



Аспекты интенсивной терапии диабетического кетоацидоза в педиатрической практике (обзор литературы)

Ю. В. БЫКОВ^{1,2}, А. А. МУРАВЬЕВА¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, РФ

² Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г. Н. Филиппского, г. Ставрополь, РФ

РЕЗЮМЕ

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – острое и тяжелое осложнение сахарного диабета 1 типа, с высоким риском отека головного мозга (ОГМ) и возможным летальным исходом. ДКА характеризуется острой гипергликемией, кетонемией и метаболическим ацидозом на фоне дефицита инсулина и избытка контррегуляторных гормонов. Алгоритмы интенсивной терапии при ДКА включают инфузионную терапию, коррекцию электролитных нарушений и внутривенное введение инсулина с целью купирования метаболического ацидоза и гипергликемии, а также предотвращение осложнений (ОГМ и гипокалиемия). Анализ литературы показал, что при проведении инфузионной терапии предпочтение отдается сбалансированным кристаллоидным растворам (раствор Хартмана и «Плазма-лит»). Инфузионная терапия подразделяется на болюсную (введение кристаллоидных растворов из расчета 10 мл/кг в течение 30–60 мин) и поддерживающую (введение растворов в течение 24–48 часов). Растворы глюкозы (5–10 %) начинают вводить при гликемии менее 14–15 ммоль/л. Электролитные нарушения (гипокалиемия и гипонатриемия) купируются на счет максимально раннего внутривенного введения электролитов калия и натрия. Внутривенное введение инсулина начинают со скоростью 0,05–0,1 ЕД·кг·ч⁻¹ не раньше чем через 1 час после начала инфузионной терапии. Для успешного купирования ДКА в педиатрической практике необходимо четкое понимание патофизиологических механизмов данного осложнения, знания доз фармакологических препаратов и объема инфузионной терапии.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз, дети и подростки, интенсивная терапия, инсулин, электролитные нарушения

Для цитирования: Быков Ю. В., Муравьева А. А. Аспекты интенсивной терапии диабетического кетоацидоза в педиатрической практике (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 118–124. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-118-124.

Aspects of intensive therapy of diabetic ketoacidosis in pediatric practice (literature review)

YU. V. BYKOV^{1,2}, A. A. MURAVYEVA¹

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

² Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippitsky, Stavropol, Russia

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute and severe complication of type 1 diabetes mellitus that is associated with a high risk of cerebral edema (CE) and may result in death. DKA is characterized by acute hyperglycemia, ketonemia and metabolic acidosis in the setting of decreased levels of insulin and excessive levels of the counterregulatory hormones. Algorithms of intensive treatment of DKA include such steps as fluid replacement therapy, correction of electrolyte imbalances, and intravenous infusion of insulin, performed in order to resolve metabolic acidosis and hyperglycemia as well as to prevent the development of complications (CE and hypokalemia). The analysis of literature has shown that during fluid replacement the most preferred options are balanced crystalloid solutions (Hartman's solution and Plasma-Lyte). Infusion therapy is divided into bolus (administration of crystalloid solutions at the rate of 10 ml / kg for 30-60 minutes) and maintenance (administration of solutions for 24-48 hours). Intravenous glucose solutions (5–10 %) are infused when the patient's blood glucose falls below 14–16 mmol/L. Electrolyte disturbances (hypokalemia and hyponatremia) are resolved by prompt intravenous infusion of potassium and sodium solutions. Intravenous infusion of insulin is started at the rate of 0.05–0.1 U/kg/h, not earlier than 1 hour after the initiation of fluid resuscitation. Successful treatment of DKA in pediatric practice relies on clear understanding of the pathophysiological mechanisms of this complication and knowledge of the doses of the pharmaceutical drugs and volumes of infusion solutions to be used.

Key words: diabetic ketoacidosis, children and adolescents, intensive therapy, insulin, electrolyte imbalances

For citation: Bykov Yu. V., Muravyeva A. A. Aspects of intensive therapy of diabetic ketoacidosis in pediatric practice (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 1, P. 118–124. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-118-124.

Для корреспонденции:
Юрий Витальевич Быков
E-mail: yubykov@gmail.com

Correspondence:
Yuri V. Bykov
E-mail: yubykov@gmail.com

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа является результатом аутоиммунно-опосредованного поражения поджелудочной железы с прогрессирующим разрушением β-клеток, конечным результатом которого является инсулинопения, приводящая к хронической гипергликемии и пожизненной заместительной инсулинотерапии [13]. Диабетический кетоацидоз (ДКА) – наиболее частое острое и тяжелое осложнение и ведущая причина летальности у детей и подростков с СД 1 типа [1, 2, 5, 8, 18]. ДКА характеризуется классической триадой: 1) гиперглике-

мия (глюкоза крови > 11 ммоль/л); 2) кетонемия (β-гидроксibuтират > 3,0 ммоль/дл) и/или умеренная или выраженная кетонурия и 3) метаболическая ацидемия (венозный pH < 7,3 и/или бикарбонат < 18 ммоль/л) [5, 6, 18, 26, 32, 48].

У детей и подростков ДКА наиболее часто диагностируется при впервые выявленном СД 1 типа, с частотой встречаемости от 13% до 80% [1, 12, 15, 24, 25, 26, 30, 35, 44, 48]. Уровень смертности при ДКА составляет 0,15–0,3% в развитых странах и 4–12% в развивающихся [21, 33, 42, 45, 46]. ДКА может возникать и по ходу хронического течения заболевания, что является серьезной рецидивирующей проблемой

у детей и подростков с СД 1 типа [4, 12, 44]. Факторы риска развития ДКА при дебюте СД 1 типа включают: младший детский возраст (< 5 лет), позднюю диагностику заболевания, низкий социально-экономический статус пациентов и их родителей, а также страны с низкой заболеваемостью данной эндокринопатией [12, 38]. Факторами риска развития ДКА при хроническом течении СД 1 типа являются: нарушение режима введения экзогенного инсулина, наличие сопутствующей психической патологии и острые инфекционные заболевания [32, 33, 38, 50]. ДКА также может быть диагностирован в рамках впервые выявленного СД 2 типа, вызванного нарушением секреции или действия инсулина, или у детей и подростков с неконтролируемым СД 2 типа, также известным как «СД 2 типа, склонный к кетозу» [26, 44].

