

## ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

**В. И. Черный, Б. Б. Прокопенко, С. Г. Тюменцева, Е. К. Шраменко**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Резюме.** Обследовано 40 пациентов с диабетическим кетоацидозом, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии. Применение раствора «Сода-буфер» в комплексном лечении этих больных способствовало быстрому улучшению общего состояния, уменьшению интоксикации, устранению нарушений кислотно-основного баланса, регрессу системного воспалительного ответа без каких-либо побочных эффектов.

**Ключевые слова:** *диабетический кетоацидоз, лечение, Сода-буфер.*

### ИНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ

**В. І. Черній, Б. Б. Прокопенко, С. Г. Тюменцева, Е. К. Шраменко**

**Резюме.** Обстежено 40 пацієнтів з діабетичним кетоацидозом, що знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Застосування розчину «Сода-буфер» у комплексному лікуванні цих хворих сприяло швидкому поліпшенню загального стану, зменшенню інтоксикації, усуненню порушень кислотно-лужного балансу, регресиві системної запальної відповіді без будь-яких побічних ефектів.

**Ключові слова:** *діабетичний кетоацидоз, лікування, Сода-буфер.*

### INTENSIVE THERAPY OF DIABETIC KETOASIDOSIS

**V. I. Cherniy, B. B. Prokopenko, S. G. Tumentseva, E. K. Shramenko**

**Summary.** A total of 40 patients with diabetic ketoacidosis, treated at the intensive care unit, were observed. Application solution «Soda-buffer» in treatment of these patients contributed to the rapid improvement of the general condition, reduced toxicity, elimination disorders of acid-base balance, the regression of the systemic inflammatory response without any side effects.

**Keywords:** *diabetic ketoacidosis, treatment, Soda-buffer*

*Адрес для переписки:*

*Черний Владимир Ильич*

*д-р мед. наук, профессор*

*Донецкий национальный медицинский университет*

*83003, Донецк, пр.Ильча, 16*

Диабетический кетоацидоз (ДКА) занимает первое место по распространенности среди острых осложнений эндокринных заболеваний. В основе патогенеза ДКА лежат метаболические нарушения, вызванные дефицитом инсулина и приводящие к ацидозу, повышению осмолярности плазмы, тотальной дегидратации, общему обезвоживанию с потерей электролитов и развитием гиповолемии [1–3]. Смертность при этом критическом состоянии достигает 6–4 % [2–5]. Одним из наиболее опасных осложнений ДКА, приводящих к летальному исходу, является диабетическая кетоацидотическая кома (ДКК).

Неврологические нарушения наблюдаются у 80 % больных с ДКА, 10 % больных поступают в клинику в состоянии комы [6]. Ведущей причиной ДКК является гиперосмолярный синдром с тотальной дегидратацией, токсемией, декомпенсированным метаболическим ацидозом. Снижение уровня инсулина и недостаток поступления глюкозы в клетки является пусковым механизмом этого патологического процесса. Поэтому тезис о том, что при ДКК необходимо только ввести достаточное количество инсулина, не совсем правомочен и опасен [7].

Нарушение функции центральной нервной системы может быть следствием не только основного заболевания, но и опасным осложнением ин-

тенсивной терапии. При поступлении больного с ДКК в отделение интенсивной терапии осмолярность клеточного и внеклеточного пространств одинаково повышены. При проведении интенсивной терапии необходимо учитывать, что быстрое снижение осмолярности внеклеточного сектора при стабильно высокой осмолярности клеток мозга будет способствовать переходу жидкости внутрь клеток и их отеку. Летальность при диффузном цитотоксическом отеке мозга достигает 90 % [7].

Ранними признаками отека головного мозга на начальном этапе являются симптомы, связанные с увеличением внутричерепного давления (отек сосочка зрительного нерва, головная боль), а также отсутствие положительной динамики в состоянии сознания больного на фоне объективного улучшения показателей углеводного обмена и кислотно-основного состояния (КОС) крови. Основными причинами развития этого осложнения являются погрешности в инфузионной терапии, при которых резко снижается осмолярность внеклеточного пространства: быстрое снижение концентрации глюкозы и натрия в крови, массивная регидратационная терапия, особенно большими объемами гипоосмолярных растворов [8]. Поэтому развитие отека мозга как осложнение интенсивной терапии диабетической кетоновой комы наблюдается крайне редко в условиях медленного,

тщательно контролируемого снижения содержания глюкозы, натрия и осмолярности крови.

