	Стандартное отклонение	p
1	7,87	2,09	6,51	2,61	0,22
2	9,72	3,35	7,07	2,38	0,08
3	8,50	2,55	5,83	2,17	0,03
5	9,13	2,58	6,40	1,85	0,02

отмечалось снижение выраженности катаболизма, что проявлялось достоверным уменьшением потерь азота с мочой ( $p=0,04$  и  $p=0,02$ ).

2. Сравнительный анализ параклинических показателей показал, что длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, длительность пребывания в стационаре, а также неврологический исход заболевания, оцениваемый по шкале исходов Глазго, достоверно не различались. При этом длительность искусственной вентиляции легких была достоверно меньше в группе «Диабет»: 7,84 суток и 10, 9 суток,  $p=0,013$ .

В связи с относительно высоким уровнем летальности у пациентов с геморрагическим инсультом и тяжелой черепно-мозговой травмой, был проведен субпопуляционный анализ эффективности раннего энтерального питания низко-углеводной безлактозной энтеральной диетой (тип Диабет) у больных со стрессовой гипергликемией, развившейся на фоне острой церебральной недостаточности травматического или циркуляторного генеза, в подгруппах выживших и умерших пациентов.

Анализ первичных критериев эффективности в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших пациентов продемонстрировал существенное сокращение расхода инсулина в сравниваемых группах (8 ЕД и 302 ЕД). В груп-

пе «Диабет» также отмечалась тенденция ( $p=0,16$ , критерий  $\chi^2$ ) к уменьшению количества пациентов, нуждающихся в проведении дополнительной инсулинотерапии в связи с неэффективностью коррекции стрессовой гипергликемии другими методами (табл. 7).

Динамическая оценка уровней сахара крови в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших больных показала (табл. 5) достоверное сокращение выраженности гипергликемии на 3, 5 и 7 сутки интенсивной терапии. Не было обнаружено различий между группами по данному показателю на 1, 2, 10 и 14 сутки интенсивной терапии.

У умерших больных сахар крови в группе «Диабет» был достоверно ниже, чем в группе «Стандарт» на 2,3 и 5 сутки (табл. 6).

Сравнительный анализ вторичных критериев эффективности методики раннего энтерального питания низкоуглеводными полисубстратными диетами (тип Диабет) у выживших пациентов со стрессовой гипергликемией позволил выявить ряд закономерностей:

При оценке динамики маркеров белково-энергетической недостаточности было выявлено отсутствие каких-либо достоверных отличий между группами по сывороточным уровням общего белка и абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови ( $p>0,05$ ). На 7 и 10 сутки отмечалась тенденция к более высоким концентрации альбумина сыворотки крови в группе «Диабет», однако различия не носили достоверный характер ( $p=0,09$  и  $p=0,13$ ).

На 3 сутки было выявлена тенденция к повышению потерь азота в группе «Стандарт». А на 5, 7 и 10 сутки интенсивной терапии в группе «Диабет» отмечалось снижение выраженности катаболизма, что проявлялось достоверным уменьшением потерь азота с мочой ( $p=0,01$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,04$ ).

Сравнительный анализ параклинических параметров показал, что длительность пребывания больных в стационаре была достоверно ниже в группе «Диабет» по сравнению с группой «Стандарт». Имелась также тенденция к сокращению длительности пребывания пациентов группы «Диабет» в ОРИТ (рис. 3). Неврологический исход заболевания, оцениваемый по шкале исходов Глазго, в сравниваемых группах достоверно не отличался. Отмечалась тенденция к сокращению длительности искусственной вентиляции легких в группе «Диабет», однако различия не были достоверны: 8,3 суток и 12 суток,  $p=0,14$ .

## Выводы

1. Применение раннего энтерального зондового питания низкоуглеводной полисубстратной диетой при стрессовой гипергликемии у

Таблица 7. Сравнительная характеристика динамики клинико-лабораторной картины в группах «Стандарт» и «Диабет» у выживших больных