ДКА возникает из-за нарушения взаимодействия между инсулином (дефицит) и контррегуляторных гормонов (избыток) [4, 46, 50]. Дефицит инсулина приводит к гипергликемии и кетозу, а избыток контррегуляторных гормонов усугубляет острую гипергликемию, блокируя действие инсулина и усиливая гликогенолиз в печени, что приводит к кетонемии и метаболическому ацидозу [4, 25, 28, 30, 33, 44]. Клинические симптомы ДКА у детей и подростков включают: полидипсию, полиурию, потерю веса, тошноту, рвоту, боли в животе и одышку (в тяжелых случаях – дыхание Куссмауля), нарушение уровня сознания вплоть до развития коматозного состояния [32, 38]. Тяжелым осложнением ДКА у детей является отек головного мозга (ОГМ), возникающим примерно в 1% случаев [16, 29, 30, 32, 41].

Общие принципы интенсивной терапии диабетического кетоацидоза в педиатрической практике

Базисные принципы интенсивной терапии при ДКА у детей и подростков включают: раннее назначение инфузионной терапии, коррекцию электролитных нарушений, внутривенное введение инсулина, тщательный мониторинг клинического состояния и лабораторных показателей [12, 42, 48]. Терапевтическими целями ДКА являются: купирование метаболического ацидоза, стабилизация и нормализация уровня глюкозы в крови, предотвращение осложнений (ОГМ и гипокалиемии) [11, 33, 38]. Неотложная помощь при ДКА у детей должна быть индивидуальной, поскольку реакция на интенсивную терапию данного осложнения может различаться [12].

Алгоритмы интенсивной терапии при ДКА у детей отличаются от алгоритмов лечения у взрослых, у которых основное внимание направлено на профилактику и лечение кардиальной и почечной патологии, а не на ОГМ [12]. Витальные функции по ходу интенсивной терапии при ДКА следует контролировать каждый час или даже чаще, по показаниям [12]. Необходимо получить исходный уровень глюкозы в крови, кетонов, газов крови и электролитов (натрий, калий, бикарбонат) [12].

Общий алгоритм купирования ДКА на фоне СД 1 типа у детей и подростков включает [2]:

- 1) установку назогастрального зонда и мочевого катетера у пациентов с нарушенным уровнем сознания;
- 2) обеспечение надежного внутривенного доступа (чаще периферического, реже – центрального);
- 3) проведение полной клинической оценки: тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр, выявление факторов, провоцирующих ДКА.

Инфузионная терапия

Средние потери воды у детей с ДКА составляют около 70 мл/кг (диапазон от 30 до 100 мл/кг) [18]. Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) вызвано потерями жидкости в результате осмотического диуреза, через желудочно-кишечный тракт из-за рвоты и умеренными потерями из-за одышки [18]. У большинства пациентов с ДКА наблюдается дегидратация от легкой до средней степени тяжести (обезвоживание на 6–10%), а у детей младше 2 лет чаще наблюдается более тяжелое обезвоживание ($> 10\%$) [48].

Целью регидратации при ДКА является восстановление ОЦК и восполнение дефицита электролитов [48]. Кристаллоиды, в основном растворы 0,9% NaCl и полиионные растворы, являются препаратами первого выбора для борьбы с дегидратацией при ДКА [5, 6, 23]. Концентрация хлоридов в растворе 0,9% NaCl (154 ммоль/л) выше, чем в плазме (94–111 ммоль/л), что может вызывать гиперхлоремический метаболический ацидоз и увеличить риск острого повреждения почек [43]. Сбалансированные кристаллоидные растворы содержат концентрации хлоридов, аналогичные таковым в плазме человека, и не вызывают метаболического ацидоза при интенсивной терапии ДКА в детском возрасте. В связи с этим им отдают предпочтение при проведении инфузионной терапии у данного контингента пациентов [43].

Инфузионную терапию при ДКА начинают незамедлительно [38]. Целью начального болюсного введения жидкости является восстановление ОЦК путем возмещения части потерь натрия и воды, а также улучшение скорости клубочковой фильтрации для увеличения клиренса кетонов и глюкозы из крови [18]. Рекомендации ISPAD 2018 г. по ДКА рекомендуют вводить всем детям болюс 0,9% NaCl в объеме 10 мл/кг в течение 30–60 мин для восстановления периферического кровообращения [5, 12, 18, 27, 30, 44]. В случае сохранения признаков гипоперфузии второй болюс жидкости в объеме 10 мл/кг может быть введен в течение следующих 30 мин [30]. Обновленные рекомендации ISPAD, вышедшие в 2022 г., дают такие же рекомендации по болюсному введению жидкости [18]. Ретроспективный анализ 708 случаев ДКА у детей и подростков показал, что при сравнении пациентов, получивших низкие и высокие объемы болюса, доля случаев острого повреждения почек была одинаковой ($p = 0,364$) [10].

После болюсного введения жидкости переходят к поддерживающей инфузионной терапии в течение 24–48 часов, в первую очередь за счет введения изотонических растворов кристаллоидов со скоростью от 4 до 6,5 мл·кг⁻¹ [9, 10, 12, 30]. Поддерживающее замещение жидкости для коррекции дегидратации, метаболического ацидоза и электролитных нарушений в педиатрической практике является краеугольным камнем лечения ДКА [37, 40]. Большинство исследований пришли к выводу, что восполнение жидкости на 6–7% от массы тела надежно купируют обезвоживание независимо от тяжести ДКА у детей и подростков [39].

