

# КОМПЕНСАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПРИ АЦИДОЗАХ. ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НЕІНТЕНСИВНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ АЦИДОЗІВ

**В. В. Петрушенко, Н. А. Рикало, В. А. Рауцкіс**

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

**Резюме.** У статті наведені сучасні погляди на механізми розвитку та компенсаторно-приспосувальні реакції при газових та негазових ацидозах. Обговорюються принципи патогенетичної корекції ацидозів з точки зору механізмів дії різних інфузійних препаратів.

**Ключові слова:** ацидоз, компенсаторні механізми, неінтенсивна інфузійна терапія.

## КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ АЦИДОЗАХ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕИНТЕНСИВНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ АЦИДОЗОВ

**В. В. Петрушенко, Н. А. Рыкало, В. А. Рауцкис**

**Резюме.** В статье приведены современные взгляды на механизмы развития и компенсаторно-приспособительные реакции при газовых и негазовых ацидозах. Обсуждаются принципы патогенетической коррекции ацидозов с точки зрения механизмов действия различных инфузионных препаратов.

**Ключевые слова:** ацидоз, компенсаторные механизмы, неинтенсивная инфузионная терапия.

## COMPENSATORY MECHANISMS AT ACIDOSIS. PATHOGENETIC GROUNDING OF NONINTENSIVE INFUSION THERAPY OF ACIDOSIS

**V. V. Petrushenko, N. A. Rikalo, V. A. Rautskis**

**Summary.** The article presents current views on mechanisms of development and compensatory-adaptive reactions in gas and nongas acidosis. The principles of pathogenetic correction of acidosis from the point of view of mechanisms of action of different infusion solutions are discussed.

**Keywords:** acidosis, compensatory mechanisms, nonintensive infusion therapy.

Адреса для листування:

*Рикало Надія Анатоліївна*

*д-р мед. наук, доцент, завідувач кафедри патофізіології*

*Вінницького національного медичного університету*

*ім. М. І. Пирогова,*

*21028, Вінниця, вул. Пирогова, 56*

Відомо, що кислотно-основна рівновага є життєво необхідним компонентом гомеостазу і забезпечується сукупністю механізмів, спрямованих на підтримання сталості рН внутрішнього середовища організму [1]. Порушення кислотно-основного стану (КОС), тобто зрушення рН за межі норми, призводить до зміни активності ферментів, проникності мембран, чутливості рецепторів, активності біологічно активних речовин, секреції гормонів, стану колоїдів, нервово-м'язової збудливості, порушення синтезу АТФ тощо [2].

У процесі метаболізму жирів, білків і вуглеводів щодоби утворюється 15–20 тис. ммоль CO<sub>2</sub>, який після часткового розчинення у воді утворює карбонатну кислоту. Крім того, в реакціях проміжного обміну за нормальних умов утворюється приблизно 50–100 мекв нелетких кислот, з яких 1/3 становить сульфатна сірчана кислота, що утворюється під час метаболізму метіоніну та цистеїну, 1/3 — молочна, ацетооцтова та β-оксимасляна кислоти, що утворюються в разі неповного окиснення вуглеводів і жирів. Ще третина нелетких кислот утворюється під час обміну фосфоліпідів, фосфопротейдів і солей з органічними катіонами, які метаболізуються. Кількість кислот, що утворюються, залежить від вмісту білка в їжі та різко зменшується за молочно-рослинної дієти. Значне збільшення вироблення органічних кислот відбувається під час гіпоксії, голодування, цу-

крового діабету (ЦД) I типу, ацетонемічного синдрому у дітей [2–4].

У нормі рН міжклітинної рідини та крові дорівнює (7,40 ± 0,03), цитоплазми — (7,0–7,2), активованих лізосом — (5–5,5). При цьому рН дистильованої води за температури 37 °С дорівнює 6,8. Отже, рН позаклітинної рідини має більш лужну реакцію, ніж вода, яка є універсальним біологічним розчинником. Наявність градієнта концентрації Н<sup>+</sup> між різними компартментами організму та їх суворе підтримання в дуже вузьких межах потрібні, з одного боку, у зв'язку з тим, що фізіологічні реакції можуть відбуватися тільки за певних значень рН, з іншого — вони забезпечуються відповідними фізико-хімічними (буфери та іонообмін) і фізіологічними (легені та нирки) механізмами [1, 2].

