



Отек головного мозга у подростка с диабетическим кетоацидозом: клинический случай и обзор литературы

Ю. В. БЫКОВ^{1,2}, А. Н. ОБЕДИН^{1,3}, А. П. ВОРОБЬЁВА^{1,2}, Д. А. КУШХОВА²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, РФ

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

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, г. Ставрополь, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – представить клинический случай лечения подростка с сахарным диабетом (СД) 1 типа, осложненным диабетическим кетоацидозом (ДКА) с отеком головного мозга (ОГМ), и провести анализ с обзором литературы по данной проблематике.

Материалы и методы. Описан редкий клинический случай подростка 14 лет с ОГМ при ДКА, динамика его клинического состояния и лабораторные изменения. Проведен поиск и анализ работ с использованием баз данных Cochrane Library, PubMed, eLibrary.ru, Medscape по поисковым словам: диабетический кетоацидоз, дети и подростки, отек головного мозга, интенсивная терапия. Отобрано 38 русско- и англоязычных источников, строго отвечающих цели работы. Проведен сравнительный анализ особенностей клинического случая с данными современной литературы.

Результаты. Клинический случай показывает особенности течения ОГМ и аспекты проведенной интенсивной терапии. Зафиксированы проявления тяжелой гипокальциемии и гипернатриемии как редкие электролитные нарушения при ОГМ у подростка с ДКА. Продemonстрировано, что компоненты и особенности проведения неотложной помощи, скорее всего, не смогли спровоцировать развитие ОГМ в стационаре при описанном клиническом случае. Не исключено, что триггерами к развитию данного осложнения послужили задержка (по вине подростка) оказания помощи на догоспитальном этапе, в том числе и грубое нарушение режима плановой инсулинотерапии со стороны пациента.

Заключение. ОГМ является редким, но тяжелым (с высоким летальным риском) осложнением ДКА при СД 1 типа. Своевременное оказание экстренной помощи при ОГМ может снизить риск данного осложнения, улучшить терапевтические результаты и прогноз.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, отек головного мозга

Для цитирования: Быков Ю. В., Обедин А. Н., Воробьева А. П., Кушхова Д. А. Отек головного мозга у подростка с диабетическим кетоацидозом: клинический случай и обзор литературы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 99–108. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-99-108.

Cerebral edema in an adolescent patient with diabetic ketoacidosis: a case report with a review of literature

Yu. V. BYKOV^{1,2}, A. N. OBEDIN^{1,3}, A. P. VOROBYOVA^{1,2}, J. A. KUSHKHOVA²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

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

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1, Stavropol, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to describe a case of cerebral edema (CE) in an adolescent patient with type 1 diabetes mellitus (DM) complicated with diabetic ketoacidosis (DKA), and to perform an analysis and review of publications devoted to this topic.

Materials and methods. We describe the rare clinical case of CE complicated with DKA in the 14-year-old adolescent patient, including the dynamics of the patient's clinical condition and laboratory test results. The topic of interest was researched through analysis of publications found in the Cochrane Library, PubMed, eLibrary.ru and Medscape databases using the following search terms: diabetic ketoacidosis, children and adolescents, cerebral edema, intensive therapy. A total of 38 publications in Russian and English were selected for being fully compliant with the purpose of this work. The features of the reported clinical case were analyzed and compared with information obtained from the current scientific literature.

Results: This case demonstrates specific features presenting in the course of CE and describes aspects of the intensive treatment provided to the patient. Manifestations of severe hypokalemia and hypernatremia have been recorded as rare electrolyte disturbances in CE in the adolescent with DKA. The report demonstrates that the steps and specific parameters of the provided intensive treatment are unlikely to have triggered the development of CE in the clinic in this particular clinical case. It cannot be ruled out that the development of this complication was triggered by the delayed initiation of treatment (caused by the patient) at the prehospital stage, including the patient's rude noncompliance with the prescribed insulin treatment scheme.

Conclusions. CE is the rare but severe (with a high fatality rate) complication of DKA in patients with type 1 DM. Timely initiation of emergency care for CE may reduce risks associated with this complication and improve treatment outcomes and patient prognosis.

Key words: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, cerebral edema

For citation: Bykov Yu. V., Obedin A. N., Vorobyova A. P., Kushkhova J. A. Cerebral edema in an adolescent patient with diabetic ketoacidosis: a case report with a review of literature. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 99–108. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-99-108.

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

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

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одной из распространенных эндокринопатий с частым проявлением именно в детском и подростковом возрасте [6, 30]. Это заболевание представляет собой хронический и аутоиммунный процесс, который проявляется разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы [Bathina Elhassan]. Одним из наиболее частых острых осложнений СД 1-го типа является диабетический кетоацидоз (ДКА) [1, 6, 8, 36]. ДКА – достаточно тяжелое осложнение данной эндокринопатии, которое возникает при недостатке инсулина в организме, что приводит к неконтролируемой гипергликемии и выработке кетоновых тел (кетоз) [4, 5, 16]. ДКА является предотвратимым, но тяжелым острым осложнением СД 1 типа, которое может быть потенциально опасным для жизни и является ведущей причиной летальности у детей и подростков при данной патологии [2, 28, 34].

Заболеваемость ДКА растет по всему миру и на сегодняшний день диагностируется почти у каждого второго ребенка с СД 1 типа [2, 34]. У педиатрических пациентов с СД 2 типа также может развиваться ДКА (патология известна как «СД 2 типа склонный к кетозу») [40]. ДКА широко распространен как при дебюте СД 1 типа, так и в виде рецидива при длительном течении данного заболевания [28].

Основные симптомы ДКА у детей и подростков включают: полидипсию, полиурию, тошноту и рвоту, боли в животе, одышку, тахикардию и нарушение уровня сознания [6, 8]. ДКА часто требует оказания неотложной медицинской помощи, поскольку данное осложнение может привести к опасным для жизни осложнениям, таким как острый респираторный дистресс-синдром и отек головного мозга (ОГМ) [1, 2, 16]. ОГМ наблюдается примерно у 0,5–1% детей и подростков с СД 1 типа [24, 38]. ОГМ в педиатрической практике имеет достаточно тяжелую клиническую симптоматику с высоким риском летального исхода [2, 5, 28].