Некоторые эксперты считают, что быстрое внутривенное введение растворов детям с ДКА нецелесообразно и может привести к ОГМ в результате снижения осмоляльности сыворотки крови [36]. В связи с этим современные протоколы лечения педиатрических пациентов с ДКА рекомендуют использовать относительно небольшие объемы изотонических растворов (10 мл/кг), а не 20 мл/кг, используемые для коррекции эксикозов иного генеза в педиатрии [36]. Однако результаты недавнего рандомизированного контролируемого исследования показывали, что опасения по поводу того, что быстрое введение жидкости может привести к неврологическим нарушениям у детей с ДКА, необоснованны, поскольку ни скорость введения (5% или 10% от массы тела), ни концентрация NaCl в растворе (0,9% или 0,45%) не влияли на неврологические исходы у этих пациентов [27].

Исследование, проведенное V. Williams et al. (2020), сравнивало назначение 0,9% NaCl с раствором «Плазма-лита» у детей с ДКА и не выявило значительной разницы в скорости купирования ДКА [47]. M. Yung et al. (2017) отметили, что раствор Хартмана можно использовать в качестве первоначального выбора у детей с ДКА с дополнительными преимуществами у пациентов в тяжелом состоянии с точки зрения скорости купирования ДКА [49].

Когда концентрация глюкозы в плазме снижается ниже 14–15 ммоль/л, к замещающим растворам следует добавлять растворы глюкозы, чтобы предотвратить гипогликемию, а также обеспечить продолжение внутривенного введения инсулина [5, 18, 26]. Если уровень глюкозы в крови падает быстрее, чем на 5 ммоль/л за час после введения стартового болюса, следует также рассмотреть возможность добавления растворов глюкозы из-за риска резких изменений осмоляльности крови и возможности развития ОГМ [44].

Первоначальная композиция инфузионной терапии при ДКА в педиатрической практике традиционно представляла собой только солевые растворы до тех пор, пока уровень глюкозы в сыворотке не снижался до уровня 15 ммоль/л, после чего добавлялись растворы глюкозы [14]. Поскольку уровень глюкозы в сыворотке крови может колебаться, во время лечения ДКА, часто требовались повторные и множественные смены пакетов с растворами [14]. В 1994 г. в детской больнице Филадельфии

была внедрена новая система, названная «системой 2 пакетов», которая состоит из 2 пакетов растворов с одинаковым содержанием электролита, но с разной концентрацией глюкозы (в одном пакете 0%, а в другом 10%), которая показала практические преимущества при купировании ДКА [18, 22]. Также имеются и исследования, доказывающие эффективность стартового применения растворов 5% глюкозы на фоне инсулинотерапии [17].

Использование инфузии бикарбоната для лечения метаболического ацидоза при ДКА является предметом споров [26]. Употребление бикарбонатов связано с гипокалиемией, чему также способствует инсулинотерапия [34], поэтому лечение бикарбонатами не рекомендуется.

Коррекция электролитных нарушений

ДКА увеличивает риск электролитных нарушений, вызывая гипокалиемию, гипонатриемию, гипофосфатемию и гиперхлоремию (в основном за счет инфузионной терапии) [12]. Во время ДКА калий выходит из внутриклеточного пространства и выводится из организма посредством рвоты и осмотического диуреза [20]. После завершения первоначального внутривенного болюсного введения жидкости, а также после введения инсулина и коррекции ацидоза, калий перемещается внутрь клеток, вызывая еще большую гипокалиемию [20]. В связи с этим почти всегда требуется заместительная терапия калием, которую следует начинать одновременно с внутривенным введением инсулина, даже если уровень калия в сыворотке крови нормальный, чтобы предотвратить гипокалиемию [5, 6, 18, 26]. Если на момент диагностики ДКА уже имеется сывороточная гипокалиемия, следует начать заместительную терапию калием вместе с инфузионной терапией, а начальную инфузию инсулина следует отложить [26]. Большинство экспертов рекомендуют дозу внутривенного калия от 20 мэкв/л до 40 мэкв/л [8, 20].

Гипонатриемия может возникать из-за перехода жидкости во внеклеточное пространство, связанного с повышенной осмоляльностью вследствие гипергликемии [12]. В ранних ретроспективных исследованиях было обнаружено, что отсутствие повышения концентрации натрия в сыворотке во время лечения ДКА было связано с риском ОГМ [18]. Однако последующее крупное рандомизированное контролируемое исследование не обнаружило такой связи среди пациентов со снижением концентрации натрия в сыворотке крови и без него во время лечения [19]. Было показано, что тенденции снижения натрия в сыворотке крови в основном обусловлены содержанием натрия в применяемых растворах для инфузионной терапии, а не скоростью инфузии [7, 19].

Инфузия 0,9% NaCl приводит к относительному избытку хлорида и его выведению в виде хлорида аммония, тем самым вызывая метаболический ацидоз, что может продлить течение ацидемии и задержать время купирования ДКА [12]. При использовании

большого количества гипотонических растворов (0,45% или 0,68% NaCl), поступление хлорида сокращается, в связи с чем некоторые авторы выступают за назначение большого количества гипотонических растворов при ДКА у детей и подростков [12].

ДКА приводит к истощению фосфора [48]. Гипофосфатемия может вызвать сердечную аритмию, а также мышечную гипотонию и астению и, если они сохраняются после купирования ДКА, необходимо дополнительное введение экзогенного фосфата внутривенно или перорально [12]. Следует продолжать мониторинг ЭКГ и тщательно контролировать уровень кальция в сыворотке крови. Оценка уровня витамина D или лежащее в его основе истощение фосфатов имеет важное значение у пациентов с тяжелой гипофосфатемией [31].