Исходя из вышесказанного, скорость снижения концентрации глюкозы в крови должна составлять не более 2,5–3,5 ммоль/л/ч, натрия — не более 1 ммоль/л/ч, а осмолярности плазмы — не более 1–2 мосмоль/л/ч. При этом инфузия гипоосмолярных растворов в больших объемах допустима только при осмолярности плазмы, превышающей 360 мосмоль/л. При осмолярности 330–340 мосмоль/л введение гипоосмолярных растворов не показано. При концентрации натрия в плазме, превышающей 140 ммоль/л, желателно применять растворы с малым содержанием натрия, а при гипонатриемии — использовать растворы, содержащие натрий [7].

Регидратация физиологическим раствором должна продолжаться до тех пор, пока уровень глюкозы крови не будет меньше 11 ммоль/л. Затем, вместо физиологического раствора используют внутривенно 5 % раствор глюкозы. При повышении уровня натрия выше 145 ммоль/л, регидратация должна быть продолжена 0,45 % раствором хлорида натрия [7].

К быстрому снижению осмолярности плазмы, помимо регидратации, приводит и инсулинотерапия. Последняя наряду с регидратацией является основой лечения ацидоза, гипергликемии, липолиза, протеолиза и связанных с ними нарушений водного и электролитного баланса [6, 7, 9].

Коррекция концентрации глюкозы в крови начинается с введения инсулина короткого действия [3, 6, 7, 9], что позволяет подобрать эффективную дозу препарата и регулировать скорость снижения содержания глюкозы в плазме. Уровень глюкозы крови определяется каждый час до стабилизации показателей жизнедеятельности больного. Учитывая исходную выраженную дегидратацию, значительные нарушения микроциркуляции, по мнению авторов статьи, инсулинотерапию у больных с ДКА и ДКК наиболее целесообразно проводить методом постоянной внутривенной инфузии с помощью инфузомата. Первичная доза инсулина должна составлять 0,3–0,4 ЕД/кг массы тела, поддерживающая — в зависимости от концентрации глюкозы крови (см. табл. 1). Если дозы вводимого инфузоматом инсулина недостаточны, можно дополнительно ежечасно вводить 10 ЕД простого инсулина в/м. Продолжительность действия про-

стого инсулина при внутривенном введении составляет около 60 мин; при внутримышечном введении — около 2 час, при подкожном введении — около 4 час.

Введение инсулина в указанных дозах создает в крови его уровень, необходимый для подавления кетогенеза и достижения максимального транспорта глюкозы и ионов калия во внутриклеточный сектор. Инфузия инсулина в более низких дозах ведет к прекращению его влияния, прежде всего, на липидный обмен, который играет основную роль в развитии метаболического ацидоза.

Даже после снижения уровня глюкозы крови до 11–13 ммоль/л не следует уменьшать дозу вводимого инсулина ниже 4–6 ЕД/ч из-за опасности прогрессирования кетоацидоза. Коррекция гипогликемии осуществляется инфузией 5 % или 10 % раствора глюкозы, при этом не допускается понижение уровня глюкозы ниже величины почечного порога — 8–10 ммоль/л. Уменьшение концентрации глюкозы крови до нормальных показателей здорового человека приводит у больных с диабетической кетоновой комой к относительной гипогликемии с последующим развитием отека головного мозга [7, 8].

После восстановления КОС крови и наличия ясного сознания у больного изменяется режим проведения инсулинотерапии: инсулин вводится подкожно из расчета 0,05–0,1 ЕД/кг массы тела каждые 3 часа. Уровень глюкозы в крови определяется каждые 3 часа. При переходе к обычному режиму подкожного введения инсулина прекращают внутривенную инфузию инсулина через 15–20 мин после первой инъекции, чтобы позволить ему всосаться [7].