Цель – представить клинический случай подростка с СД 1 типа, осложненным ДКА с ОГМ, и провести анализ с обзором литературы по данной проблематике.

Клинический случая

Anamnesis morbi. Анастасия К., 2009 г. р., с 2020 г. болеет СД 1 типа. В последний год получает инсулины длительного действия – деглудек (Трисибя) 12 ЕД/сутки и инсулины короткого действия – инсулин аспарт (НовоРapid) 40 ЕД/сутки в виде п/к инъекций. Регулярно наблюдается эндокринологом. Иногда отмечается онемение дистальных отделов ног, колющие боли в стопах, ощущение ватных стоп. В конце октября 2023 г. у ребенка отмечался выраженный эмоциональный стресс (развод родителей). Со слов девочек, проживающих с ней в одной

комнате в общежитии, короткий инсулин (НовоРapid) пациентка не вводила с 25.11.2023 г. С утра 28.11.2023 г. у подростка отмечалась выраженная сонливость, слабость, одышка, отказ от приема пищи, повышение глюкозы крови до 17,0 ммоль/л по глюкометру. Подросток долго отказывался от обращения за медицинской помощью. В тот же день благодаря усилиям соседей бригадой скорой медицинской помощи девочка доставлена в городскую клиническую больницу им. Г. К. Филиппского (г. Ставрополь). Ввиду тяжести состояния госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Anamnesis vitae. Ребенок от первой беременности, первых срочных родов. Оценка по шкале Апгар при рождении 9 баллов. Росла и развивалась соответственно возрасту. Инфекция мочевыводящих путей с 2019 г. Аллергический анамнез неотягощен. Больных СД среди родственников нет.

Состояние при поступлении. Общее состояние тяжелое, обусловленное декомпенсацией СД 1 типа, осложненного ДКА. Вес 64 кг, рост 167 см. Уровень сознания – ясное (15 баллов по шкале ком Глазго – ШКГ). Зрачки: D = S, фотореакция снижена. Менингеальные знаки отрицательные. Кожный покров бледный, сухой, температура тела – 36,7 °C. Отеков нет. Частота дыхательных движений – 34 в мин (смешанная одышка, дыхание по типу Кулсмауля), SpO₂ – 95%. Аускультативно дыхание жесткое, патологических шумов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102 в мин, артериальное давление (АД) – 130/89 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом, изо рта сильный запах ацетона. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Однократная рвота на момент поступления. Печень и селезенка не пальпируются. Мочится самостоятельно, диурез снижен. Выставлен клинический диагноз: СД 1 типа, осложненный ДКА (тяжелое течение). Диабетическая полинейропатия.

Диагностические и терапевтические мероприятия при поступлении. В день поступления (28.11.2023 г.) девочка проконсультирована эндокринологом, окулистом, неврологом, педиатром. В общем анализе крови проявления гемоконцентрации (Hb – 156 г/л, эритроциты – $4,98 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит – 49%), лейкоцитоз ($18,9 \cdot 10^9$ /л). В общем анализе мочи – ацетон ++++ (160 мг/дл); глюкозурия – 450 мг/дл. Глюкоза крови – 21,3 ммоль/л, K⁺ – 4,2 ммоль/л, Na⁺ – 138 ммоль/л. В биохимическом анализе крови – без патологических изменений. Получала лечение: короткие инсулины: актрапид внутривенно со скоростью 0,1 ЕД·кг⁻¹·ч⁻¹ через инфузомат; инфузионная терапия: 0,9% NaCl и 5% глюкоза. Раствор 5% глюкозы в составе стартовой инфузионной терапии не вводили с учетом того, что уровень глюкозы при поступлении был 21,3 ммоль/л. 5% глюкозу назначали при уровне гликемии менее 15 ммоль/л, с 8 часа терапии. Скорость инфузионной терапии составила 60 мл +

+ 1 мл·кг⁻¹·ч⁻¹ согласно протоколам лечения ДКА в детском и подростковом возрасте [5]. Введение жидкости в течение суток проводили неравномерно: в первые 8 часов лечения было введено примерно 50% расчетного объема, оставшиеся 50% – в течение остальных 16 часов, согласно рекомендациям [5]. Изначально в составе стартовой терапии внутривенно назначали 4% KCl. Принимая во внимание, что на момент поступления у подростка фиксировали нормокалиемию, расчет дозы данного электролита производили из дозы 40 мэкв/л. Внутривенный 4% KCl вводили постоянно, в течение всех первых 4 суток интенсивной терапии. Проводили оксигенотерапию увлажненным кислородом через лицевую маску со скоростью 4–5 л/мин, сорбенты: энтеросгель 1 столовая ложка каждые 6 часов per os; щелочное питье + щелочные клизмы.

Гликемический профиль отслеживали каждые 2 часа – уровень гликемии за первые сутки терапии в пределах 11–17 ммоль/л, эпизодов гипогликемии зафиксировано не было, глюкоза крови более чем на 5 ммоль/л за каждые 2 часа не снижалась (рис. 1). Контроль ацетона мочи проводили каждые 4 часа (уровень кетоновых тел – ++/80 мг/дл – +++/120 мг/дл); контроль электролитов (K⁺, Na⁺) каждые 12 часов (табл. 2).

Показатели гемодинамики за первые сутки нахождения были стабильными, без тенденции к брадикардии и артериальной гипертензии (табл. 1). Динамика электролитов указывала на умеренную тенденцию к снижению уровня K⁺ (в пределах нормокалиемии) и умеренную тенденцию к повышению уровня Na⁺ (в пределах нормонатриемии, табл. 2).

Анализ кислотно-щелочного состояния не проводили в связи с отсутствием возможности его выполнения на базе больницы. Осуществляли контроль гидробаланса (за сутки 28.11.2023 г. – 29.11.2023 г.: per os 1400 мл, внутривенно 3000 мл, диурез 4250 мл). За первые сутки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии пациентка получила 62 ЕД внутривенно актрапида.