Инсулиноterapia

Внутривенное введение инсулина необходимо для снижения гипергликемии (за счет ингибирования глюконеогенеза и увеличения периферического поглощения глюкозы), коррекции ацидоза путем подавления липолиза, кетогенеза и для восстановления нормального клеточного метаболизма [48]. Инсулиноterapia может вызвать гипокалиемию, а быстрое снижение уровня глюкозы в сыворотке крови во время введения инсулина снижает осмоляльность сыворотки, что является возможным механизмом, усугубляющим ОГМ [17].

Применение внутривенной инсулиновой терапии для лечения ДКА в детской практике началось с 70-х годов прошлого века, когда рутинно использовалась скорость инфузии инсулина $1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$ [17]. Последующие исследования показали, что более низкие скорости инфузии инсулина могут снизить частоту гипогликемии и гипокалиемии у детей с ДКА, одновременно корректируя метаболический ацидоз [17]. Согласно современным рекомендациям, внутривенное введение инсулина у детей и подростков следует начинать со скоростью $0,05\text{--}0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$, но не раньше чем через 1 час после начала внутривенного введения жидкости [5, 6, 18, 26, 37]. Время начала инсулинотерапии, однако, остается предметом дискуссии. Если у пациентов наблюдается выраженная чувствительность к инсулину (дети младшего возраста или дети с недостаточностью питания), необходимо снизить скорость инфузии инсулина, чтобы избежать гипогликемии (например, до $0,05 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$) [18].

В рандомизированном контролируемом исследовании дети (возраст < 12 лет, $n = 30$) с ДКА получали инфузию инсулина в дозе $0,05 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$ (низкая доза) или $0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$ (стандартная доза) [42]. Было показано, что инфузия инсулина в малых дозах столь же эффективна и безопасна, как и инфузия инсулина в стандартной дозе у детей с ДКА [42]. В другой работе (60 детей и подростков) были проанализированы результаты лечения на основе назначения различных доз инсулина: группа низ-

ких доз инсулина ($0,05 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$, $n = 30$) и группа стандартных доз инсулина ($0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг} \cdot \text{ч}^{-1}$, $n = 30$) [37]. Среднее время, необходимое для купирования ДКА, было одинаковым в обеих группах ($p = 0,092$), при этом частота осложнений, связанных с терапией, была ниже в группе низких доз инсулина [37]. В случае падения уровня глюкозы в крови ниже 8 ммоль/л необходимо использовать более высокие концентрации глюкозы (10%) [26]. Скорость инфузии инсулина не следует снижать до полного или почти полного купирования ДКА [26].

Лечение и профилактика отека головного мозга при ДКА

ОГМ – одно из частых осложнений ДКА на фоне СД 1 типа и является специфическим осложнением именно для детского возраста [1]. Большинство проявлений ОГМ у детей и подростков имеет бессимптомное течение, поэтому диагностика этого осложнения возможна только при помощи нейровизуализационных методов [2]. Для снижения риска ОГМ следует тщательно контролировать введение жидкости и инсулина; помимо этого, введению инсулина за 30–60 мин должен предшествовать болюс $0,9\% \text{ NaCl}$ [12]. Несколько ретроспективных исследований показали, что болюсное введение инсулина во время лечения ДКА резко повышает вероятность развития ОГМ [12, 26]. Алгоритмы по лечению ДКА у детей рекомендуют использовать небольшие объемы жидкости для внутривенных болюсов (не более 10 мл/кг) [7]. Педиатрические алгоритмы по ДКА также рекомендуют восполнять дефицит жидкости с помощью медленной скорости инфузии и использования изотонических растворов в первые несколько часов или на протяжении всего лечения [7]. При подозрении на ОГМ до или во время интенсивной терапии ДКА следует немедленно начать лечение маннитолом или гипертоническим (3%) раствором [48]. Маннитол в дозе $0,5\text{--}1 \text{ г/кг}$ следует вводить внутривенно в течение 10–15 мин, введение которого в той же дозе можно повторить через 30 мин [12]. Гипертонический раствор вводят в дозе $2,5\text{--}5 \text{ мл/кг}$ в течение 10–15 мин; однако рекомендуется соблюдать осторожность при его применении, поскольку был выявлен повышенный риск летальности при применении гипертонического раствора по сравнению с применением маннита при лечении ОГМ, связанного с ДКА у детей [12].

Заключение

ДКА является распространенным острым осложнением СД 1 типа у детей и подростков. Алгоритмы интенсивной терапии у данного контингента пациентов отличаются от лечебной тактики у взрослых, требуют индивидуального подхода и крайне внимательного отношения. Дети и подростки склонны к развитию ОГМ при проведении интенсивной терапии, в том числе и за счет ошибочного расчета объема

инфузионной терапии, что может привести к летальному исходу. При оказании экстренной помощи детям с ДКА необходимо руководствоваться четкими терапевтическими алгоритмами, адаптированными под анатомо-физиологические особенности детского организма с целью снижения возможных осложнений

