

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО СОВРЕМЕННЫМ ПРОТОКОЛАМ И РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА

Рахманкулов К.Х., Алиева А.В., Кожаназаров А.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова, г. Ташкент

XULOSA

Dolzarbligi. Diabetik ketoatsidoz (DKA) qandli diabetning tez-tez uchraydigan va potensial hayot uchun xavfli asorati bo'lib qolmoqda; adabiyotda infuzion terapiya taktikasidan to iNGLT-2 bilan bog'liq euglikemik DKA turiga munosabatgacha bir qator hal etilmagan masalalar saqlanib qolmoqda.

Tadqiqot maqsadi. Bolalar, o'smirlar va katta yoshdagilarda DKAni tashxislash va davolash bo'yicha zamonaviy adabiyot (2016–2025 yy.) ma'lumotlarini, shu jumladan euglikemik DKA va ketonlarni monitoring qilish masalalarini umimlashtirish va tizimlashtirish.

Materiallar va usullar. 2016–2025 yy.dagi beshta asosiy birlamchi manbaning narrativ sharhi o'tkazildi, ular tayanadigan tegishli klinik tavsiyalar va birlamchi tadqiqotlar bilan to'ldirildi.

Natijalar. Tashxis ustuvorliklarining miqdoriy β -gidroksibutiratga siljishi, bolalarda qat'iy cheklangan rehidratatsiya konsepsiyasining qayta ko'rib chiqilishi, kattalarda muvozanatli kristalloidlar foydasiga ma'lumotlar to'planishi va hali umumiy tavsiyalarda mustahkamlanmagan euglikemik DKAni yuritish bo'yicha ixtisoslashgan protokollarning shakllanishi ko'rsatildi.

Xulosa. DKAni yuritishning zamonaviy taktikasi kasallikning klinik xilma-xilligi ortib borayotgan sharoitda terapiyaning yagona asosiy tamoyillarini saqlab qoladi, bu esa, ayniqsa euglikemik DKA va ketonlarni uzluksiz monitoring qilishga nisbatan, yondashuvlarni yanada standartlashtirishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: diabetik ketoatsidoz, euglikemik ketoatsidoz, iNGLT-2, muvozanatli kristalloidlar, ketonlar monitoringi, bolalar, kattalar.

SUMMARY

Background. Diabetic ketoacidosis (DKA) remains a common and potentially life-threatening complication of diabetes mellitus; the literature retains a number of unresolved questions, from fluid therapy tactics to approaches to euglycemic DKA associated with SGLT2 inhibitors.

Objective. To summarise and systematise current literature (2016–2025) on the diagnosis and management of DKA in children, adolescents and adults, including euglycemic DKA and ketone monitoring.

Materials and methods. A narrative review of five key primary sources from 2016–2025 was conducted, supplemented by the relevant clinical guidelines and primary studies underpinning them.

Results. The review demonstrates a shift in diagnostic priorities toward quantitative beta-hydroxybutyrate, revision of the traditionally cautious approach to fluid resuscitation in children, growing evidence favouring balanced crystalloids in adults, and the emergence of dedicated euglycemic DKA protocols not yet reflected in national or international guidelines.

Conclusion. Contemporary DKA management preserves unified core principles of therapy amid growing clinical heterogeneity of the condition, requiring further standardisation of approaches, particularly for euglycemic DKA and continuous ketone monitoring.

Keywords: diabetic ketoacidosis, euglycemic ketoacidosis, SGLT2 inhibitors, balanced crystalloids, ketone monitoring, children, adults.

Диабетический кетоацидоз остаётся одним из наиболее частых и потенциально жизнеугрожающих острых осложнений сахарного диабета (СД), развивающимся преимущественно при абсолютном или относительном дефиците инсулина. Классически ДКА ассоциируется с СД 1 типа (СД1), однако он также встречается при СД 2 типа (СД2), в том числе в форме склонного к кетозу СД2, а в последние годы - как осложнение терапии iNGLT-2 независимо от типа диабета и даже у пациентов без диабета. Диагностика ДКА строится на биохимической триаде: гипергли-

кемия (или указание на СД в анамнезе), кетонемия/кетонурия и метаболический ацидоз с высоким анионным интервалом. Ведение ДКА требует одновременного решения нескольких задач - восполнения объёма жидкости, коррекции электролитных нарушений, введения инсулина для купирования кетогенеза и ацидоза, а также выявления и устранения провоцирующего фактора.

Несмотря на многолетнюю историю изучения ДКА, в литературе сохраняется ряд нерешённых вопросов: оптимальная скорость и состав инфузион-

ной терапии, тактика при эугликемическом варианте ДКА, выбор физиологического раствора vs сбалансированных кристаллоидов, а также способы мониторинга кетонов. Настоящий обзор объединяет пять источников, отражающих разные аспекты проблемы: педиатрический обзор диагностических и терапевтических «ловушек» ДКА [7], протокол ведения эуДКА, разработанный в Northwestern Memorial Hospital [2], два клинических исследования по сравнению физиологического раствора и сбалансированных кристаллоидов [13,12], а также обзор современных технологий мониторинга кетонов [6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа представляет собой нарративный (несистематический) обзор литературы. В качестве основы использованы пять первоисточников 2016–2025 гг., выбранных как наиболее полно отражающих ключевые аспекты современного ведения ДКА: педиатрический обзор диагностических и терапевтических «ловушек» ДКА, основанный на PRISMA-отборе литературы 2000–2023 гг. [7]; институциональный протокол ведения эугликемического ДКА [2]; два клинических исследования (пилотное и подгрупповой анализ), сравнивающих физиологический раствор и сбалансированные кристаллоиды [13,12]; обзор современных методов мониторинга кетонов [6].