Динамика состояния за время лечения.
29.11.2023 г. с 18 часов состояние ребенка тяжелое,

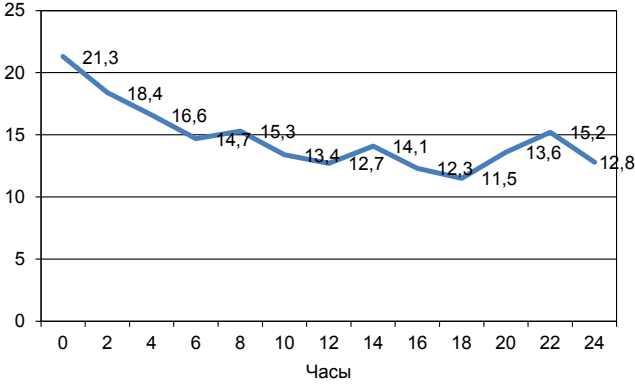


Рис. 1. Гликемический профиль (ммоль/л) у подростка за первые сутки нахождения в стационаре
Fig. 1. Glycemic profile (mmol/l) in the adolescent patient during the first day of hospital stay

с отрицательной динамикой, которое проявлялось в появлении дезориентации, психомоторного возбуждения, многократной рвоты. Уровень сознания по ШКГ – 14 баллов. АД – 129/78 мм рт. ст. Отмечалась тенденция к брадикардии (ЧСС 56–60 в мин). Глюкоза крови в пределах 13–16 ммоль/л, ацетон мочи – +++/120 мг/дл. Уровень K⁺ – 3,3 ммоль/л, Na⁺ – 146 ммоль/л. Дежурным реаниматологом была уменьшена скорость и объем инфузионной терапии (до 0,5 мл·кг⁻¹·ч⁻¹), добавлена медикаментозная седация (0,5% диазепам, 0,2 мг/кг). Ночью 30.11.2023 г. состояние девочки с дальнейшей отрицательной динамикой: при выходе из медикаментозного сна – угнетение сознания до сопора (по ШКГ – 11 баллов). Отмечалось нарастание острой дыхательной недостаточности: частота дыхательных движений – 44–48 в мин, SPO₂ – 90% (при постоянной подаче увлажненного кислорода через лицевую маску). Параллельно диагностировано нарастание гипокалиемии (K⁺ – 1,86 ммоль/л) и гипернатриемии (Na⁺ – 159,24 ммоль/л). Пациентка экстренно проконсультирована неврологом и офтальмологом. При осмотре глазного дна обнаружен начальный отек дисков зрительных нервов обоих глаз. Выставлен диагноз «Отек головного мозга», как осложнение ДКА на фоне СД 1 типа. В связи с нарастанием ОДН и церебральной недостаточности

Таблица 1. Динамика показателей гемодинамики у подростка за первые сутки нахождения в стационаре
Table 1. Dynamics of hemodynamic parameters in the adolescent patient during the first day of hospital stay

Показатели гемодинамики	Время, часов												
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
ЧСС в минуту	102	98	99	101	96	97	100	95	99	100	96	93	91
АД, мм рт. ст.	130/89	133/91	127/86	129/89	134/93	131/85	125/83	125/82	126/85	129/84	134/89	130/91	131/85

Таблица 2. Динамика электролитов у подростка за 1 сутки нахождения в стационаре (ммоль/л)
Table 2. Dynamics of electrolytes in the adolescent patient during the first day of hospital stay

Электролиты	При поступлении	Через 12 часов	Через 24 часа
K ⁺ (ммоль/л)	4,2	4,0	3,7
Na ⁺ (ммоль/л)	138	140	144

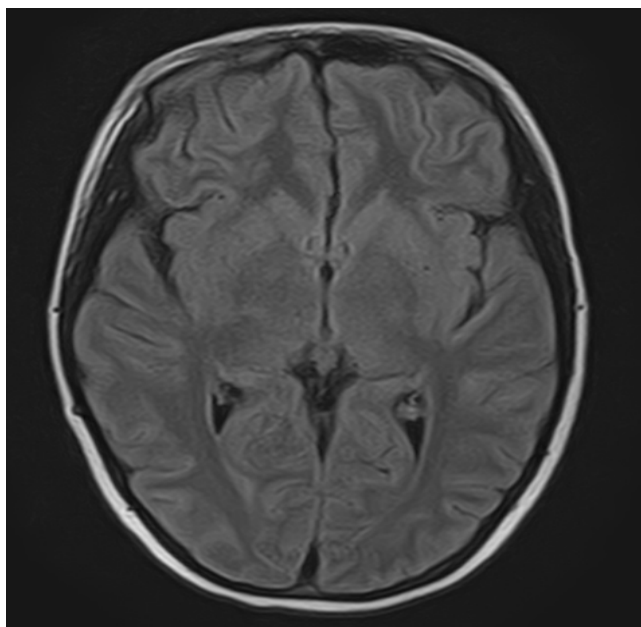


Рис. 2. Признаки умеренного расширения субарахноидальных пространств по конвексительным поверхностям головного мозга по данным МРТ (30.12.2023 г.)

Fig. 2. Signs of moderate expansion of subarachnoid spaces along the convex surfaces of the brain according to MRI data (12.30.2023)

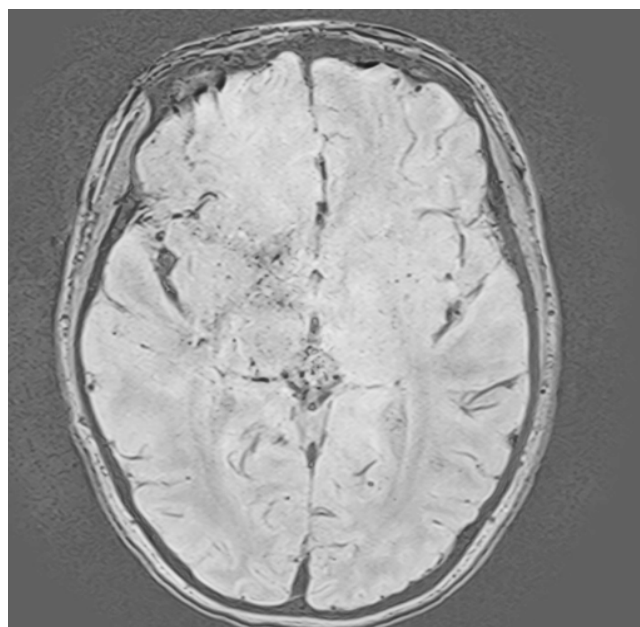


Рис. 3. Признаки церебральной микроангиопатии в подкорковых структурах головного мозга; изменение МР-сигнала от базальных ганглиев, коры и субкортикального белого вещества (30.12.2023 г.)