в ходе проводимой интенсивной терапии. Четкое понимание патофизиологических механизмов развития ДКА, знание доз необходимых фармакологических препаратов и особенностей инфузионной терапии позволит улучшить качество оказания помощи детям при данном осложнении СД 1 типа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков Ю. В., Батурин В. А. Патофизиологические механизмы отека головного мозга при диабетическом кетоацидозе в детской практике // Медицина. – 2021. – № 1. – С. 116–127. DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-1-116-127.
2. Быков Ю. В. Диабетический кетоацидоз у детей и подростков: от патофизиологии до профилактики // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 2. – С. 85–95. DOI: 10.52485/19986173_2021_2_85.
3. Сахарный диабет 1 типа у детей: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. – 2022. – 89 с.
4. Магомедова К. Ш., Быков Ю. В., Батурин В. А. Диабетический кетоацидоз и когнитивные нарушения у детей и подростков // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № . – С. 132–140. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-132-140.
5. Материалы ежегодной конференции детских эндокринологии ЦФО «Неотложные состояния в детской эндокринологии». Рязань, 2022. – 163 с.
6. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – 442 с.
7. Akcan N., Uysalol M., Kandemir I. et al. Evaluation of the efficacy and safety of 3 different management protocols in pediatric diabetic ketoacidosis // *Pediatr Emerg Care*. – 2021. – Vol. 37, № 11. – P. e707–e712. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001770.
8. Basnet S., Musaitif R., Khanal A. et al. Effect of potassium infusions on serum levels in children during treatment of diabetic ketoacidosis // *J Pediatr Intensive Care*. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 113–118. DOI: 10.1055/s-0039-1700981.
9. Bergman K. R., Abuzzahab M. J., Nowak J. et al. Resuscitation with Ringer's Lactate compared with normal saline for pediatric diabetic ketoacidosis // *Pediatr. Emerg. Care*. – 2021. – Vol. 37. – P. 236–242. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001550.
10. Bergman K. R., Boes M., Velden H. V. et al. Intravenous fluid bolus volume and resolution of acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis // *Pediatr Emerg Care*. – 2023. – Vol. 39, № 2. – P. 67–73. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002616.
11. Cashen K., Petersen T. Diabetic ketoacidosis // *Pediatr Rev*. – 2019. – Vol. 40, № 8. – P. 412–420. DOI: 10.1542/pir.2018-0231.
12. Castellanos L., Tuffaha M., Koren D. et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Pediatric Drugs*. – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. 357–367. DOI: 10.1007/s40272-020-00397-0.
13. Danne T., Danne T., Garg S. et al. International consensus on risk management of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes treated with sodium-glucose cotransporter (SGLT) inhibitors // *Diabetes Care*. – 2019. – Vol. 42. – P. 1147–1154. DOI: 10.2337/dc18-2316.
14. Dhochak N., Jayashree M., Singhi S. A randomized controlled trial of one bag vs. two bag system of fluid delivery in children with diabetic ketoacidosis: experience from a developing country // *J Crit Care*. – 2018. – Vol. 43. – P. 340–345. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.09.175.
15. Duca L. M., Reboussin B. A., Pihoker C. et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: the SEARCH for diabetes in youth study // *Pediatr Diabetes*. – 2019. – Vol. 20, № 2. – P. 172–179. DOI: 10.1111/pedi.12809.
16. Forestell B., Battaglia F., Sharif S. et al. Insulin infusion dosing in pediatric diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit Care Explor*. – 2023. – Vol. 17, № 5. – P. 0857. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000857.
17. Gershkovich B., English S. W., Doyle M. A. et al. Choice of crystalloid fluid in the treatment of hyperglycemic emergencies: a systematic review protocol // *Syst Rev*. – 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 228. DOI: 10.1186/s13643-019-1130-5.

REFERENCES

1. Bykov Yu.V., Baturin V.A. Pathophysiological mechanisms of cerebral edema in diabetic ketoacidosis in children's practice. *Medicine*, 2021, no. 1, pp. 116–127. (In Russ.) DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-1-116-127.
2. Bykov Yu.V. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: from pathophysiology to prevention. *Zabaikalsky medical Bulletin*, 2021, no. 2, pp. 85–95. (In Russ.) DOI: 10.52485/19986173_2021_2_85.
3. Type 1 diabetes mellitus in children: Clinical recommendations / Russian Association of Endocrinologists. 2022, pp. 89. (In Russ.)
4. Magomedova K.Sh., Bykov Yu.V., Baturin V.A. Diabetic ketoacidosis and cognitive disorders in children and adolescents. *Bulletin of Siberian medicine*, 2023, vol. 22, no. pp. 132–140. (In Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-132-140.
5. Materials of the annual conference of pediatric endocrinology of the Central Federal District «Urgent conditions in pediatric endocrinology». Ryazan, 2022, 163 p. (In Russ.)
6. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases / eds by I.I. Dedov and V.A. Peterkova. M.: Praktika, 2014, 442 p. (In Russ.)
7. Akcan N., Uysalol M., Kandemir I. et al. Evaluation of the efficacy and safety of 3 different management protocols in pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*, 2021, vol. 37, no. 11, pp. e707–e712. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001770.
8. Basnet S., Musaitif R., Khanal A. et al. Effect of potassium infusions on serum levels in children during treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Intensive Care*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 113–118. DOI: 10.1055/s-0039-1700981.
9. Bergman K.R., Abuzzahab M.J., Nowak J. et al. Resuscitation with Ringer's Lactate compared with normal saline for pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Emerg. Care*, 2021, vol. 37, pp. 236–242. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001550.
10. Bergman K.R., Boes M., Velden H.V. et al. Intravenous fluid bolus volume and resolution of acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*, 2023, vol. 39, no. 2, pp. 67–73. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002616.
11. Cashen K., Petersen T. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Rev*, 2019, vol. 40, no. 8, pp. 412–420. DOI: 10.1542/pir.2018-0231.
12. Castellanos L., Tuffaha M., Koren D. et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Drugs*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 357–367. DOI: 10.1007/s40272-020-00397-0.
13. Danne T., Danne T., Garg S. et al. International consensus on risk management of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes treated with sodium-glucose cotransporter (SGLT) inhibitors. *Diabetes Care*, 2019, vol. 42, pp. 1147–1154. DOI: 10.2337/dc18-2316.
14. Dhochak N., Jayashree M., Singhi S. A randomized controlled trial of one bag vs. two bag system of fluid delivery in children with diabetic ketoacidosis: experience from a developing country. *J Crit Care*, 2018, vol. 43, pp. 340–345. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.09.175.
15. Duca L.M., Reboussin B.A., Pihoker C. et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatr Diabetes*, 2019, vol. 20, no. 2, pp. 172–179. DOI: 10.1111/pedi.12809.
16. Forestell B., Battaglia F., Sharif S. et al. Insulin infusion dosing in pediatric diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Explor*, 2023, vol. 17, no. 5, pp. 0857. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000857.
17. Gershkovich B., English S.W., Doyle M.A. et al. Choice of crystalloid fluid in the treatment of hyperglycemic emergencies: a systematic review protocol. *Syst Rev*, 2019, vol. 8, no.1, pp. 228. DOI: 10.1186/s13643-019-1130-5.

18. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatr Diabetes*. – 2022. – Vol. 23. – P. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
19. Glaser N. S., Stoner M. J., Garro A. et al. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis // *Pediatrics*. – 2021. – Vol. 148, № 3. – P. 2021050243. DOI: 10.1542/2021-050243.
20. Guise R., Ausherman K., Vazifedan T. Potassium-containing fluids for diabetic ketoacidosis // *J Pediatr Pharmacol Ther*. – 2021. – Vol. 26, № 6. – P. 592–596. DOI: 10.5863/1551-6776-26.6.592.
21. Hadgu F. B., Sibhat G. G., Gebretsadik L. G. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes in Tigray, Ethiopia: retrospective observational study // *Pediatric Health Med Ther*. – 2019. – Vol. 23. – P. 49–55. DOI: 10.2147/PHMT.S207165.
22. Hasan R. A., Hamid K., Dubre D. et al. The two-bag system for intravenous fluid management of children with diabetic ketoacidosis: experience from a community-based hospital // *Glob Pediatr Health*. – 2021. – Vol. 8. – P. 2333794X21991532. DOI: 10.1177/2333794X21991532.
23. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives // *Diabetes Metab Syndr Obes*. – 2019. – Vol. 12. – P. 2355–2361. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
24. Jensen E. T., Stafford J. M., Saydah S. et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study // *Diabetes Care*. – 2021. – Vol. 44. – P. 1573–1578. DOI: 10.2337/dc20-0389.
25. Kangin M., Talay M. N., Yilmaz S. T. et al. retrospective analysis of children and adolescents with diabetic ketoacidosis in the intensive care unit: is it significant that the blood ketone level becomes negative in diabetic ketoacidosis? // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, № 10. – P. e10844. DOI: 10.7759/cureus.10844.
26. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents; diagnostic and therapeutic pitfalls // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 15. – P. 2602. DOI: 10.3390/diagnostics13152602.
27. Kuppermann N., Ghetti S., Schunk J. E. et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis // *N Engl J Med*. – 2018. – Vol. 378. – P. 2275–2287. DOI: 10.1056/NEJMoa1716816.
28. Lapolla A., Amaro F., Bruttomesso D. et al. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP) // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. – 2020. – Vol. 30. – P. 1633–1644. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.06.006.
29. Long B., Koyfman A. Emergency medicine myths: cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis and intravenous fluids // *J. Emerg. Med*. – 2017. – Vol. 53. – P. 212–221. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.03.014.
30. McGregor S., Metzger D. L., Amed S. et al. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis // *Can Fam Physician*. – 2020. – Vol. 66, № 11. – P. 817–819.
31. Miszczuk K., Mroczek-Wacinska J., Piekarski R. al. Ventricular bigeminy and trigeminy caused by hypophosphataemia during diabetic ketoacidosis treatment: a case report // *Ital J Pediatr*. – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 42. DOI: 10.1186/s13052-019-0633-y.
32. Namatame K., Igarashi Y., Nakae R. et al. Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis: Two case reports // *Acute Med Surg*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. e860. DOI: 10.1002/ams2.860.
33. Passanisi S., Salzano G., Basile P. et al. Prevalence and clinical features of severe diabetic ketoacidosis treated in pediatric intensive care unit: a 5-year monocentric experience // *Ital J Pediatr*. – 2023. – Vol. 49, № 1. – P. 58. DOI: 10.1186/s13052-023-01448-1.
34. Patel M. P., Ahmed A., Gunapalan T. et al. Use of sodium bicarbonate and blood gas monitoring in diabetic ketoacidosis: A review // *World J. Diabetes*. – 2018. – Vol. 9. – P. 199–205. DOI: 10.4239/wjdv9.i11.199.
35. Peng W., Yuan J., Chiavaroli V. et al. 10-year incidence of diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children aged less than 16 years from a large regional center (Hangzhou, China) // *Front. Endocrinol*. – 2021. – Vol. 27. – P. 653519. DOI: 10.3389/fendo.2021.653519.
36. Pruitt L. G., Jones G., Musso M. et al. Intravenous fluid bolus rates and pediatric diabetic ketoacidosis resolution // *Am J Emerg Med*. – 2019. – Vol. 37, № 12. – P. 2239–2241. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.03.039.
37. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P. et al. Low-dose (0.05 Unit/kg/hour) vs. Standard-dose (0.1 unit/kg/hour) insulin in the management of pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized double-blind controlled trial // *Indian Pediatr*. – 2021. – Vol. 58. – P. 617–623. DOI: 10.1007/s13312-021-2255-x.