Основним фізико-хімічним механізмом підтримання сталості рН є буферні системи, які є сумішшю слабкої кислоти або слабкої основи з їх солями. Після додавання до буферного розчину сильної кислоти більшість іонів водню зв'язуються зі сполученою основою, утворюють нейтральну сіль і слабку кислоту, яка не дисоціює. Це зменшує кількість вільних Н<sup>+</sup> та запобігає зрушенню рН [2].

Однією з важливих функцій крові є буферна. Найважливішим буфером крові є гідрокарбонатний (ГБ), який складає 53 % від загальної буферної ємності крові, з яких гідрогенкарбонат плазми

становить 35 %, а еритроцитів — 18 %. Решта буферних систем крові представлена гемоглобіновим буфером (35 %), білковим (7 %), органічними фосфатами еритроцитів (3 %) та неорганічними фосфатами плазми й еритроцитів (2 %) [1, 2, 5].

У міжклітинній рідині, об'єм якої втричі перевищує об'єм крові, буферна ємність майже виключно визначається ГБ. Резервні можливості цього буфера за нормального  $pCO_2$ , будуть найбільшими при концентрації гідрокарбонату в плазмі близько 24 мекв/л. Сталість респіраторного компонента ГБ залежить від роботи легень і дихального центру, метаболічного — визначається діяльністю нирок. Відкритий характер і швидка регенерація ГБ забезпечують те, що переважна більшість кислот і основ, які з'являються в організмі, нейтралізуються саме цим буфером [2].

Оскільки буферна ємність позаклітинної рідини, а отже, і її рН визначаються головним чином станом ГБ, очевидно, то зміна співвідношення респіраторного і метаболічного компонентів цього буфера призведе до порушення КОС організму у формі ацидозу чи алкалозу.

Якщо внаслідок легеневої гіповентиляції (при пневмонії, бронхоспазмі, ателектазі легень, гіпоглікемії, інтоксикації наркотичними засобами, запаленні та травмі головного мозку, порушенні мозкового кровообігу, тощо) збільшиться  $pCO_2$  понад 40 мм рт. ст., виникне газовий ацидоз. У разі первинного зменшення концентрації гідрокарбонату в плазмі крові нижче від 24 мекв/л розвивається негазовий ацидоз. Якщо при цьому рН завдяки роботі механізмів компенсації буде лишатися в межах норми, ацидоз буде компенсованим; при недостатності буферних систем та інших регуляторних механізмів рН виходить за межі норми, тоді ацидоз називається некомпенсованим [2].

Залежно від причини, що викликає порушення співвідношення між катіонами та аніонами, негазовий ацидоз поділяють на: 1) метаболічний, що виникає внаслідок надмірного утворення лактату під час гіпоксії, пухлинному рості та ЦД, а також через накопичення кетонів при ЦД I типу, ацетонемічному синдромі у дітей та голодуванні; 2) видільний, який може бути нирковим і виникає або через порушення виведення аніонів нелетких кислот у разі значного зменшення клубочкової фільтрації, або ж порушення функцій ниркових каналців (наприклад, спадкова тубулопатія). Крім ниркового, до видільного належить також ацидоз, який виникає в разі підвищеного виведення з кишківника натрію гідрогенкарбонату внаслідок діареї та гіперсалівації; 3) екзогенний [2].

Негазовий видільний ацидоз, або каналцевий, поділяється на кілька типів: I — гіпокаліємічний дистальний каналцевий ацидоз; виникає в разі порушення реабсорбції іонів калію в обмін на іони водню, що секретуються вставними клітинами А-типу збірних ниркових трубочок, виявляється неспроможністю знижувати рН сечі менше ніж до 5,3 порівняно з нормою, за якою рН може знижу-

ватися до 4,5; II — проксимальний каналцевий ацидоз; спостерігається в разі порушення реабсорбції профільтрованого натрію гідрокарбонату; III — ацидоз I типу у дітей; IV — гіперкаліємічний дистальний каналцевий ацидоз, зумовлений порушенням секретії  $K^+$  і  $H^+$  в обмін на  $Na^+$  в головних клітинах збірних ниркових трубочок при гіпоальдостеронізмі або резистентності до мінералокортикоїдів. Канальцевий ацидоз виникає при порушенні синтезу і секретії іонів амонію в проксимальних каналцях, що характерно для хронічної недостатності нирок [2].

