

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ: РЕГИДРАТАЦИЯ И НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Е. И. Верецагин¹, А. Н. Шмаков¹, О. В. Кольцов², И. В. Бондаренко²

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет ¹ (г. Новосибирск) МУЗ Детская городская клиническая больница № 1 (г.

Новосибирск)²

Число заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД 1) у детей значительно увеличилось во всем мире. В последние 10 лет и в России (по данным 2000 г.) этот показатель составлял 13,4 случая на 100 тыс. детского населения. Причиной смерти у большинства детей явился диабетический кетоацидоз (ДКА). Несмотря на большое количество исследований и публикаций, посвященных ДКА, на данный момент официально не существует сколько-либо детализированного современного протокола его лечения, в особенности в отношении инфузионной терапии. Авторами проведена оценка эффективности стандартной схемы инфузионной терапии ДКА согласно Clinical Practice Consensus 2006-2007. Описана разработанная схема лечения пациентов в МУЗ ДГКБ № 1. Применение описанной схемы инфузионной терапии диабетического кетоацидоза показало наличие важных преимуществ перед Clinical Practice Consensus 2006-2007, что делает возможным ее дальнейшее применение (с дальнейшей доработкой) при лечении ДКА в педиатрической практике. К недостатку описанной выше программы можно отнести ее более высокую стоимость по сравнению со схемой Consensus 2006-2007. Это связано, в первую очередь, с необходимостью использования более дорогих сбалансированных инфузионных сред вместо физиологического раствора.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз, гиповолемический шок, нутритивная поддержка, инфузионная терапия

Актуальность проблемы. Эпидемиологические исследования в разных странах свидетельствуют об увеличении заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД 1) у детей. Это показано для Норвегии, США, Финляндии, Дании. В ряде стран получена стандартизированная по полу и возрасту информация о заболеваемости детей СД 1 типа как минимум за 10 лет. По этим данным уровень заболеваемости за последние 10-20 лет увеличился в большинстве стран (более чем в два раза в Финляндии, Швеции, Австрии, Польше, Норвегии, Дании), а в последние 10 лет и в России (по данным 2000 г. этот показатель составлял 13,4 случая на 100 тыс. детского населения). Национальное исследование по изучению причин смерти при СД 1 типа, проведенное в Англии, показало, что у больных диабетом детей смертность в 2-9 раз выше, чем в популяции с его отсутствием. Наибольший риск имеют пациенты в возрасте 1-4 лет. Причиной смерти у большинства детей явился диабетический кетоацидоз (ДКА) [4, 8, 12, 13].

В отделение реанимации и интенсивной терапии МУЗ ДГКБ № 1 ежегодно госпитализируется более 40 детей с сахарным диабетом 1 типа. Около трети из этих пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа. При этом подавляющее большинство из них поступает в стадии декомпенсации с развитием ДКА.

Несмотря на большое количество исследований и публикаций, посвященных ДКА, на данный момент официально не существует сколько-либо детализированного современного протокола его лечения, в особенности в отношении инфузионной терапии. Clinical Practice Consensus 2006-2007,

принятый (в подавляющем большинстве) врачами-эндокринологами [14], содержит в себе существенные недоработки и ошибки, в частности, в вопросах проведения регидратационной терапии и терапии растворами глюкозы (т. е., по сути, парентерального питания). Несомненно, что Consensus, едва увидев свет, уже требует пересмотра в соответствие с современным уровнем развития анестезиологии и реаниматологии.

Цель исследования: разработать современный протокол инфузионной терапии диабетического кетоацидоза у детей согласно современным представлениям в анестезиологии и реаниматологии.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность стандартной схемы инфузионной терапии ДКА согласно Clinical Practice Consensus 2006-2007.
2. Разработать детализированный протокол инфузионной терапии различной тяжести ДКА согласно современным представлениям в анестезиологии и реаниматологии.
3. Провести сравнение в динамике основных клинических и лабораторных показателей при применении стандартной схемы инфузионной терапии ДКА и при применении разработанной схемы.