38. Rami-Merhar B., Fröhlich-Reiterer E., Hofer S. E. et al. Diabetes mellitus in childhood and adolescence (Update 2023) // *Wien Klin Wochenschr*. – 2023. – Vol. 135, № 1. – P. 106–114. DOI: 10.1007/s00508-023-02169-5.
18. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022, vol. 23, pp. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
19. Glaser N.S., Stoner M.J., Garro A. et al. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*, 2021, vol. 148, no. 3, pp. 2021050243. DOI: 10.1542/2021-050243.
20. Guise R., Ausherman K., Vazifedan T. Potassium-containing fluids for diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2021, vol. 26, no. 6, pp. 592–596. DOI: 10.5863/1551-6776-26.6.592.
21. Hadgu F.B., Sibhat G.G., Gebretsadik L.G. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes in Tigray, Ethiopia: retrospective observational study. *Pediatric Health Med Ther*, 2019, vol. 23, pp. 49–55. DOI: 10.2147/PHMT.S207165.
22. Hasan R.A., Hamid K., Dubre D. et al. The two-bag system for intravenous fluid management of children with diabetic ketoacidosis: experience from a community-based hospital. *Glob Pediatr Health*, 2021, vol. 8, pp. 2333794X21991532. DOI: 10.1177/2333794X21991532.
23. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid Therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, vol. 12, pp. 2355–61. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
24. Jensen E.T., Stafford J.M., Saydah S. et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: The SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care*, 2021, vol. 44, pp. 1573–1578. DOI: 10.2337/dc20-0389.
25. Kangin M., Talay M.N., Yilmaz S.T. et al. Retrospective analysis of children and adolescents with diabetic ketoacidosis in the intensive care unit: is it significant that the blood ketone level becomes negative in diabetic ketoacidosis? *Cureus*, 2020, vol.12, no. 10, pp. e10844. DOI: 10.7759/cureus.10844.
26. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents; diagnostic and therapeutic pitfalls. *Diagnostics (Basel)*, 2023, vol. 13, no. 15, pp. 2602. DOI: 10.3390/diagnostics13152602.
27. Kuppermann N., Ghetti S., Schunk J.E. et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*, 2018, vol. 378, pp. 2275–87. DOI: 10.1056/NEJMoa1716816.
28. Lapolla A., Amaro F., Bruttomesso D. et al. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, vol. 30, pp. 1633–1644. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.06.006.
29. Long B., Koyfman A. Emergency medicine myths: cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis and intravenous fluids. *J. Emerg. Med*, 2017, vol. 53, pp. 212–221. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.03.014.
30. McGregor S., Metzger D.L., Amed S. et al. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can Fam Physician*, 2020, vol. 66, no. 11, pp. 817–819.
31. Miszczuk K., Mroczek-Wacinska J., Piekarski R. al. Ventricular bigeminy and trigeminy caused by hypophosphataemia during diabetic ketoacidosis treatment: a case report. *Ital J Pediatr*, 2019, vol. 45, no.1, pp. 42. DOI: 10.1186/s13052-019-0633-y.
32. Namatame K., Igarashi Y., Nakae R. et al. Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis: Two case reports. *Acute Med Surg*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. e860. DOI: 10.1002/ams2.860.
33. Passanisi S., Salzano G., Basile P. et al. Prevalence and clinical features of severe diabetic ketoacidosis treated in pediatric intensive care unit: a 5-year monocentric experience. *Ital J Pediatr*, 2023, vol. 49, no. 1, pp. 58. DOI: 10.1186/s13052-023-01448-1.
34. Patel M.P., Ahmed A., Gunapalan T. et al. Use of sodium bicarbonate and blood gas monitoring in diabetic ketoacidosis: A review. *World J. Diabetes*, 2018, vol. 9, pp. 199–205. DOI: 10.4239/wjdv9.i11.199.
35. Peng W., Yuan J., Chiavaroli V. et al. 10-year incidence of diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children aged less than 16 years from a large regional center (Hangzhou, China). *Front. Endocrinol*, 2021, vol. 27, pp. 653519. DOI: 10.3389/fendo.2021.653519.
36. Pruitt L.G., Jones G., Musso M. et al. Intravenous fluid bolus rates and pediatric diabetic ketoacidosis resolution. *Am J Emerg Med*, 2019, vol. 37, no. 12, pp. 2239–2241. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.03.039.
37. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P. et al. Low-dose (0.05 Unit/kg/hour) vs. Standard-dose (0.1 unit/kg/hour) insulin in the management of pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized double-blind controlled trial. *Indian Pediatr*, 2021, vol. 58, pp. 617–623. DOI: 10.1007/s13312-021-2255-x.
38. Rami-Merhar B., Fröhlich-Reiterer E., Hofer S.E. et al. Diabetes mellitus in childhood and adolescence (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr*, 2023, vol. 135, no. 1, pp. 106–114. DOI: 10.1007/s00508-023-02169-5.