Fig. 3. Signs of cerebral microangiopathy in the subcortical structures of the brain; changes in the MR signal from the basal ganglia, cortex and subcortical white matter (12.30.2023)

выполнена интубация трахеи с дальнейшим переводом подростка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), в режиме нормовентиляции. Произведена катетеризация центральной вены, мочевого пузыря, постановка назогастрального зонда.

Экстренно выполнена коррекция проводимого лечения. Назначена медикаментозная седация: 20% натрия оксибутират (100 мг/кг), внутривенно по инфузому, бензодиазепиновые транквилизаторы (0,5% диазепам, 0,2 мг/кг). Проведена противоотечная терапия: 15% маннитол 1 г/кг внутривенно капельно, фуросемид 1 мг/кг, глюкокортикостероиды – дексаметазон 1 мг/кг в сутки. Скорость инфузионной терапии (5% глюкоза) оставлена на уровне $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. С целью коррекции гипокалиемии доза внутривенно 4% KCl составила 3,0 ммоль/кг в сутки. С целью коррекции гипонатриемии остановлено внутривенно введение любых солевых растворов. В связи с нахождением подростка на ИВЛ назначена антимикробная терапия: цефоперазон + сульбактам (1 г + 1 г) 2 раза в сутки внутривенно.

Спустя сутки, с утра 1.12.2023 г. общее состояние девочки тяжелое, с положительной динамикой. При выходе из медикаментозной седации уровень сознания – умеренное оглушение (13–14 баллов по ШКГ), на вопросы утвердительно или отрицательно мотает головой, сжимает руку по команде. Восстановилось спонтанное, адекватное, ритмичное дыхание с частотой дыхательных движений – 19 в мин, SpO_2 – 98%. Показатели гемодинамики стабильные: АД – 125/75 мм рт. ст., ЧСС – 100 в мин. Принято решение об отлучении пациентки от ИВЛ, девочка экстубирована с последующей подачей увлажнен-

ного кислорода через лицевую маску. Выполнена магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Описаны признаки умеренного расширения субарахноидальных пространств по конвексительным поверхностям головного мозга, что расценено как последствия ОГМ (рис. 2). Выявлены признаки церебральной микроангиопатии в подкорковых структурах головного мозга; изменение МР-сигнала от базальных ганглиев, коры и субкортикального белого вещества, что, вероятно, обусловлено метаболическими нарушениями (рис. 3).

На фоне положительной динамики 1.12.2023 г. дозы глюкокортикостероидов снижены до 0,5 мг/кг в сутки по дексаметазону, продолжен фуросемид 1 мг/кг, добавлен диакарб 25 мг по 1 таблетке с утра, назначена нейрометаболическая терапия: цитофлафин 10 мл внутривенно капельно. На фоне внутривенного введения 4% KCl и прекращения введения солевых растворов отмечено купирование гипокалиемии (уровень K^+ 1.12.2023 – 2.12.2023 – 3,7–4,3 ммоль/л) и гипернатриемии (уровень Na^+ 1.12.2023 г. – 2.12.2023 г. – 135–138 ммоль/л). Уровень гликемии – 11–15 ммоль/л, ацетон мочи – +/40 мг/дл.

2.12.2023 г. – 3.12.2023 г. отмечалась дальнейшая положительная динамика в состоянии подростка. Тяжесть состояния расценивалась как среднетяжелая. Сознание ясное (15 баллов по ШКГ), адекватная, ориентирована. Сохраняется астения. Ест и пьет самостоятельно. По органам и системам полностью компенсирована. При осмотре глазного дна признаков отека диска зрительного нерва не обнаружено. Клинический диагноз ОГМ снят. Доза внутривен-

ного актрапида снижена до $0,5 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. глюкокортикостероиды полностью отменены. Уровень гликемии: $12\text{--}15 \text{ ммоль/л}$. Ацетон мочи отрицательный. 4.12.2023 г. для дальнейшего лечения девочка переведена в эндокринологическое отделение в состоянии средней степени тяжести, в связи с полным купированием ДКА и его осложнения – ОГМ.

Обсуждение и обзор литературы

Уровень смертности при ОГМ у детей и подростков составляет $20\text{--}50\%$, а у $15\text{--}35\%$ выживших детей остаются стойкие пожизненные неврологические нарушения (от легких когнитивных нарушений до развития вегетативного состояния) [2, 7, 38]. Кроме этого, перенесенный ОГМ имеет отдаленные негативные последствия для детей, связанные с замедлением роста головного мозга [1]. Дебют СД 1 типа, младший детский возраст ($= 5$ лет) и тяжелая степень тяжести ДКА связаны с более высоким риском развития ОГМ [18]. Показано, что дети имеют более высокую частоту клинического ОГМ по сравнению со взрослыми, особенно дети с впервые возникшим СД 1 типа [10]. Клинический ОГМ обычно возникает через несколько часов после начала терапии ДКА с разнообразной симптоматикой, начиная от головной боли и заканчивая резким неврологическим ухудшением и комой [23, 32]. Признаки и симптомы клинически выраженного ОГМ, как правило, становятся очевидными в течение первых 12 часов лечения, но могут возникнуть и до начала лечения, или, реже, уже через $24\text{--}48$ часов после начала терапии [20].

Основные клинические симптомы ОГМ критерии у детей и подростков при ДКА включают: нарушения уровня сознания (оглушение-сопор-кома); стойкое замедление сердечного ритма (снижение более чем на 40 ударов в мин), не связанное с улучшением внутрисосудистого объема или состоянием сна; несоответствующее возрасту недержание мочи с повышением уровня Na^+ в сыворотке [18]. Второстепенные критерии включают: рвоту; головную боль; вялость или трудность пробуждения; снижение диастолического АД [18].