Негазовий екзогенний ацидоз виникає після введення в організм кислот (отруєння оцтовою, ацетилсаліциловою кислотою, тощо) або солей сильних кислот з катіонами, що метаболізуються (метанол — до мурашиної кислоти, етанол — до оцтової).

Механізми тимчасової компенсації порушень КОС. Негазовий ацидоз може тимчасово компенсуватися за рахунок зміни роботи легень внаслідок стимуляції  $H^+$  дихального центру виникає гіпервентиляція, що призводить до зниження  $pCO_2$ . При зниженні концентрації гідрокарбонату на 1 мекв/л  $pCO_2$  зменшується на 1,2 мм рт. ст. Це дає змогу до певної міри зберігати нормальне співвідношення метаболічного і газового компонентів ГБ, а отже, і підтримувати рН у межах норми, однак зменшує резервні можливості буферної системи, оскільки кількість  $NaHCO_3$  при цьому не відновлюється. Такий стан відповідає компенсованій стадії негазового ацидозу. Повну нормалізацію КОС позаклітинної рідини й усього організму в разі негазового ацидозу здатні забезпечити тільки нирки [2].

У випадку газового ацидозу нирки залучаються до компенсаторної реакції, посилюючи реабсорбцію натрію гідрокарбонату. Однак цей механізм менш ефективний і більш латентний, ніж гіпервентиляція. Так, у разі гострого респіраторного ацидозу концентрація гідрокарбонату плазми збільшується тільки на 1 мекв/л на кожних 10 мм рт. ст., підвищення  $pCO_2$ , у разі хронічного — приблизно на 3,5 мекв/л. Повну й остаточну нормалізацію КОС при газовому ацидозі може забезпечити лише нормалізація системи зовнішнього дихання [2].

Швидке часткове зменшення порушення нормального співвідношення фіксованих катіонів і аніонів, а отже, і концентрації гідрокарбонатів крові, досягається за рахунок ще одного фізіохімічного механізму компенсації — іонообміну. В разі позаклітинного ацидозу з клітин виходять  $K^+$ , а з кісток —  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  та  $Na^+$ . При цьому в клітини входять  $Cl^-$ . Кожна зміна рН на 0,1 супроводжується протилежною зміною концентрації калію в плазмі приблизно на 0,6 мекв/л. Винятком є лише окремі різновиди ниркового каналцевого ацидозу та діарея, за яких організм втрачає разом з  $Na^+$  велику кількість  $K^+$  [2].

Значення нирок в остаточній корекції негазових порушень КОС визначається тим, що вони за-

безпечують виведення нелетких кислот, регенерують метаболічний компонент ГБ, який був витрачений на нейтралізацію сильних нелетких кислот, реабсорбують увесь гідрокарбонат, який профільтрувався у первинну сечу. Проте дуже часто під виведенням кислот помилково розуміють екскрецію  $\text{H}^+$ . Однак виведення катіонів без аніонів, по-перше, неможливе, а по-друге, воно не мало б жодного сенсу, адже їхня кількість в організмі залежить тільки від стану буферів. До того ж кислоти, які вводяться в організм або утворюються в процесі метаболізму, потрапляють в нирки переважно вже в забуференому стані у вигляді натрієвих солей. Тому немає й можливості здійснювати екскрецію кислот як таких. Не можна виводити кислоти з організму й у вигляді натрієвих солей, оскільки це призвело б до втрати води з розвитком гіповолемії. Слід зрозуміти, що роль нирок у компенсаторних реакціях організму при негазовому ацидозі є визначальною і полягає у відновленні нормального співвідношення між фіксованими катіонами й аніонами плазми крові, тобто забезпеченні ізоіонії крові [2].