Объект исследования: дети от 2 до 15 лет с различной тяжестью диабетического кетоацидоза: 2 группы (сравниваемые дети из одного возрастного диапазона) по 15 наблюдений в каждой (по 6 пациентов со средним ДКА; по 6 пациентов с умеренным ДКА; по 3 пациента - с тяжелым ДКА):

- получавшие инфузионную терапию согласно Clinical Practice Consensus 2006-2007 (контрольная группа - 15 пациентов);
- пациенты, которым проводилась инфузионная терапия согласно разработанному протоколу (опытная группа - 15 пациентов).

Методы исследования. План обследования пациентов включал в себя:

1. Клинический осмотр ребенка, неинвазивный (АД, пульс, диурез) и инвазивный мониторинг (измерение центрального венозного давления у пациентов с умеренным и тяжелым ДКА при наличии магистральной вены) с оценкой тяжести и заполнением индивидуальной карты наблюдения.
2. Функциональное обследование: ЭКГ (у пациентов с тяжелым ДКА в режиме online), рентгенография (при тяжелом ДКА, подозрении на интеркуррентную патологию, а также у больных на ИВЛ (по одному пациенту в каждой группе).
3. Лабораторные (общеклинические и биохимические) исследования: общий анализ крови, мочи; гликемический профиль (капиллярная гликемия); кетоз крови (бета-оксипутират (β -ОНВ), мочи; K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , мочевины, креатинин, трансаминазы, липиды, холестерин.
4. Бактериологическое обследование (проводилось при среднем и умеренном ДКА только при клинко-лабораторных признаках инфекции, при тяжелом ДКА - у всех пациентов): посевы из зева носа на микрофлору + грибы; посев на гемокультуру + грибы; посев мочи на стерильность + грибы; посев кала на стерильность + грибы; посев из трахео-бронхиального дерева + грибы (только у больных на ИВЛ).

Основные подходы к регидратации и нутритивной поддержке при ДКА

На основании обобщения собственного более чем пятнадцатилетнего опыта лечения детей с ДКА, анализа современной литературы по эндокринологии, анестезиологии и реаниматологии в МУЗ ДГКБ № 1 разработан и внедрен современный протокол инфузионной терапии диабетического кетоацидоза. Одним из неперенных составляющих в терапии диабетического кетоацидоза (ДКА) является инфузионная терапия, которая должна преследовать цель не только регидратации пациента, но и его рациональной энергетической поддержки с целью прекращения и компенсации процессов гиперкатаболизма [3, 4, 10, 13, 14]. При тяжелом ДКА с закономерным нарушением функции ЖКТ это возможно только при применении (как правило, частично) парентерального

питания (после проведения противошоковой терапии: завершения экстренной регидратации, ликвидации гипоксии и гиперосмолярности, стабилизации гликемии на уровне <стресс-нормы> (при ДКА - при уровне гликемии ниже 10 ммоль/л).

Таким образом, инфузионную терапию при ДКА можно условно разделить на две основные составляющие:

- регидратация (полиионные растворы);
- нутритивная поддержка или частичное парентеральное питание (в первые сутки - растворы глюкозы).