Основные причины отека головного мозга при терапии диабетического кетоацидоза

Инфузионная терапия. Состав и скорость введения инфузионных растворов при ДКА является дискуссионным вопросом при обсуждении рисков возникновения ОГМ в педиатрической практике [25]. На основании доклинических исследований было показано, что быстрая коррекция гипергликемии при ДКА (ее снижение при внутривенном введении инсулина) приводит к осмотическому сдвигу, который вызывает набухание клеток головного мозга [10]. Другими авторами было продемонстрировано, что во время проведения инфузионной терапии при купировании ДКА быстрое снижение внеклеточной осмоляльности способствует смещению внутрикле-

точной жидкости и развитию ОГМ [38]. Данные некоторых клинических исследований на детях также показали, что большой объем инфузионной терапии и быстрая коррекция гипергликемии способствуют развитию клинического ОГМ [7]. В связи с этим некоторые руководства по ДКА в детском и подростковом возрасте рекомендуют ограничить стартовый объем и скорость инфузионной терапии и проводить медленную регидратацию в течение длительного периода (за $24\text{--}48$ часов) [6, 21].

Напротив, 2 рандомизированных клинических исследования, оценивающих эффективность и безопасность различных режимов инфузионной терапии при лечении ДКА у детей, не выявило корреляционной связи между объемом введенной жидкости и развитием ОГМ [12, 20]. В первом исследовании дети с ДКА были рандомизированы для получения инфузии с более высокой скоростью ($n = 8$) или с более медленной скоростью ($n = 10$), при этом все остальные аспекты лечения были идентичными. Авторы сделали вывод, что скорость введения жидкости не влияет на риск развития ОГМ у детей с ДКА [20]. Во втором исследовании оценивали влияние объема инфузионной терапии на скорость нормализации обмена веществ у детей с ДКА. Пациенты получали введение инфузии либо в малых объемах (начальный болюс $10 \text{ мл/кг} + 1,25 \times$ коэффициент поддерживающего замещения) или в больших объемах (начальный болюс $20 \text{ мл/кг} + 1,5 \times$ коэффициент поддерживающего замещения) ($n = 25$ в каждой группе) [12]. Было показано, что больший объем вводимых жидкостей значительно сокращал время нормализации метаболизма, при этом ни в одной группе не было выявлено случаев ОГМ. Помимо этого, другими авторами было высказано предположение, что недостаточная инфузионная терапия при ДКА в детском возрасте может фактически быть фактором риска ОГМ из-за отсроченной коррекции обезвоживания, что приводит к продлению нарушенной церебральной перфузии [37].

Таким образом, влияние скорости и объема инфузионной терапии при ДКА на развитие ОГМ является спорным аргументом. В связи с этим сложно сказать, повлияла ли проводимая в описанном клиническом случае инфузионная терапия из расчета $2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ в первые сутки интенсивной терапии подростка на развитие данного осложнения или нет.

Инсулиноterapia. Внутривенное введение инсулина является одним из обязательных компонентов современных стандартов лечения ДКА у детей и подростков [6, 36]. Обоснованность внутривенного введения инсулина проявляется в быстрой коррекции относительной или абсолютной инсулиновой недостаточности, что увеличивает способность периферических тканей утилизировать глюкозу, снижает глюконеогенез и гликогенолиз, а также ингибирует кетогенез [26]. Было предложено несколько механизмов, объясняющих связь между внутривенным введением инсулина во время лечения ДКА и развитием церебральной недостаточности [10].

Доклинические исследования показали, что инсулинотерапия, особенно в сочетании с инфузионной терапией, способствует осмотическим сдвигам, связанным с быстрой коррекцией гипергликемии [10]. Также было высказано предположение, что инсулин напрямую способствует притоку Na^+ и других электролитов в клетки головного мозга, усугубляя цитотоксический отек [10]. Кроме того, была выдвинута гипотеза, что инсулин может оказывать негативное воздействие на гематоэнцефалический барьер [10]; однако ни одно клиническое исследование не смогло напрямую доказать этот механизм. Для лечения детей с ДКА в основном рекомендуется непрерывная внутривенная инфузия инсулина в дозе $0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ (которую часто называют «стандартной») [3, 6, 14]. Запрещено болюсное внутривенное введение инсулина, который может спровоцировать ОГМ.

В описанном выше клиническом случае доза внутривенного инсулина соответствовала стандартным рекомендациям ($0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), болюсное внутривенное введение инсулина с целью коррекции гипергликемии не проводилось, поэтому можно заключить, что проведение инсулинотерапии в данном случае вряд ли могло спровоцировать развитие ОГМ у подростка.

Бикарбонатная терапия. Экспериментальные исследования на животных моделях выявили связь с внутривенным введением бикарбоната и развитием ОГМ, особенно при одновременном применении с инсулином, предположительно из-за быстрого системного подщелачивания [10]. Было предложено несколько механизмов негативного воздействия бикарбоната на ЦНС [10]. Например, быстрая коррекция ацидоза смещает кривую диссоциации кислород-гемоглобин, увеличивая сродство гемоглобина к кислороду и делая его менее доступным для нейронов, что усугубляет церебральную гипоксию [10]. В случае с описываемым подростком бикарбонатную терапию не проводили.

Основные аспекты интенсивной терапии отека головного при диабетическом кетоацидозе

Специфического лечения ОГМ, связанного с ДКА при СД 1 типа у детей и подростков, не существует [31]. При диагностике данного осложнения в первую очередь необходимо обеспечить снижение скорости внутривенного введения жидкости до 50–75% от расчетной часовой скорости, если этого достаточно для поддержания адекватной перфузии [25]. Также необходимо регулировать скорость введения инфузии для поддержания стабильного АД [19]. Нужно избегать артериальной гипотензии, которая может привести к снижению церебрального перфузионного давления [19]. Только после начала гипертонического лечения может быть рассмотрен вопрос о визуализации головного мозга [19].

В нашем случае при диагностике у подростка ОГМ были выполнены основные рекомендации: ограничение скорости внутривенной инфузии,

экстренное проведение гипертонического (противоотечной) терапии, выполнение МРТ только после ее окончания.