Параметры	Диабет выжившие, n=18	Стандарт, выжившие, n=13	(P)
Возраст, лет	46,5±2,5	46,0±2,6	p>0,05
Шкала исходов Глазго на 28 сутки, баллы	5,94±0,5	5,7±0,6	p>0,05
Длительность ИВЛ, сутки	8,3±1,6	12,0±1,9	0,140
Койко-день в ОРИТ, сутки	16,7±1,0	19,2±1,2	0,070
Койко-день в стационаре, сутки	22,2±1,9	33,3±3,0	0,003
Количество больных, нуждавшихся в инсулинотерапии	2/18-11,11%	6/13-46,15%	0,160
<b>Альбумин сыворотки крови, г/л</b>			
1 сутки	30,4±1,0	32,5±1,20	p>0,05
2	29,9±0,9	30,5±0,70	p>0,05
3	28,2±1,1	29,9±1,36	p>0,05
5	31,3±1,6	28,9±1,46	p>0,05
7	33,4±1,3	30,0±1,40	0,09
10	35,1±1,7	32,1±1,40	0,13
14	32,8±0,9	32,1±1,30	p>0,05
<b>Потери азота, г/сутки</b>			
1	15,5±1,30	16,30±1,70	p>0,05
2	17,0±0,80	16,00±3,00	p>0,05
3	16,6±1,29	21,40±2,90	0,107
5	14,4±1,18	21,07±2,49	0,013
7	15,5±1,70	27,00±5,00	0,020
10	14,0±1,90	20,20±2,33	0,040
14	13,8±2,30	18,80±4,30	p>0,05

больных острой церебральной недостаточностью травматического и циркуляторного генеза (ОНМК и тЧМТ) приводило в достоверному сокращению расхода инсулина и количества больных, нуждавшихся в дополнительной инсулинотерапии в связи с неэффективностью коррекции стрессовой гипергликемии другими методами. Это сопровождалось достоверно более низкими уровнями сахара крови на 3, 5 и 7 сутки интенсивной терапии.

2. На фоне использования раннего энтерального питания низкоуглеводной диетой при стрессовой гипергликемии: на 7 и 10 сутки интенсивной терапии в группе «Диабет» отмечалось снижение выраженности катаболизма, что проявлялось достоверным уменьшением потерь азота с мочой ( $p=0,04$  и  $p=0,02$ ), длительность искусственной вентиляции легких была достоверно меньше в группе «Диабет»: 7,84 суток и 10, 9 суток,  $p=0,013$ .

3. На фоне использования раннего энтерального питания низкоуглеводной диетой при стрессовой гипергликемии у выживших больных:

а. На 7 и 10 сутки отмечалась тенденция к более высоким концентрации альбумина сыворотки крови в группе «Диабет», однако различия не носили достоверный характер ( $p=0,09$  и  $p=0,13$ ).

б. На 5, 7 и 10 сутки интенсивной терапии в группе «Диабет» отмечалось снижение выраженности катаболизма, что проявлялось достоверным уменьшением потерь азота с мочой ( $p=0,01$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,04$ ).

с. Длительность пребывания больных в стационаре была достоверно ниже в группе «Диабет» по сравнению с группой «Стандарт».

## Заключение

Проведенное мультицентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование, показало, что проведение нутритивной поддержки низкоуглеводной безлактозной полисубстратной энтеральной диетой (тип Диабет) позволяет эффективно проводить коррекцию стрессовой гипергликемии у больных с острой церебральной недостаточностью по сравнению с традиционной нутритивной поддержкой стандартными полисубстратными безлактозными диетами.

## Литература

- Lassen, H.C.A. 1953. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of respiratory insufficiency. *Lancet*. i: 37-40.
- Thorell, A., Nygren, J., and Ljungqvist, O. 1999. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 21: 69-78.
- McCowen, K.C., Malhotra, A., and Bistrian, B.R. 2001. Stress-induced hyperglycaemia. *Crit Care Clin*. 17: 107-124.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773-778.
- Losser M-R, Bernard C, Beaudoux J-L, Pison C, Payen D. Glucose modulates hemodynamic, metabolic, and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits. *J Appl Physiol* 1997, 83: 1566-1574.
- Ling PR, Lydon E, Frederich RC, Bistrian BR: Metabolic effects of insulin and insulin-like growth factor-1 in endotoxemic rats during total parenteral nutrition feeding. *Metabolism* 2000; 49: 611-615.
- Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A: Insulin resistance and elective surgery. *Surgery* 2000; 128: 757-760.
- Gore DC, Chinkes D, Hegggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with incr. mortality after severe burn injury. *J Trauma* 2001; 51: 540-544.
- Wolfe, R.R., Durkot, M.J., Allsop, J.R., and Burke, J.F. 1979. Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism*. 28: 210-220.
- Wolfe, R.R., Herndon, D.N., Jahoor, F., Miyoshi, H. and Wolfe, M. 1987. Effects of severe burn injury on substrate cycling by glucose and fatty acids. *N. Engl. J. Med.* 317: 403-408.

Полный список литературы см. на сайте [www.urmj.ru](http://www.urmj.ru)