Регидратация. Использование в качестве основного регидратирующего раствора 0,9 % раствор хлорида натрия на современном этапе недопустимо (в настоящее время следует применять только в качестве растворителя и, ограниченно, при гипохлоремическом алкалозе) [2, 3, 6]. При ДКА имеет место преимущественно изотоническая дегидратация, т. е. происходит потеря воды солевого состава плазмы крови [1, 5]. Гиперосмолярный компонент очень быстро нивелируется в процессе терапии при снижении гликемии (гиперосмолярный тип дегидратации в <чистом> виде более характерен для несахарного диабета). Полноценная регидратация возможна только при применении полиионных сбалансированных солевых растворов (раствор Рингера (не лактат), ацесоль [2] (раствор с осмолярностью 246 мосмоль/л, содержащий калий, ацетат, хорошо подходит для начала регидратации), квинтасоль, стерофундин изотонический). NaCl 0,9 % - раствор неполноценный, с закисляющим эффектом из-за избытка хлора (154 ммоль/л вместо 96-105 ммоль/л в плазме), соответственно, усиливающий ацидоз и истощающий буферные системы организма [2, 6, 10, 14]. Если в начале терапии ДКА содержание электролитов в плазме соответствует норме, гипокалиемия может долго компенсироваться за счет перехода калия в плазму из эритроцитов (нормальное содержание калия сыворотки либо гиперкалиемия при поступлении - главный аргумент против применения калий-содержащих растворов), всегда имеет место абсолютный дефицит, который непременно проявит себя в процессе регидратации [1, 3, 4, 10, 14]. Абсолютная гиперкалиемия при ДКА - явление практически нереальное и может быть связано исключительно с грубыми ошибками в дозировании препаратов калия. При полиурии всегда происходит потеря полного солевого раствора плазмы. При применении полноценных солевых растворов потребность в последующей коррекции электролитных нарушений существенно уменьшается [2, 6, 10].

Не следует применять в составе регидратационной терапии гипотонический и, соответственно, гипоосмолярный раствор: 0,45 % NaCl. Чрезвычайно сложно найти ту грань в терапии, когда снижение осмолярности из блага перейдет в пробу на осморезистентность эритроцитов с риском гемолиза. Более того, 0,45 % NaCl быстрее любого другого солевого раствора покинет сосудистое русло, не оказав нужного гемодинамического эффекта, не восполнив дефицит электролитов, вызвав во многом неконтролируемое снижение осмолярности и увеличивая риск возникновения либо усугубления острой церебральной недостаточности [2, 3, 6, 10, 12]. Основным методом борьбы с гиперосмолярностью при ДКА - <плавная> (4-5 ммоль/ч) ликвидация гипергликемии и регидратация полиионными сбалансированными солевыми растворами.

Естественно, что различная тяжесть ДКА требует различных друг от друга подходов к жидкостной терапии. Чем более выражена тяжесть декомпенсации, тем меньше возможности у пациента для полноценной оральной регидратации.

В МУЗ ДГКБ № 1 применяются следующие подходы к регидратационной терапии.

Объем вводимой жидкости при ДКА (как и при проведении инфузионной терапии при другой патологии) определяется суммой трех основных компонентов [3, 6, 7]:

- физиологическая потребность пациента (ФП);
- патологические потери (ПП) (в данном случае - степень эксикоза);
- объем текущих патологических потерь (ОТПП) (в данном случае - рвота, полиурия,

тахипноэ, лихорадка).

Руководствуясь указанными данными, составляется протокол регидратационной терапии. Необходим тщательный динамический мониторинг с целью своевременной коррекции инфузионной терапии. Чем тяжелее ДКА, тем чаще необходимо пересматривать составленный протокол (коррекция ОТПП).

1. ФП пациента в жидкости достаточно точно определять при помощи вычисления площади поверхности тела (формула Дюбуа) [6]:

$$S = 1,73 \times 10^4 \times \sqrt{\text{рост (см)} \times \text{вес (кг)}} \quad (\text{м}^2)$$

$$\text{ФП} = 1800 \text{ мл } \sqrt{\text{ФП}} \quad (\text{м}^2)$$

Практически при любой тяжести ДКА полноценно обеспечить ФП возможно только сочетанием энтерального и парентерального путей введения жидкости.

2.ПП ориентировочно определяются при помощи определения степени эксикоза либо определением дефицита жидкости по уровню венозного гематокрита (формулы Рачева, Randall) [6, 7]:

Формула Рачева: V (объем дефицита) = Ht б - Ht N /100 - Ht N $\sqrt{0,2}$ $\sqrt{\text{масса тела (кг)}}$

Формула Randall : V (объем дефицита) = (1-40 : Ht) $\sqrt{0,2}$ $\sqrt{\text{масса тела (кг)}}$

При среднем ДКА возможно частичное энтеральное восполнение ПП, однако полноценно регидратацию возможно провести только при помощи инфузионной терапии.