Противоотечная (гипертоническая) терапия. Проводится за счет введения осмотических диуретиков: маннитола (маннита) в дозе $0,5\text{--}1 \text{ г/кг}$ внутривенно в течение 10–15 мин и повторения дозы маннитола, если первоначальный ответ отсутствует в течение 30 мин [3, 25]. Эффект маннита должен проявиться через 15 мин и длиться около 120 мин [19]. Гипертонический (3%) раствор NaCl при ОГМ на фоне ДКА в дозе $2,5\text{--}5 \text{ мл/кг}$ в течение 10–15 мин можно использовать в качестве альтернативы маннитолу, особенно если нет первоначального ответа на маннитол [3, 19]. Ретроспективный анализ показал, что использование гипертонического (3%) NaCl было связано с более высокой смертностью у детей с клиническим ОГМ при ДКА [34]. С другой стороны, было обнаружено, что у детей с повышенным внутричерепным давлением вследствие острого повреждения головного мозга 3% гипертонический раствор был эффективнее для коррекции внутричерепного давления чем 20% маннитол [33]. Хотя четких рекомендаций или исследований по сравнению маннита с гипертоническим раствором при ОГМ, связанном с ДКА, в педиатрической практике не существует, необходим постоянный мониторинг изменений уровня Na^+ и осмолярности сыворотки, независимо от используемой осмотерапии [34].

В описанном клиническом случае противоотечная терапия была проведена за счет назначения маннитола, фуросемида и глюкокортикостероидов. Хотя вопросы эффективности глюкокортикостероидов при ОГМ являются спорными [19], противопоказаний к их назначению при данном осложнении нет [5].

Коррекция электролитных нарушений. Электролитные нарушения, в первую очередь гипокалиемия и гипернатриемия, могут возникнуть во время интенсивной терапии ДКА, однако их частота крайне редка на момент поступления (еще до начала лечения) [11]. Гипокалиемия была зарегистрирована только у 5–10% пациентов при появлении ДКА и ее значения редко бывают ниже $2,5 \text{ ммоль/л}$ [9, 15, 22]. Гипокалиемия является нечастой диагностической находкой при первоначальном обследовании пациентов с ДКА, зачастую уровень K^+ скорее нормальный или слегка повышен, хотя общий уровень данного электролита в организме недостаточен [11, 15]. Нормальные или повышенные уровни данного электролита в сыворотке крови указывают на сдвиг внеклеточного K^+ , вызванный сопутствующим ацидозом, что приводит к недооценке общего дефицита K^+ в организме у пациентов с ДКА [11]. Гипокалиемия при ДКА также может быть обусловлена осмотическим диурезом, неадекватным пероральным приемом жидкости и потерями через желудочно-кишечный тракт из-за диареи или рвоты [27, 39]. Потеря K^+ может быть обусловлена вторичным гиперальдостеронизмом из-за высоких потерь Na^+ [11]. Заместительная внутривенная терапия необходима вне зависимости от

концентрации калия в сыворотке [6]. При нормокалиемии (4–6 ммоль/л) K^+ назначается из расчета 40 ммоль/л, а при гипокалиемии – 60 ммоль/л [3, 22]. Можно сделать вывод, что обнаруженная у описываемого подростка гипокалиемия на вторые сутки терапии ($K^+ - 1,86$ ммоль/л) при развившемся ОГМ является редкой диагностической находкой, которая была адекватно устранена за счет назначения внутривенно 4% KCl.

Гипонатриемия у пациентов с ДКА встречается чаще, чем гипернатриемия [11]. Повышенные или нормальные значения Na^+ в сыворотке крови на фоне гипергликемии указывают на значительный общий дефицит воды в организме [11]. Это вызвано тем, что экскреция воды почками превышает экскрецию Na^+ из-за осмотического диуреза, вызванного глюкозурией, и недостаточного восполнения жидкости [11, 29]. Гипернатриемия усугубляется большим количеством экзогенного Na^+ , поступающим во время проведения инфузионной терапии и неспособностью восполнить большие потери свободной воды с мочой [11]. Некоторыми авторами указывается на то, что как только концентрация Na^+ превысит концентрацию 145 ммоль/л, можно использовать гипотонический (0,45%) раствор NaCl [11]. Нельзя забывать о том, что слишком быстрая коррекция уровня Na^+ в сыворотке крови может вызвать ОГМ [35]. В нашем случае, диагностируемая гипернатриемия ($Na^+ - 156,24$ ммоль/л) является редким проявлением электролитного дисбаланса при ДКА с ОГМ, которая была купирована при остановке введения любых солевых растворов.

Интубация и перевод на искусственную вентиляцию легких

Интубация трахеи может быть необходима пациентам при ОГМ в рамках ДКА у детей с нарастающей дыхательной недостаточностью на фоне нарушения уровня сознания [19]. У интубированных пациентов уровень $PaCO_2$ должен приближаться к прогнозируемому для уровня метаболического ацидоза (то есть необходимо рассчитать целевое значение $PaCO_2$ для уровня HCO_3^- до интубации и строго контролировать его) [19, 34]. По мнению некоторых авторов, у детей с тяжелым метаболическим ацидозом с гипокапнией интубация и ИВЛ с целью

достижения «нормального» $PaCO_2$ могут оказаться вредными, поскольку рН спинномозговой жидкости быстро реагирует на изменение CO_2 , и это может усугубить ситуацию [34]. Следует также избегать агрессивной гипервентиляции [34].

В нашем случае интубация трахеи с последующей ИВЛ была обоснованной тактикой, которая в комплексе интенсивной терапии привела к купированию ОГМ и положительной динамике в состоянии подростка. Режимы гипервентиляции не применяли.

Таким образом, можно резюмировать, что проводимые у данного подростка терапевтические мероприятия вряд ли послужили истинными триггерами в развитии ОГМ на фоне ДКА. У пациентки не было зафиксировано эпизодов гипогликемии, парентеральный 4% KCl назначали сразу с момента поступления и в течение всего периода нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, интенсивную терапию проводили согласно отечественным протоколам оказания помощи при ОГМ на фоне ДКА [3, 5]. Скорее всего, ведущей причиной развития данного осложнения явились предстационарные особенности течения заболевания, а именно: нарушение планового режима введения инсулинотерапии и поздняя госпитализация.

Заключение

ДКА является острым, распространенным и тяжелым осложнением СД 1 типа, особенно в педиатрической когорте. Возникновение ОГМ на фоне ДКА является крайне редким проявлением, однако несет в себе риски летального исхода, что требует своевременного проведения интенсивной терапии, с упором на возрастные аспекты детского организма. Несмотря на возможные триггеры возникновения ОГМ в рамках осуществления неотложной помощи в стационарных условиях, существуют и дополнительные причины, приводящие к данному осложнению, в том числе и на догоспитальном этапе, связанные с нарушением режима введения инсулина и/или поздней госпитализацией. Врачи, занимающиеся лечением ДКА у детей и подростков, должны знать об этих факторах, как о возможной причине развития ОГМ.