У випадку ацидозу завдання нирок полягає у поверненні в кров дещо більшої кількості натрію, ніж аніонів нелетких кислот. Цю функцію нирки здійснюють за допомогою механізмів селективної реабсорбції та секреції катіонів і аніонів. Селективна реабсорбція натрію забезпечується обміном його на іони амонію, які утворюються в проксимальних каналцях нефрона, на  $\text{H}^+$ , що утворюються та секретуються також у проксимальних каналцях, товстій висхідній частині петлі Генле й у вставних клітинах А-типу збірних трубочок, а також на  $\text{K}^+$ , які секретують в головних клітинах кіркових збірних трубочок. В цих обмінах беруть участь селективні іонні канали та переносники [2].

Натрій, більша частина якого реабсорбується у проксимальному відділі нефрона, повертається в кров у вигляді натрію гідрокарбонату. Останній та  $\text{H}^+$ , що секретуються у просвіт каналців в обмін на натрій, утворюються в процесі реакції, що каталізується нирковою карбоангідроазою. Секреція  $\text{H}^+$  в проксимальному відділі та в петлі нефрона забезпечує реабсорбцію  $\text{NaHCO}_3$ , який профільтрувався з крові у первинну сечу. Частина  $\text{H}^+$ , взаємодіючи з  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , який профільтрувався, перетворює його на  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , що дозволяє реабсорбувати іон натрію у вигляді  $\text{NaHCO}_3$  [2].

Збереження основної кількості натрію та регенерація тим самим ГБ, витраченого на нейтралізацію нелетких кислот при ацидозі, забезпечуються нирковим амоніогенезом. Раніше було прийнято вважати, що в процесі ниркового амоніогенезу з глутаміну і частково з інших амінокислот утворюється аміак, який у просвіті ниркових каналців з'єднується з  $\text{H}^+$  й утворює  $\text{NH}_4^+$ , що є засобом виведення з організму іонів водню. Однак тепер відомо, що рН системи аміак — амоній дорівнює 9,2. Це означає, що при рН 7,4 понад 99 % аміаку перебувають у протонірованому

стані. Оскільки внутрішньоклітинне рН = 7–7,2, то всередині клітин ниркових каналців вміст амонію в 10 тис. разів більший, ніж аміаку [2].

Отже, амоніогенез не може бути засобом забуферювання та виведення із сечею  $\text{H}^+$ . Нирковий амоніогенез разом з ацидогенезом і секрецією калію є засобом, що дозволяє виводити з організму надлишок аніонів нелетких кислот без втрати  $\text{Na}^+$ . Амоніогенез і карбоангідразна реакція забезпечують також відновлення ГБ [2].

Регуляція ниркових ацидо-, амоніо- та гліко-неогенезу, а також активності селективних іонних переносників і каналів здійснюється як місцево, під впливом метаболічних факторів (гіперкаліємія, рН,  $\text{pCO}_2$  та ін.), так і дистантно — за допомогою нейрогуморальних факторів, серед яких нині відомі катехоламіни, допамін, альдостерон, ангіотензин II, глюкокортикоїди, інсулін, вазопресин, паратгормон тощо, механізми впливу яких на ниркові процеси в разі порушення КОС вивчаються [2].

Відновлення завдяки роботі нирок нормального співвідношення фіксованих катіонів і аніонів плазми крові автоматично відновлює нормальну концентрацію гідрокарбонату, а отже, і нормалізує КОС організму. Механізми компенсації, що вмикаються в разі порушення КОС, можуть відігравати патогенетичну роль. Так, у випадку негазового ацидозу виникає гіперкаліємія, гіперкальціємія та гіпокапнія. Гіперкаліємія може призвести до зупинки серця в діастолі, гіпокапнія супроводжується запамороченням, сонливістю, зниженням тону судин аж до втрати свідомості. Виведення кальцію з кісток у разі тривалого ацидозу сприяє розвитку остеопорозу і нефролітіазу [2].

Напруження регуляторних систем організму, яке супроводжує порушення КОС, призводить до їхнього дисбалансу, що зумовлює різні патологічні зміни. Так, негазовий ацидоз сприяє викиду катехоламінів і активізації симпатичної частини вегетативної нервової системи з одночасним підвищенням тону парасимпатичної частини і зниженням чутливості  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецепторів. Усе це спричинює вегетативно-судинну дистонію, бронхоспазм, підвищення секреції слизу, блювання, пронос [2].