3. ОТПП [4, 6, 7].

А. При умеренно выраженной рвоте, если нельзя измерить объемы жидкости, эти потери составляют около 20 мл/кг в сутки. При выраженной рвоте показана установка желудочного зонда с точным подсчетом потерь через ЖКТ и внесения поправок в протокол инфузионной терапии.

Б. У больных на спонтанном дыхании перспирационные потери составляют около 1 мл/кг в час на каждые 10 дополнительных дыхательных циклов. Усиленную перспирацию в данном случае лучше корригировать с помощью адекватного согревания и увлажнения дыхательной смеси.

В. При лихорадке более 37,5 °С на каждый 1 °С дополнительно вводится 1 мл/кг в час жидкости.

Г. Полиурия при СД 1 типа обусловлена осмодиурезом за счет гипергликемии и кетонемии. При стабилизации уровня гликемии на уровне ниже <почечного порога> полиурия уменьшается, после купирования кетоза прекращается. До этого момента при выраженной полиурии (для пациента в эксикозе более 2 мл/кг в час) на фоне сохраняющегося эксикоза необходимо осуществлять коррекцию полиионными солевыми растворами. Коррекция осуществляется ретроспективно при пересчете программы регидратации (в среднем 1 раз в 4 часа). Если при стабилизации гликемии, купировании кетоза и эксикоза полиурия сохраняется, следует повторно оценить волемический статус пациента (избегать гипергидратации), повторить общий анализ мочи (исключить диабетическую нефропатию).

Глюкоза в современной инфузионной терапии - практически исключительно компонент парентерального питания [2, 6]. Концентрация ее в растворе в 5 % не окажет какого-либо значимого эффекта на купирование кетоза. Основной объем должны составлять полиионные сбалансированные солевые растворы.

Больные с умеренным (в большинстве) и, тем более, тяжелым течением ДКА нуждаются в быстром восполнении части патологических потерь, т. е. в проведении *экстренной регидратации (ЭР)*. При отсутствии выраженных проявлений гиповолемического шока ЭР проводится только полиионными солевыми растворами из расчета 20-40 мл/кг в час (либо 500-600 мл/м²) до повышения центрального венозного давления (отсюда - необходимость в катетеризации магистральной вены) до 5 см в. ст. [3, 4, 6, 9, 10, 11, 12].

При явлениях гиповолемического шока ЭР проводится комбинацией кристаллоидов и коллоидов (среднемолекулярные ГЭК (волювен, HES 6 %); гелофузин 4 %) со скоростью до 40 мл/кг в час до ЦВД = 5 см в. ст. [6, 8, 10]. Необоснованно применение препаратов и компонентов крови (плазма и альбумин) с целью волемической поддержки. На данный момент донорская плазма применяется исключительно с целью дотации факторов свертывания, альбумин - при гипоальбуминемии менее 25 г/л (у детей - менее 30 г/л) [2, 6, 7].

Не следует придерживаться жестких временных промежутков при проведении ЭР (например, прекращение ее ровно через 1 час от начала). Целевые показатели: ЦВД, неинвазивные параметры гемодинамики, диурез [3, 6, 7, 14]. Проявления острой церебральной недостаточности не являются противопоказанием к ЭР, как и вообще к ограничению объемов регидратации [6].

Темп регидратации зависит от тяжести ДКА:

- при среднем ДКА рассчитанный объем вводится равномерно в течение суток, проведение ЭР не требуется;
- при умеренном ДКА при необходимости проводится ЭР, остальной объем вводится по ориентировочной схеме: первые 6 часов - 50 %; 7-12 час - 25 %; 13-24 часа - 25 %;
- при тяжелом ДКА после завершения ЭР схема выглядит следующим образом: 1-6 час - 40 %; 7-24 час - 30 %; 2-е сутки - оставшиеся 30 %. Не следует стремиться восполнить весь объем в течение суток. Основная задача первых суток регидратации при тяжелом ДКА - вывести больного из гиповолемического шока.