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. 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.
2. 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.
3. Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. – 2022. – 89 с.

REFERENCES

1. 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.
2. 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.
3. Type 1 diabetes mellitus in children. Clinical recommendations. *Russian Association of Endocrinologists*, 2022, 89 p. (In Russ.)

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, № 3. – 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. Alshurtan K. S., Alnizari O., Aldarwish H. et al. Efficacy and safety of intravenous insulin in treatment of patient with diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 10. – P. e30721. DOI: 10.7759/cureus.30721.
9. Arora S., Cheng D., Wyler B. et al. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis // *Am J Emerg Med*. – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 481–484. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.01.002.
10. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema // *Pediatr Diabetes*. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 148–160. DOI: 10.1111/pedi.13152.
11. Badawy M. K., Viswanath V., Khetriwal B. et al. Diabetic ketoacidosis with severe hypokalemia and persistent hyponatremia in an adolescent girl with COVID-19 infection // *Clin Case Rep*. – 2022. – Vol. 10, № 2. – P. e05406. DOI: 10.1002/ccr3.5406.
12. Bakes K., Haukoos J. S., Deakyne S. J. et al. Effect of volume of fluid resuscitation on metabolic normalization in children presenting in Diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial // *J Emerg Med*. – 2016. – Vol. 50, № 4. – P. 551–559. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.12.003.
13. Bathina S., Das U. N., Resolvin D. Decreases severity of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus by enhancing BDNF levels, reducing oxidative stress, and suppressing inflammation // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1516. DOI: 10.3390/ijms22041516.
14. Castellanos L., Tuffaha M., Koren D. et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Paediatr Drugs*. – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. 357–367. DOI: 10.1007/s40272-020-00397-0.
15. Davis S. M., Maddux A. B., Alonso G. T. et al. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis // *Pediatr Diabetes*. – 2016. – Vol. 17. – P. 61–65. DOI: 10.1111/pedi.12246.
16. Elendu C., David J. A., Udoyen A. O. et al. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2023. – Vol. 85, № 6. – P. 2802–2807. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000894.
17. Elhassan S., Dong F., Buckner T. et al. Investigating iron intake in risk of progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: The diabetes autoimmunity study in the young // *Front Immunol*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1124370. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1124370.
18. Feingold K. R., Anawalt B., Blackman M. R. et al. Treatment of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents // *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905160/> (дата обращения: 17.10.2023).
19. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. *Pediatr Diabetes*. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022 // *Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*. – 2022(b). – Vol. 23, № 7. – P. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
20. Glaser N. S., Ghetty S., Casper C. et al. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial // *Pediatr Diabetes*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 435–446. DOI: 10.1111/pedi.12027.
21. Glaser N. S., Quayle K. S., McManemy J. K. et al. Clinical characteristics of children with cerebral injury preceding treatment of diabetic ketoacidosis // *J Pediatr*. – 2022(a). – Vol. 250. – P. 100–104. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.07.033.
22. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic challenges in management of severe acidosis and profound hypokalemia in pediatric diabetic ketoacidosis // *Glob Pediatr Health*. – 2019. – Vol. 6. – P. 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
23. Islam S., Sarmin M., Ahmed T. et al. Factors associated with cerebral edema in children under 5 years of age admitted in an intensive care unit and their outcome // *SAGE Open Medicine*. – 2019. – Vol. 7. – P. 2050312119874622. DOI: 10.1177/2050312119874622.
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. Moscow, 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. Alshurtan K.S., Alnizari O., Aldarwish H. et al. Efficacy and safety of intravenous insulin in treatment of patient with diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 2022. vol. 14, no. 10, pp. e30721. DOI: 10.7759/cureus.30721.
9. Arora S., Cheng D., Wyler B. et al. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med*, 2012, vol. 30, no. 3, pp. 481–484. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.01.002.
10. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*, 2021, vol. 22, no. 2, pp. 148–160. DOI: 10.1111/pedi.13152.
11. Badawy M.K., Viswanath V., Khetriwal B. et al. Diabetic ketoacidosis with severe hypokalemia and persistent hyponatremia in an adolescent girl with COVID-19 infection. *Clin Case Rep*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. e05406. DOI: 10.1002/ccr3.5406.
12. Bakes K., Haukoos J.S., Deakyne S.J. et al. Effect of volume of fluid resuscitation on metabolic normalization in children presenting in Diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *J Emerg Med*, 2016, vol. 50, no. 4, pp. 551–559. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.12.003.
13. Bathina S., Das U.N., Resolvin D. Decreases severity of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus by enhancing BDNF levels, reducing oxidative stress, and suppressing inflammation. *Int J Mol Sci*, 2021, vol. 22, no. 4, pp. 1516. DOI: 10.3390/ijms22041516.
14. 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.
15. Davis S.M., Maddux A.B., Alonso G.T. et al. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes*, 2016, vol. 17, pp. 61–65. DOI: 10.1111/pedi.12246.
16. Elendu C., David J.A., Udoyen A.O. et al. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, vol. 85, no. 6, pp. 2802–2807. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000894.
17. Elhassan S., Dong F., Buckner T. et al. Investigating iron intake in risk of progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: The diabetes autoimmunity study in the young. *Front Immunol*, 2023, vol. 14, pp. 1124370. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1124370.
18. Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R. et al. Treatment of diabetes mellitus in children and adolescents // *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905160/> (дата обращения: 17.10.2023).
19. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. *Pediatr Diabetes*. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022. *Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*, 2022(b), vol. 23, no. 7, pp. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
20. Glaser N.S., Ghetty S., Casper C. et al. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*, 2013, vol. 14, no. 6, pp. 435–446. DOI: 10.1111/pedi.12027.
21. Glaser N.S., Quayle K.S., McManemy J.K. et al. Clinical characteristics of children with cerebral injury preceding treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*, 2022(a), vol. 250, pp. 100–104. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.07.033.
22. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic challenges in management of severe acidosis and profound hypokalemia in pediatric diabetic ketoacidosis. *Glob Pediatr Health*, 2019, vol. 6, pp. 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
23. Islam S., Sarmin M., Ahmed T. et al. Factors associated with cerebral edema in children under 5 years of age admitted in an intensive care unit and their outcome. *SAGE Open Medicine*, 2019, vol. 7, pp. 2050312119874622. DOI: 10.1177/2050312119874622.