Следующим важным направлением интенсивной терапии ДКА является коррекция электролитных нарушений [6, 9]. Необходимо параллельное введение калия с глюкозой и инсулином для коррекции гипокалиемии. Хотя концентрация калия в сыворотке крови зачастую нормальная или даже повышена, общее содержание калия в организме снижено. Препараты калия необходимо назначать после определения в сыворотке уровня креатинина и электролитов. Если исходный уровень калия в сыворотке ниже 6 ммоль/л, вводится 40 ммоль хлорида калия в 1 литре жидкости в час. Если исходное содержание в сыворотке калия выше 6 ммоль/л, то хлористый

Таблица 1

Почасовое дозированное введение инсулина в зависимости от уровня гликемии

Уровень глюкозы крови, ммоль/л	Доза инсулина, ЕД/час	Объем введения инфузоматом (50 ЕД инсулина на 50 мл физиологического раствора)
Меньше 4	0	0
4–7	1	1 мл/час
7,1–11	2	2 мл/час
11,1–17	4	4 мл/час
17,1–27,9	6	6 мл/час
Больше 28	8	8 мл/час

калий в инфузионную программу первого часа не включают. При выраженной гипокалиемии доза хлористого калия рассчитывается по дефицитному методу [7].

Наряду с вышеперечисленным, специфическая терапия ДКА обязательно включает коррекцию ацидоза [6, 7, 9]. Однако пути его коррекции могут быть различны. Наибольшее распространение в интенсивной терапии метаболического ацидоза различной этиологии получил бикарбонат натрия, впервые предложенный Howland и соавторами в 1916 г. Рядом авторов целесообразность применения бикарбоната для устранения ацидоза при ДКА оспаривается [10—13]. Негативными последствиями применения этого препарата является то, что бикарбонат натрия может сдвинуть кривую диссоциации гемоглобина влево, усилить гипокалиемию, повысить осмолярность плазмы, способствовать развитию отека мозга [4]. Поспешная компенсация ацидоза чревата резким падением рН спинномозговой жидкости (СМЖ) и ее осмолярности, гипокалиемией [7]. В то же время адекватная инсулинотерапия с регидратацией в большинстве случаев устраняет ацидоз [6, 9].

Лечение бикарбонатом с быстрой компенсацией ацидоза может вызвать и неврологические осложнения — от спутанности сознания до комы. Анионы  $\text{HCO}_3^-$ , соединяясь с ионами  $\text{H}^+$ , образуют угольную кислоту. При ее диссоциации в избытке образуются  $\text{CO}_2$  и вода.  $\text{CO}_2$  легко проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает закисление СМЖ (сам бикарбонат практически не проникает в СМЖ). Поэтому нормализация рН плазмы может сопровождаться парадоксальным ацидозом в центральной нервной системе, который и приводит к неврологическим нарушениям [6].

С другой стороны, при тяжелом декомпенсированном кетоацидозе нарушается сократимость и возбудимость миокарда, возникают аритмии и снижается реакция рецепторов сердца и сосудов на катехоламины. Многие авторы настаивают на назначении бикарбоната натрия в следующих случаях [4, 6, 14]:

- при угрожающей жизни гиперкалиемии;
- если диабетический кетоацидоз осложняется тяжелым лактацидозом;
- если имеется тяжелый ацидоз ( $\text{pH} < 6,9$ ), особенно осложненный шоком, который не поддается инфузионной терапии, направленной на повышение сердечного выброса.

Однако даже в такой ситуации назначение бикарбоната натрия не гарантирует ликвидацию кетоацидоза при продолжающемся кетогенезе [15].

Недавно на фармакологическом рынке появился новый препарат «Сода-буфер» («Юрия-Фарм», Украина), который обладает улучшенными качествами для коррекции метаболического ацидоза и восстановления щелочного резерва. Необходимо учитывать, что бикарбонат является только частью основной буферной системы орга-

низма. Кроме бикарбоната, эта система включает углекислый газ. Соотношение этих двух компонентов описано уравнением Гендерсена-Гессельбаха ( $\text{pH} = 6,11 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{pCO}_2}$ ) и определяет уровень рН. Новый буферированный 4,2 % раствор натрия бикарбоната «Сода-буфер» содержит основные составляющие бикарбонатного буфера — гидрокарбонат натрия и угольную кислоту в физиологическом соотношении 20:1. Это соотношение обеспечивает поддержание рН раствора на уровне 7,4 и позволяет корригировать и поддерживать постоянный уровень рН организма без резких колебаний. Применение препарата позволяет предупредить указанные выше осложнения [15].