Растворы глюкозы вводятся параллельно с солевыми растворами через отдельную систему для инфузий с постоянной скоростью, расчет будет представлен позже. Их объем вычитается из общего объема рассчитанной инфузионной терапии.

Нутритивная поддержка. Как и при других состояниях при ДКА, при отсутствии явлений энтеральной недостаточности, диспепсии возможно проведение адекватной нутритивной поддержки через рот. Это осуществимо в полной мере только при среднем ДКА. Используются специальные лечебные столы, а также адаптированные смеси (диазон, нутрикомп-диабет и пр.). При прогрессировании явлений энтеральной недостаточности, гиперкатаболизма возможности энтерального кормления ограничены [1, 3, 4, 5, 8, 10, 11]. Единственной альтернативой в данном случае является парентеральное питание, проводимое, как правило, в редуцированном варианте (в первые сутки - только растворами глюкозы).

Диабетический кетоацидоз - энергодефицит при избытке нутриентов, возникший в результате абсолютного дефицита анаболического гормона (инсулина). Поэтому применение растворов аминокислот в первые 2-е суток развития ДКА неоправданно (использование жировых эмульсий при ДКА вообще противопоказано) [3, 6]. Эта необходимость возникает на 3-и сутки течения тяжелых форм ДКА с тяжелыми интеркуррентными заболеваниями либо осложнениями. При разной тяжести пациентов с ДКА суточная энергетическая потребность будет существенно отличаться. Истинную потребность в нутриентах и выраженность процессов катаболизма можно определить только опытным путем (подсчет клиренса азота мочевины) Эта проблема требует дальнейшего изучения. Потребность в 1500 ккал/м² площади поверхности тела очень ориентировочна.

Естественным энергетическим субстратом является глюкоза [3, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Достаточно распространенным является мнение, что для купирования кетоза при ДКА единственно необходимым является применение лишь инсулина, а глюкоза нужна лишь для предотвращения гипогликемии [8]. Против данного утверждения можно привести следующие аргументы:

- введение необходимой для эффективного купирования кетоза дозы инсулина (0,25-0,5 (предпочтительнее) ЕД/кг в час) возможно только при одновременном введении растворов глюкозы;
- любой пациент в состоянии гиперметаболизма безусловно нуждается в энергетической поддержке. При ДКА она должна быть начата сразу же после снижения гликемии до 10 ммоль/л и должна преследовать цель поддерживать уровень <стресс-гликемии> при достаточной для купирования кетоза дозе вводимого инсулина;
- при ДКА всегда имеет место абсолютная гипокалиемия, несомненно, требующая коррекции. По современным представлениям, ни калий без глюкозы, ни глюкоза без калия внутривенно вводиться не должны. Такие препараты, как панангин обладает не более чем калийсберегающим эффектом и в изолированном варианте для купирования гипокалиемии применяться не могут [2, 6] (подробнее данный вопрос будет рассмотрен позже).

При грамотно проводимой регидратации к началу нутритивной поддержки тяжелая гиповолемия должна быть купирована. Только энергия, освобождаемая при окислении глюкозы, используется и для утилизации аминокислот. При полном окислении 1 г глюкозы освобождается 3,75 ккал. Использование глюкозы под-чиняется жестким правилам [6], тем более не являющимися исключениями при ДКА:

1. В острой стадии стресса (шока), что наблюдается при тяжелом ДКА, количество экзогенной глюкозы в первые сутки терапии не должно превышать 4,0 г/кг в сутки (0,17 г/кг в час). При терапии среднего и умеренного ДКА - 0,2 - 0,3 г/кг в час (до 7 - 8 г/кг в сутки).
2. Глюкоза в концентрации выше 12 % должна вводиться только в центральные вены (вызывает флебит при длительном контакте с периферическими венами).
3. Введение глюкозы должно быть строго равномерным, осуществляться через отдельную систему для инфузии, параллельно с инфузией солевых растворов (скорость введения последних может быть различной). При ДКА это позволит минимизировать экзогенные колебания гликемии, оптимизировать инсулинотерапию.
4. Безопасная скорость введения глюкозы, определяемой гарантированным отсутствием стимуляции осмодиуреза, составляет 0,5 г/кг в час при среднем ДКА (как правило, для купирования кетоза достаточно скорости 0,2 - 0,3 г/кг в час).
5. При необходимости полного парентерального питания (возникает очень редко при тяжелом ДКА с интеркуррентными осложнениями) рассчитанная углеводная нагрузка достигается к 4-му дню инфузии (в первый день 25 %, во второй - 50 %, на третий - 75 %) после нормализации волемического статуса, стабилизации гликемии и купирования ацидоза.
6. Глюкоза должна обеспечиваться ионом калия из расчет 2 ммоль K^+ / 5 г сухого вещества глюкозы. Более предпочтительно использование 7,5 % раствора KCl (соответствует 1 ммоль K^+), чем 4 % ампульный раствор.
7. Инсулин при инфузии глюкозы при ДКА всегда дозируется из расчета 1 ед./4 - 5 г глюкозы.
8. Следует стремиться к поддержанию целевого уровня (<стресс-нормы>) гликемии с помощью адекватной инсулинотерапии (*при гипергликемии выше 10 ммоль/л будут сохраняться явления осмодиуреза и, соответственно, продолжаться полиурия, что затруднит адекватную коррекцию гиповолемии*). При соблюдении этого правила не следует опасаться применения глюкозы при острой церебральной недостаточности любого генеза (в том числе и при кетоацидотической коме). Если пациент в состоянии самостоятельно принимать пищу, то на время кормления до следующего контроля гликемии внутривенное введение глюкозы прекращается, доза инсулина увеличивается в зависимости от предшествующей гликемии по общепринятым правилам.

При равномерном введении глюкозы в центральную вену с соблюдением безопасной скорости концентрация ее в растворе не имеет значения [6]. Это в полной мере справедливо и для терапии

ДКА. Нецелесообразно применение раствора 5 % глюкозы (кетоз можно купировать только глюкозой в более высокой концентрации, эксикоз - полноценными солевыми растворами).

Изложенные выше положения в большей степени относятся к инфузионной терапии 1-х суток ДКА. На вторые сутки (при наличии показаний для инфузионной терапии) вполне осуществима монокомпонентная инфузионная терапия (после достижения адекватного контроля за гликемией и, соответственно, осмолярностью) с применением раствора <Стерофундин Г-5>, являющимся сбалансированным электролитным раствором, содержащим глюкозу [2]. Его применение на вторые сутки терапии ДКА позволило упростить схему инфузионной терапии, снизить нагрузку на сестринский персонал.

Результаты. Применение изложенной выше схемы инфузионной терапии у 15 пациентов с ДКА в сравнении со схемой Clinical Practice Consensus 2006-2007 позволило:

- в значительной степени улучшить контроль за гликемическим профилем: <плавная> стабилизация показателей гликемии в пределах <стресс-нормы> в среднем на 3-4- с час от начала терапии при среднем и умеренном ДКА, на 4-6-й час при терапии тяжелого ДКА. В группе контроля эти показатели составили, соответственно, 5-7 и 8-10 часов, показатели гликемии не были столь предсказуемы;
- практически исключить развитие гипогликемии (в том числе и эпизоды ночных гипогликемий);
- адекватно восполнить дефицит жидкости с учетом ряда индивидуальных особенностей. Так регидратация при среднем и умеренном ДКА у 10 пациентов из 12 в опытной группе осуществлена в течение первых суток; при тяжелом ДКА - на вторые сутки терапии;
- своевременно предупреждать и коррегировать электролитные нарушения. Через сутки от начала терапии по разработанной схеме умеренная (3,4 ммоль/л) гипокалиемия отмечалась только у одного пациента с тяжелым ДКА, в то время как в группе контроля гипокалиемия наблюдалась в 73,3 % случаев (11 пациентов) и требовала дополнительной коррекции.
- купировать явления гиперметаболизма и ацидоза. Стойкое купирование кетоза происходило при среднем и умеренном ДКА, в среднем, через 5-6 часов от начала терапии (в группе контроля - через 8-10 часов), при тяжелом ДКА - через 8-10 (в группе контроля - через 13-16 часов).