Помірний компенсований ацидоз значно підвищує зв'язування інсуліну з рецепторами і знижує спорідненість тканин до глюкагону (М. В. Кришталь, 1989) [2]. Значний декомпенсований ацидоз спричинює інсулінорезистентність. Хронічний негазовий ацидоз призводить до гіперглікемії натще та знижує толерантність до глюкози. Першопричиною діабетогенної дії хронічного ацидозу є виснажлива стимуляція  $\beta$ -клітин підшлункових островців гіперглікемією, яка є наслідком посилення неоглікогенезу, зумовленого гіперпродукцією глікокортикоїдів (М. В. Кришталь, Е. Г. Гареева, 1993) [2].

Принципи корекції порушень КОС полягають у лікуванні хвороби, які зумовили першопричину

виникнення порушення  $p\text{CO}_2$  або  $\text{HCO}_3^-$ . При негазовому ацидозі необхідно виявити причину порушення нормального співвідношення між фіксованими катіонами й аніонами та усунути її. Якщо це неможливо зробити швидко, то доцільними будуть нормалізація буферних систем організму, усунення супутніх розладів ВЕО та симптоматичне лікування.

На сьогоднішній день інфузійні препарати, які коригують КОС, прийнято поділяти на шість підгруп [6]: препарати натрію лактату (Сорбілакт, Реосорбілакт, Лактоксол, Лактосол, Рінгер-лактат), бікарбонати (натрію гідрокарбонат), L-аргінін (Тівортін), буферні препарати (Сода-буфер, ТНАМ, трисамін), препарати натрію ацетату (ксиліт, глюксил) та інші (мафусол, реамберин).

Часто вживаним методом відновлення КОС в організмі є введення гідрокарбонат-іонів, які здатні зв'язати  $\text{H}^+$ . У 1916 р. Howland та співавтори для лікування діареї у дітей вперше запропонували бікарбонат натрію. Після введення електrolітного розчину, який містить як залужнюючий агент гідрокарбонат-іони, корекція ацидозу проявляється дуже швидко, безпосередньо після початку введення препарату. Для корекції ацидозу використовуються розчини 4,2; 7 та 8,4 % натрію гідрокарбонату. Проте вводити ці препарати слід з обережністю, щоб запобігти розвитку метаболічного алкалозу та набряку легень. Внаслідок швидкого введення розчинів з високою концентрацією натрію гідрокарбонату можливе виникнення міжклітинного ацидозу внаслідок підвищення  $p\text{CO}_2$  у крові. Використання розчинів гідрокарбонату натрію може бути недоцільним у випадку тканинної гіпоксії через можливе загострення ацидозу. Однак введення значних об'ємів розчину, який не містить фізіологічного буферу, може призводити до виникнення ацидозу розведення. Це пов'язано з тим, що введення розчину призводить до зменшення концентрації гідрокарбонат-іонів, при цьому  $p\text{CO}_2$  залишається незмінним. Для попередження такого ускладнення інфузійної терапії, а також для лікування ацидозу, до складу комплексних інфузійних розчинів вводяться аніони, які метаболізуються з утворенням гідрокарбонат-іонів. З метою заміщення гідрокарбонат-іонів використовуються аніони наступних органічних кислот: оцтової, молочної, глюконової, яблучної та лимонної. Внаслідок окиснення кожного моля цих кислот утворюється один моль гідрокарбонат-іонів, окрім яблучної та лимонної, які утворюють 2 і 3 моля, відповідно. Одним з найперших аніонів, який почали використовувати для відновлення концентрації гідрокарбонат-іонів був ацетат. Його залужнюючий ефект був описаний у 1910 р. при лікуванні холери, та вперше використаний для гемодіалізу у 1964 р. Концентрація ацетат-іонів у крові складає 0,06–0,2 ммоль/л. Використання ацетату включає корекцію ацидозу у недоношених немовлят, лікування діабетичного лактат-ацидозу, зменшення

екскреції кальцію та, на відміну від лактату, ситуацій, які супроводжуються порушенням процесів метаболізму у печінці пацієнтів на діалізі з тяжкою печінковою недостатністю або протягом гепатектомії. Натрію ацетат метаболізується у всьому організмі та в результаті утворюється еквімолярна кількість гідрокарбонат-іонів. Залужнюючий ефект ацетату настає дуже швидко — концентрація гідрокарбонат-іонів збільшується через 15 хв після початку інфузії, а 90 % введеного ацетату окислюється протягом декількох хвилин. Протягом 1–12 год 60–80 % введеного ацетату виводиться через легені. Ацетат метаболізується значно швидше, ніж лактат. Крім того, метаболізм ацетат-іонів не змінюється у хворих на ЦД і не залежить від концентрації глюкози чи інсуліну. Обмін ацетат-іонів не залежить від віку. Таким чином, ацетат має ряд значних переваг порівняно з іншими іонами, що утворюють гідрокарбонат-іони. Недоліком ацетату є судинорозширююча дія, що обмежує його застосування [5].