Цель исследования — изучить влияние нового буферированного раствора натрия гидрокарбоната «Сода-буфер» на динамику клинико-лабораторных показателей у больных с диабетическим кетоацидозом.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении интенсивной терапии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения нами обследовано 40 пациентов с кетоацидозом вследствие декомпенсации сахарного диабета I типа. Средний возраст составил ( $37,3 \pm 2,4$ ) года (от 25 до 58 лет). Мужчин было 11, женщин — 29. У 12 пациентов сахарный диабет был выявлен впервые, у 28 продолжительность заболевания варьировала от 3 до 22 лет, и в среднем составила ( $8,7 \pm 1,8$ ) года. Причинами декомпенсации послужили нарушение диеты, употребление алкоголя, физические и нервно-эмоциональные нагрузки, снижение дозы вводимого инсулина.

Обследование пациентов включало общеклинические и биохимические анализы крови, мочи, КОС капиллярной крови, коагулограмму, ЭКГ, консультации эндокринолога, невропатолога, окулиста. Значения глюкозы крови исследовались каждые 1—3 часа, КОС — до и через 1 час после введения раствора «Сода-буфер», затем, как и остальные основные клинико-лабораторные показатели, — в динамике заболевания.

Все больные получали интенсивную терапию, направленную на регидратацию, коррекцию гипергликемии препаратами инсулина короткого действия и водно-электролитных нарушений, детоксикацию, улучшение микроциркуляции [7]. По показаниям в программу лечения включались антибактериальные, сосудистые препараты, антиагреганты, витамины и прочие медикаментозные средства. Кроме того, в составе интенсивной терапии для коррекции метаболического ацидоза применялся буферированный 4,2 % раствор натрия бикарбоната «Сода-буфер». Препарат назначался от 1 до 2 раз в сутки в количестве 100—200 мл в течение 50—90 минут под контролем КОС крови. Каждому больному было выполнено от 1 до 4 инфузий, введение раствора «Сода-буфер» прекращали после ликвидации дефицита оснований.

Коррекция гипокалиемии проводилась дозированным препаратом калия хлорида «ГіК» («Юрия-Фарм», Украина). К преимуществам «ГіК» можно отнести заводское изготовление препарата с невысокой концентрацией глюкозы (5 %) и осмолярностью (320 мосм/л). Для контроля уровня гликемии добавлялся инсулин в соотношении 1:1 или 1:2 к глюкозе лекарственного средства.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние всех больных при поступлении было оценено как тяжелое. Степень нарушения сознания: кома (у 9 больных), сопор (у 12) и глубокое оглушение (у 19). Признаки дегидратации в виде сухих кожных покровов, снижения тургора и эластичности мягких тканей, продольных складок на языке были выявлены у всех больных. Дегидратация при стабильном артериальном давлении проявлялись тахикардией ( $93,3 \pm 2,8$  уд/мин), умеренной гемоконцентрацией (эритроциты —  $4,3 \pm 0,2$  Т/л, гемоглобин —  $135,3 \pm 3,9$  г/л). При дыхании больных отчетливо улавливался запах ацетона, одышка от 20 до 36 в 1 мин, в среднем —  $26,4 \pm 2,1$  в 1 мин. Аускультативно в легких выслушивалось дыхание с жестковатым оттенком без хрипов. При пальпации живота разлитая болезненность отмечалась у 72,4 % без нарушения перистальтики. Проба на ацетон в моче определялась как положительная и резко положительная.

У всех больных был выявлен декомпенсированный метаболический ацидоз, значения рН капиллярной крови варьировали от 6,98 до 7,29, в среднем —  $7,21 \pm 0,02$  (табл. 2). Дефицит бикарбоната составлял от -20,7 до -6,9 ммоль/л, в среднем —  $-14,3 \pm 1,3$  ммоль/л. Во внеклеточной жидкости недостаток оснований — ВЕесf был еще выше. Соответственно были снижены актуальный и стандартный бикарбонат.

Несмотря на значительное снижение парциального давления  $CO_2$  и его общей концентрации

в крови по сравнению с нормальными показателями, метаболический ацидоз не компенсировался дыхательным алкалозом (табл. 2).

Почечный механизм компенсации КОС, несмотря на снижение рН мочи у пациентов от 5,3 до 6,2 (в среднем —  $5,86 \pm 0,07$ ), также был не эффективен. Мы провели корреляционный анализ между рН крови и мочи, выявили корреляцию средней степени (показатель ранговой корреляции Спирмена  $R_o=0,432$  при  $p=0,04$ ).

Метаболический декомпенсированный ацидоз закономерно сопровождался активацией системного воспалительного ответа в виде лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево с увеличением индексов эндогенной интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа и Г. А. Даштаянца (табл. 3).