39. Ravikumar N., Bansal A. Application of bench studies at the bedside to improve outcomes in the management of severe diabetic ketoacidosis in children – a narrative review // *Transl Pediatr.* – 2021. – Vol. 10, № 10. – P. 2792–2798. DOI: 10.21037/tp-21-5.
40. Rewers A., Kuppermann N., Stoner M. J. et al. Effects of fluid rehydration strategy on correction of acidosis and electrolyte abnormalities in children with diabetic ketoacidosis // *Diabetes Care.* – 2021. – Vol. 44, № 9. – P. 2061–2068. DOI: 10.2337/dc20-3113.
41. Robinson M. E., Li P., Rahme E. et al. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: a population-based retrospective cohort study // *CMAJ Open.* – 2019. – Vol. 7, № 2. – P. E300–305. DOI: 10.9778/cmajo.20190047.
42. Saikia D., Mittal M., Kanakaraju C. et al. Efficacy and safety of low dose insulin infusion against standard dose insulin infusion in children with diabetic ketoacidosis – an open labelled randomized controlled trial // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2022. – Vol. 26, № 2. – P. 173–179. DOI: 10.4103/ijem.ijem_50_22.
43. Self W. H., Christopher S. E., Jenkins C. A. et al. Clinical effects of balanced crystalloids vs saline in adults with diabetic ketoacidosis: a subgroup analysis of cluster randomized clinical trials // *JAMA Netw Open.* – 2020. – Vol. 3, № 11. – P. e2024596. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.24596.
44. Tomulić K. L., Matko L., Verbić A. et al. Epidemiologic characteristics of children with diabetic ketoacidosis treated in a pediatric intensive care unit in a 10-year-period: single centre experience in Croatia // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 5. – P. 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
45. Vellanki P., Umpierrez G. E. Increasing hospitalizations for DKA: a need for prevention programs // *Diabetes Care.* – 2018. – Vol. 41. – P. 1839–1841. DOI: 10.2337/dci18-0004.
46. Welter K. J., Marquez J. L., Marshik P. L. et al. Evaluation of early insulin glargine administration in the treatment of pediatric diabetic ketoacidosis // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2023. – Vol. 28, № 2. – P. 149–155. DOI: 10.5863/1551-6776-28.2.149.
47. Williams V., Jayashree M., Nallasamy K. et al. 0.9 % saline versus Plasma-Lyte as initial fluid in children with diabetic ketoacidosis (SPinK trial): a double-blind randomized controlled trial // *Critical Care.* – 2020. – Vol. 24. – P. 1. DOI: 10.1186/s13054-019-2683-3.
48. Wolfsdorf J. I., Glaser N., Agus M. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatr Diabetes.* – 2018. – Vol. 19, № 27. – P. 155–177. DOI: 10.1111/pedi.12701.
49. Yung M., Letton G., Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9 % saline for diabetic ketoacidosis // *J Paediatr Child Health.* – 2017. – Vol. 53. – P. 12–17. DOI: 10.1111/jpc.13436.
50. Zucchini S., Bonfanti R., Schiaffini R. et al. Editorial: Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: From epidemiological data to clinical aspects // *Front Pediatr.* – 2023. – Vol. 11. – P. 1164946. DOI: 10.3389/fped.2023.1164946.
39. Ravikumar N., Bansal A. Application of bench studies at the bedside to improve outcomes in the management of severe diabetic ketoacidosis in children – a narrative review. *Transl Pediatr.* 2021, vol. 10, no.10, pp. 2792–2798. DOI: 10.21037/tp-21-5.
40. Rewers A., Kuppermann N., Stoner M.J. et al. Effects of fluid rehydration strategy on correction of acidosis and electrolyte abnormalities in children with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 2021, vol. 44, no. 9, pp. 2061–2068. DOI: 10.2337/dc20-3113.
41. Robinson M.E., Li P., Rahme E. et al. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: a population-based retrospective cohort study. *CMAJ Open.* 2019, vol. 7, no. 2, pp. E300–5. DOI: 10.9778/cmajo.20190047.
42. Saikia D., Mittal M., Kanakaraju C. et al. Efficacy and safety of low dose insulin infusion against standard dose insulin infusion in children with diabetic ketoacidosis – an open labelled randomized controlled trial. *Indian J Endocrinol Metab.* 2022, vol. 26, no. 2, pp. 173–179. DOI: 10.4103/ijem.ijem_50_22.
43. Self W.H., Christopher S.E., Jenkins C.A. et al. clinical effects of balanced crystalloids vs saline in adults with diabetic ketoacidosis: a subgroup analysis of cluster randomized clinical trials. *JAMA Netw Open.* 2020, vol. 3, no. 11, pp. e2024596. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.24596.
44. Tomulić K.L., Matko L., Verbić A. et al. epidemiologic characteristics of children with diabetic ketoacidosis treated in a pediatric intensive care unit in a 10-year-period: single centre experience in Croatia. *Medicina (Kaunas).* 2022, vol. 58, no. 5, pp. 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
45. Vellanki P., Umpierrez G.E. Increasing hospitalizations for DKA: a need for prevention programs. *Diabetes Care.* 2018, vol. 41, pp. 1839–1841. DOI: 10.2337/dci18-0004.
46. Welter K.J., Marquez J.L., Marshik P.L. et al. evaluation of early insulin glargine administration in the treatment of pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2023, vol. 28, no. 2, pp. 149–155. DOI: 10.5863/1551-6776-28.2.149.
47. Williams V., Jayashree M., Nallasamy K. et al. 0.9 % saline versus Plasma-Lyte as initial fluid in children with diabetic ketoacidosis (SPinK trial): a double-blind randomized controlled trial. *Critical Care.* 2020, vol. 24, pp. 1. DOI: 10.1186/s13054-019-2683-3.
48. Wolfsdorf J.I., Glaser N., Agus M. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2018, vol.19, no. 27, pp. 155–77. DOI:10.1111/pedi.12701.
49. Yung M., Letton G., Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9 % saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health.* 2017, vol. 53, pp. 12–17. DOI: 10.1111/jpc.13436.
50. Zucchini S., Bonfanti R., Schiaffini R. et al. Editorial: Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: From epidemiological data to clinical aspects. *Front Pediatr.* 2023, vol. 11, pp. 1164946. DOI: 10.3389/fped.2023.1164946.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» МЗ РФ,
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

ГБУЗ Детская городская клиническая больница
им. Г. К. Филитского,
355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5.

Быков Юрий Витальевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Муравьева Алла Анатольевна

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: muravyeva81@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4460-870X

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Stavropol State Medical University,
310, Mira str., Stavropol, 355017, Russia.

Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippitsky,
5, Ponomareva str., Stavropol, 355002, Russia.

Bykov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care with the course of Postgraduate Professional Education.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Muravyeva Alla A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care with the course of Postgraduate Professional Education.
E-mail: muravyeva81@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4460-870X