Лактат-іон був і залишається найбільш популярним іоном, що метаболізується з утворенням гідрокарбонат-іонів. Одним з розчинів, що містять лактат-іон, є Рінгер-лактат. На відміну від ацетату, введення лактату характеризується відносно уповільненим залужнюючим ефектом. Близько 70 % екзогенно введеного лактату використовується для глюконеогенезу. Тому рівень глюкози може доволі значно підвищуватись після введення лактату. Активною вважається лише половина введеного лактату натрію — ізомер L, а інша половина — ізомер D — не метаболізується і виводиться з сечею [4]. Метаболізм лактату порушується при зменшенні печінкового кровообігу при захворюваннях печінки чи шоккових станах. Це призводить до такої проблеми як зменшення олужнюючого ефекту лактату або накопичення молочної кислоти [5].

Для корекції метаболічного ацидозу у дітей рекомендується вітчизняний препарат Латрен, що підвищує лужний резерв крові за рахунок натрію лактату та плавно нормалізує рН, а також покращує мікроциркуляцію за рахунок пентоксифіліну [4]. У дітей із ацетонемією на тлі критичних станів інфекційного генезу ефективним є парентеральне застосування з антикетогенною метою комбінації 10 % розчину глюкози та ксилату, що призводить до зниження процесів ліполізу та припинення процесів ектогенезу [3].

Перспективним напрямком патогенетично обґрунтованої неінтенсивної інфузійної терапії при метаболічному ацидозі є введення 4,2 % розчину сода-буфер, який забезпечує нормалізацію показників КОС до 6 год з моменту введення та позбавлений побічного ефекту у вигляді гіперкапнії, що підтверджено клінічними дослідженнями [7].

Отже, при порушеннях КОС в організмі активується ряд компенсаторно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на підтримання рН в ме-

жах норми. При неспроможності даних реакцій забезпечити сталість співвідношення водневих та гідроксильних іонів розвивається некомпенсований ацидоз чи алкалоз, які потребують негайної корекції шляхом усунення причини хвороби та підбору патогенетично обґрунтованої інфузійної терапії, враховуючи вікові особливості організму.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Горovenko Н. Г. Использование инфузионных препаратов для коррекции метаболического ацидоза [Текст] / Н. Г. Горovenko, Н. И. Гуменюк, Н. Н. Деркач // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 33–37.
2. Патолофізіологія [Текст] / за ред. М. Н. Зайка і Ю. В. Биця. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К.: Медицина, 2008. – 704 с.
3. Георгиянц М. А., Шилова Є. В. Вплив інфузійної антикетогенної терапії на стан вуглеводно-ліпідного обміну та на деякі гормони стресу у дітей з ацетонемією на тлі критичних станів інфекційного генезу [Текст] / М. А. Георгиянц, Є. В. Шилова // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 126–130.
4. Белебєзєв Г. И. Использование препарата «Латрен» в педиатрической интенсивной терапии для коррекции метаболического ацидоза [Текст] / Г. И. Белебєзєв, М. Б. Дмитриева, С. Н. Пилипенко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 397–399.
5. Шлапак І. П. До питання створення інфузійних розчинів з фізіологічними розчинами / І. П. Шлапак, Т. А. Борисенко, Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян [Текст] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 66–68.
6. Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней [Текст] / Ю. И. Фещенко, Н. И. Гуменюк // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 13–17;
7. Клигуненко О. М. Корекція метаболічного ацидозу розчином сода-буфер («Юрія-Фарм», Київ) при перитонітах [Текст] / О. М. Клигуненко, С. В. Сопрун, О. Д. Лаврішев, В. В. Журавель // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1–2(22). – С. 350–352.