Летальных случаев и осложнений при осуществлении описанной выше схемы инфузионной терапии не было. К недостатку описанной выше программы можно отнести ее более высокую стоимость по сравнению со схемой Consensus 2006-2007. Это связано, в первую очередь, с необходимостью использования более дорогих сбалансированных инфузионных сред вместо физиологического раствора.

Вывод. Применение описанной схемы инфузионной терапии диабетического кетоацидоза показало наличие важных преимуществ перед Clinical Practice Consensus 2006-2007, что делает возможным ее дальнейшее применение (с дальнейшей доработкой) при лечении ДКА в педиатрической практике.

Список литературы

1. Адо, А. Д. Патологическая физиология : учеб. для вузов / А. Д. Адо, В. В. Новицкий. - Томск : Изд-во Том. ун-та, 1994. - С. 203-205, 219, 223, 241-243.
2. Барышев, Б. А. Кровезаменители. Компоненты крови : справ. для врачей / Б. А. Барышев. - СПб. : Человек, 2005. - С. 55, 66-67, 74.
3. Гордеев, В. И. Избранные лекции по педиатрической анестезиологии-реаниматологии / В. И. Гордеев, Ю. С. Александрович. - СПб. : СПб. мед. изд-во, 2004. - С. 67-72, 79, 87, 90, 107-109, 124, 217-224, 228, 232-240, 270-275, 288.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет у детей и подростков / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева. - М., 2002. - С. 15 - 17, 201 - 216.
5. Зайко, Н. Н. Патологическая физиология: учеб. для вузов / Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця. - М. :

- МЕДпресс-информ, 2002. - С. 269 - 270, 293 - 299, 303, 312 - 313.
6. *Кохно, В. Н.* Основы анестезиологии и реаниматологии: учеб. пособие / В. Н. Кохно, А. К. Ровина. - Новосибирск : Сибмедиздат НГМУ, 2007. - С. 230-231, 247, 286, 373, 376, 379, 385-386.
 7. *Полушин, Ю. С.* Анестезиология и реаниматология / Ю. С. Полушин, А. А. Андреев, Б. Н. Богомолов. - СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004. - С. 638-641.
 8. *Старостина, Е. Г.* Диабетический кетоацидоз и гиперосмолярное состояние при сахарном диабете. Основные подходы к терапии / Е. Г. Старостина // В мире лекарств. - 1999. - № 3. - С. 24-28.
 9. *Торшхоева, Х. М.* Острые осложнения сахарного диабета в практике врача СМП / Х. М. Торшхоева, А. Л. Верткин // Лечащий врач. - 2003. - № 10. - С. 23-26.
 10. *Эндокринология* : пер. с англ. / Под ред. Н. Лавина. - М. : Практика, 1999. - Гл. 40. - С. 426-432.
 11. *Goulin, G. D.* Diabetic Ketoacidosis / G. D. Goulin // Pediatric Review. - 1995. - N 16. - P. 304-305.
 12. *Rosenbloom, A. L.* Diabetic Ketoacidosis (DKA) :Treatment Guidelines / A. L. Rosenbloom // Clinical Pediatrics. - 1996. - N 35. - P. 261-266.
 13. *Stuart, J.* Diabetic Ketoacidosis: Prevention, Treatment and Complications in Children and Adolescents / J. Stuart, M. D. Brink // Year Book Medical Publishers. - 2005. - N 2. - P. 5 - 8.
 14. *Wolfsdorf, J.* i SPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006 - 2007. Diabetic Ketoacidosis / J. Wolfsdorf, M. E. Craig, D. Daneman // Pediatric Diabetes. - 2007. - N 8. - P. 28 - 43.