24. Jafari H., Dadashian P., Ghaffari J. et al. Predisposing factors of cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis: a systematic review // *Journal of Pediatrics Review*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 3–13. DOI: 10.32598/jpr.10.1.994.1.
25. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives // *Diabetes Metab Syndr Obes*. – 2019. – Vol. 12. – P. 2355–61. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
26. Kahn C.R. 100 years of progress in understanding insulin, its mechanism of action, and its roles in disease and diabetes therapy // *Mol Metab*. – 2021. – Vol. 52. – P. 101318. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101318.
27. Kanwal S. K., Bando A., Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children // *Indian J Pediatr*. – 2012. – Vol. 79, № 7. – P. 901–904. DOI: 10.1007/s12098-011-0634-3.
28. Lah Tomulić K., 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.
29. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F. et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders // *World J Clin Cases*. – 2014. – Vol. 2, № 10. – P. 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
30. Movahed A., Raj P., Nabipour I. et al. Efficacy and safety of resveratrol in type 1 diabetes patients: a two-month preliminary exploratory trial // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 161. DOI: 10.3390/nu12010161.
31. 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.
32. Neu A., Bürger-Büsing J., Danne T. et al. Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in children and adolescents // *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. – 2019. – Vol. 127, № 1. – P. 39–72. DOI: 10.1055/a-1018-8963.
33. Rameshkumar R., Bansal A., Singhi S. et al. Randomized clinical trial of 20% mannitol versus 3% hypertonic saline in children with raised intracranial pressure due to acute CNS infections // *Pediatr Crit Care Med*. – 2020. – Vol. 21. – P. 1071–1080. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002557.
34. 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.
35. Sterns R. H. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 372, № 1. – P. 55–65. DOI: 10.1056/NEJMra1404489.
36. Stuhr K., LeeMaster R., Hickman A. W. et al. Subcutaneous insulin versus traditional intravenous insulin infusion in treatment of mild to moderate diabetic ketoacidosis // *J Emerg Med*. – 2023. – Vol. 65, № 3. – P. e221–e228. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.06.004.
37. Turan C., Yurtseven A., Basa E. G. The effects of prehospital care on outcome in pediatric diabetic ketoacidosis // *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 189–196. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0121.
38. Williams V., Mohandoss V. Portending complications in pediatric diabetic ketoacidosis // *Indian J Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 1339–1340. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24064.
39. 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.
40. Wolfsdorf J. I., Allgrove J., Craig M. et al. Hyperglycemic crises in pediatric patients with diabetes: a consensus statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes // *Pediatr Diabetes*. – 2014. – Vol. 20. – P. 154–179.
24. Jafari H., Dadashian P., Ghaffari J. et al. Predisposing Factors of Cerebral Edema in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review. *Journal of Pediatrics Review*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 3–13. DOI: 10.32598/jpr.10.1.994.1.
25. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, vol. 12, pp. 2355–2361. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
26. Kahn C.R. 100 years of progress in understanding insulin, its mechanism of action, and its roles in disease and diabetes therapy. *Mol Metab*, 2021, vol. 52, pp. 101318. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101318.
27. Kanwal S.K., Bando A., Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*, 2012, vol. 79, no. 7, pp. 901–904. DOI: 10.1007/s12098-011-0634-3.
28. Lah Tomulić K., 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.
29. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F. et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases*, 2014, vol. 2, no. 10, pp. 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
30. Movahed A., Raj P., Nabipour I. et al. Efficacy and Safety of Resveratrol in Type 1 Diabetes Patients: A Two-Month Preliminary Exploratory Trial. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 161. DOI: 10.3390/nu12010161.
31. 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.
32. Neu A., Bürger-Büsing J., Danne T. et al. Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in children and adolescents. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2019, vol. 127, no. 1, pp. 39–72. DOI: 10.1055/a-1018-8963.
33. Rameshkumar R., Bansal A., Singhi S. et al. randomized clinical trial of 20% mannitol versus 3% hypertonic saline in children with raised intracranial pressure due to acute cns infections. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, vol. 21, pp. 1071–1080. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002557.
34. 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.
35. Sterns R.H. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*, 2015, vol. 372, no. 1, pp. 55–65. DOI: 10.1056/NEJMra1404489.
36. Stuhr K., LeeMaster R., Hickman A.W. et al. Subcutaneous insulin versus traditional intravenous insulin infusion in treatment of mild to moderate diabetic ketoacidosis. *J Emerg Med*, 2023, vol. 65, no. 3, pp. e221–e228. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.06.004.
37. Turan C., Yurtseven A., Basa E.G. The effects of prehospital care on outcome in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2020, vol. 12, no. 2, pp. 189–196. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0121.
38. Williams V., Mohandoss V. Portending Complications in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Indian J Crit Care Med*, 2021, vol. 25, no. 12, pp. 1339–1340. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24064.
39. 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. 155–177. DOI: 10.1111/pedi.12701.
40. Wolfsdorf J.I., Allgrove J., Craig M., Edge J. Hyperglycemic crises in pediatric patients with diabetes: a consensus statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2014, vol. 20, pp. 154–179.

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. Филиппского»,
355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1»,
355030, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1.

Быков Юрий Витальевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»; врач-анестезиолог-реаниматолог ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Обедин Александр Николаевич

д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»; зам. главного врача по педиатрической помощи, ГБУЗ СК СККПЦ № 1.
E-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272

Воробьёва Анна Павловна

ассистент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи с курсом ДПО, врач-анестезиолог-реаниматолог, ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Кушхова Джульетта Артуровна

врач-анестезиолог-реаниматолог, ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: me@kushxova.ru, ORCID: 0009-0009-1878-9074

Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1,
3/1, Semashko str., Stavropol, 355030, Russia.

Bykov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Obedin Alexander N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1.
E-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272

Vorobyova Anna P.

Assistant of the Department of Emergency Medical Care with the Course of Additional Professional Education, Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Kushkhova Juliet A.

Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: me@kushxova.ru, ORCID: 0009-0009-1878-9074