После первого введения раствора «Сода-буфер» рН достоверно увеличивался (табл. 2), причем у 82,8 % пациентов этот показатель начинал соответствовать норме. Клинически у пациентов уменьшилась тахикардия до  $82,9 \pm 2,9$  в 1 мин., частота дыхания до  $18,5 \pm 0,4$  в 1 мин. Введение препарата продолжали до ликвидации дефицита бикарбоната от 1 до 3 дней. Соответствие рН нормальным величинам была в среднем достигнуто к  $1,4 \pm 0,2$  дня, ВЕ — к  $2,0 \pm 0,2$  дня от начала лечения. Вопреки литературным данным [4, 10—13], применение раствора «Сода-буфер» не привело ни к увеличению концентрации натрия, ни к повышению осмолярности (табл. 2). Несмотря на увеличение в процессе лечения, общая концентрация углекислого газа  $tCO_2$ , так и его парциальное давление  $pCO_2$ , не превышали нормальных значений. При инфузии препарата в течение 50—90 мин не было ни ознобов, ни каких-либо других клинических побочных эффектов. При компенсации метаболического ацидоза рН мочи повысился до слабобокислой ( $6,3 \pm 0,3$ ). Выявленная корреляционная связь с рН крови и изменения рН мочи в процессе

Таблица 2

Динамика показателей гомеостаза в процессе лечения больных ДКА

Показатель	Норма	До 1-й инфузии «Сода-буфер»	Через 1 час после инфузии «Сода-буфер»	3 сутки лечения
рН	7,35–7,45	$7,21 \pm 0,02$	$7,40 \pm 0,01^*$	$7,45 \pm 0,01^*$
$pCO_2$ , мм рт. ст.	44–46	$26,0 \pm 1,6$	$33,4 \pm 3,8$	$35,3 \pm 1,1^*$
$pO_2$ , мм рт. ст.	38–42	$45,3 \pm 4,6$	$53,3 \pm 4,2$	$54,8 \pm 3,9$
$tCO_2$ , ммоль/л	24–33	$12,3 \pm 1,2$	$19,0 \pm 1,1^*$	$25,7 \pm 0,9^*$
$HCO_3^-$ , ммоль/л	21–27	$11,5 \pm 1,6$	$18,1 \pm 1,0^*$	$24,6 \pm 0,8^*$
SBC, ммоль/л	21–25	$12,6 \pm 1,1$	$20,2 \pm 0,7^*$	$21,0 \pm 2,9^*$
- ВЕ, ммоль/л	-2,3 – +2,3	$-14,4 \pm 1,3$	$-5,3 \pm 0,9^*$	$0,76 \pm 0,79^*$
-ВЕесf, ммоль/л	-2,3 – +2,3	$-16,1 \pm 1,4$	$-6,7 \pm 1,1^*$	$0,42 \pm 0,86^*$
Sat $O_2$ , %	70–95	$76,3 \pm 3,4$	$84,7 \pm 3,7$	$84,9 \pm 3,5$
Калий, ммоль/л	3,5–5,0	$4,02 \pm 0,28$	$3,54 \pm 0,12$	$3,82 \pm 0,06$
Натрий, ммоль/л	135–150	$139,7 \pm 2,7$	$138,4 \pm 2,0$	$138,8 \pm 1,1$
Осмолярность, мосм/л	280–310	$314,8 \pm 8,0$	$308,9 \pm 5,9$	$304,6 \pm 5,3$

Примечание: \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с началом лечения.

Таблиця 3

## Изменение лейкоцитарной формулы крови в процессе лечения больных ДКА

Показатель	Норма	Начало лечения	3 сутки лечения
Лейкоциты, Г/л	4,0—9,0	18,4 ± 2,1	10,5 ± 1,6*
Палочкоядерные, %	1,0—6,0	27,2 ± 3,8	16,1 ± 3,5*
Сегментоядерные, %	47—72	56,0 ± 5,8	57,5 ± 3,8
Моноциты, %	3,0—11,0	5,9 ± 0,8	6,3 ± 1,2
Лимфоциты, %	19—37	8,0 ± 0,9	17,7 ± 4,3*
Лейкоцитарный индекс интоксикации Кальфа, у. е.	0,3—1,5	10,8 ± 2,2	3,8 ± 1,2*
Ядерный индекс интоксикации Даштаянца, у.е.	0,05—0,08	0,98 ± 0,32	0,24 ± 0,06*

Примечание: \* — различие достоверно ( $p < 0,05$ ) сравнению с началом лечения

лечения позволяют ориентироваться на этот показатель для оценки КОС у больных с ДКА.

На фоне проведенной в течение 3 суток терапии у всех больных восстановилось сознание, увеличились тургор и эластичность мягких тканей. Частота пульса уменьшилась до ( $70,9 \pm 3,9$ ) в 1 мин., дыхания — до ( $12,9 \pm 0,6$ ) в 1 мин. Известно, что системный воспалительный ответ может привести к развитию полиорганной недостаточности с неблагоприятным исходом заболевания [16]. В нашем исследовании при ликвидации метаболического ацидоза достоверно снизились лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уменьшились лимфоцитопения, индексы эндогенной интоксикации (табл. 3).

При дальнейшем лечении только у 3 больных был выявлен рецидив метаболического, но уже компенсированного, ацидоза. Его причинами у 2 больных послужили обширная двухсторонняя пневмония, у 1 больной — хроническая почечная недостаточность 3 ст. Интенсивная терапия проводилась с учетом этой патологии и уже не требовала введения бикарбоната. Все больные выжили и для дальнейшего лечения были переведены в эндокринологическое отделение.

### Выводы

1. Буферированный раствор «Сода-буфер» является эффективным препаратом коррекции метаболических нарушений при диабетическом кетоацидозе (компенсация ацидоза — к ( $1,4 \pm 0,2$ ) дня, дефицита бикарбоната — к ( $2,0 \pm 0,2$ ) дня от начала лечения).
2. Восстановление кислотно-основного состояния способствует регрессу активации системного воспалительного ответа и улучшению исхода критического состояния.
3. Использование «Соды-буфер» у пациентов с диабетическим кетоацидозом по 100 мл 1—2 раза/день не приводит к осложнениям и побочным эффектам, характерным для применения обычного раствора гидрокарбоната натрия.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сумин С. А. Неотложные состояния. 6-е издание. — М., 2006. — 558 с.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. — М., 2003. — 455 с.
3. Лукьяничков В. С., Зефирова Г. С., Королевская Л. И. Неотложные состояния эндокринно-метаболической природы. — М.: СИП РИА, 2003. — 340 с.
4. Lin S. F., Lin J. D., Huang Y. Y. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago // *Chang Gung Med J.* — 2005. — Vol. 28, — 1. — p. 24—30.
5. Кеттайл В. М., Арки Р. А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. — М., 2007. — С. 188—195.
6. Лавин Н. Эндокринология. — М.: WORD, 1999. — 830 с.
7. Черний В. И., Тюменцева С. Г., Кузнецова И. В., Михайличенко Т. Е. Диагностика и интенсивная терапия метаболических ком при сахарном диабете: Мет. рек. ии. — Донецк, 2001. — 31 с.
8. Черний В. И., Ельский В. Н., Городник Г. А., Колесников А. Н. Острая церебральная недостаточность. — Донецк: ООО «ИПП «Промінь», 2007. — 514 с.
9. Старостина Е. Г. Диабетический кетоацидоз и гиперосмолярное состояние при сахарном диабете. Основные подходы к терапии // *В мире лекарств.* — 1999. — № 3.
10. Okuda Y., Adroge H. J., Field J. B. et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis // *J Clin Endocrinol Metab.* — 1996. — Vol. 81. — p. 314—320.
11. Morris L. R., Murphy M. B., Kitabchi A. E. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis // *Ann Intern Med.* — 1986. — Vol. 105. — p. 836—840.
12. Kannan C. R. Bicarbonate therapy in the management of severe diabetic ketoacidosis // *Crit Care Med.* Dec. — 1999. — Vol. 27, — 12. — p. 2833—2834.
13. Viallon A., Zeni F., Lafond P. et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis— // *Crit Care Med.* — 1999. — Vol. 27, — 12. — p. 2690—2693.
14. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes // *Diabetes Metab Res Rev.* — 1999. — Vol. 15, — 6. — P. 412—426.
15. Недашківський С. М., Галушко О. А. Корекція кислотно-лужного балансу в лікуванні хворих з гострими отруєннями. Можливості нового буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2 % — Сода-буфер // *Український хімотерапевтичний журнал.* — 2008. — № 1—2.
16. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы // *Вестн. интенсив. терапии.* — 1999. — № 2. — С. 8—13.