Для контекстуализации и верификации отдельных положений данные пяти источников дополнены прямыми ссылками на первичные клинические рекомендации и исследования, на которые они опираются, включая консенсусные рекомендации ISPAD [5] и международный консенсус по гипергликемическим кризам у взрослых [14], стандарты Американской диабетической ассоциации [1] и консенсус AACE/ACE [4], рандомизированное исследование PECARN DKA FLUID [8], рандомизированное исследование по низкодозовому инсулину у детей [11], рандомизированное исследование по мониторингу кетонов в домашних условиях [9], а также более ранние исследования по сравнению кристаллоидов [10,15,16,17] и данные фармаконадзора по иНГЛТ-2-ассоциированному ДКА [3]. Отбор дополнительных источников не носил систематического характера (PRISMA-протокол не применялся к обзору в целом) и был ограничен работами, прямо процитированными в пяти базовых источниках либо необходимыми для проверки приводимых в них числовых данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностические критерии ДКА и его вариантов

Согласно рекомендациям International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) для детей и подростков, ДКА определяется биохимической триадой: гипергликемия (глюкоза плазмы > 11 ммоль/л, т.е. > 200 мг/дл), кетонемия (β -гидроксibuтират $> 3,0$ ммоль/л) и/или значимая кетонурия, и метаболический ацидоз с высоким анионным интервалом (вено-

зный pH $< 7,3$ и/или бикарбонат < 18 ммоль/л) [5].

У взрослых пациентов действующий международный консенсус [14], а также стандарты Американской диабетической ассоциации (ADA, 2025) [1] определяют ДКА по схожим критериям: гипергликемия (глюкоза ≥ 200 мг/дл или указание на СД в анамнезе), тяжёлый метаболический ацидоз (pH $< 7,3$, бикарбонат < 18 мЭкв/л) и наличие кетонов в сыворотке и/или моче (β -гидроксibuтират > 3 ммоль/л); анионный интервал > 12 дополнительно подтверждает диагноз. Для оценки кислотно-щелочного состояния допустимо использование венозной, а не только артериальной крови, поскольку клинически значимой разницы pH между ними в контексте ДКА, как правило, не наблюдается.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС) как дифференциальный диагноз

У детей ГГС встречается редко, но клинически значимо отличается от ДКА: выраженная гипергликемия (> 30 ммоль/л, или 540 мг/дл), повышенная осмолярность сыворотки (> 320 мОсм/л), выраженная гиповолемия при отсутствии значимого кетоза (β -гидроксibuтират $< 3,0$ ммоль/л) и ацидоза (pH $> 7,3$, $\text{HCO}_3^- > 15$ ммоль/л) [7]. Несмотря на меньшую распространённость, летальность при ГГС может достигать 20%, что существенно выше, чем при ДКА, и требует более агрессивной регидратации.

Эугликемический диабетический кетоацидоз (эуДКА)

Особое место в современной литературе занимает эуДКА - состояние, при котором кетоацидоз развивается на фоне нормальной или незначительно повышенной гликемии. Разные источники и институциональные протоколы используют различные пороговые значения глюкозы: от < 200 мг/дл (по консенсусу 2024 г. [14]; $< 11,1$ ммоль/л) до < 250 – 300 мг/дл (по более ранним и/или институциональным определениям, включая протокол Northwestern; $< 13,9$ – $16,7$ ммоль/л). Так, протокол Cardona et al. определяет эуДКА как сочетание глюкозы < 250 мг/дл ($< 13,9$ ммоль/л), тяжёлого метаболического ацидоза (pH $< 7,3$, бикарбонат < 18 мЭкв/л) и кетонемии/кетонурии (β -гидроксibuтират > 3 ммоль/л), уточняя, что протокол был разработан до публикации консенсуса 2024 г., переопределившего порог до 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) [2].

Ключевая клиническая особенность эуДКА - стёртая или отсроченная симптоматика: из-за отсутствия выраженной гипергликемии могут отсутствовать классические осмотические симптомы (полиурия, полидипсия), что затрудняет и задерживает диагностику. К факторам риска эуДКА относят низкоуглеводные диеты и голодание, дегидратацию, избыточное употребление алкоголя, аутоиммунные процессы, нарушение глюконеогенеза при хронических заболеваниях печени, кокаиновую интоксикацию, панкреатит, сепсис, травму, инсульт, оперативные вмешательства, длительные физические нагрузки, беременность, а

также резкое снижение дозы инсулина на фоне интеркуррентного заболевания [2]. Наиболее значимым и растущим по распространённости фактором риска эуДКА является терапия иНГЛТ-2.

Ведение ДКА у детей и подростков: диагностические трудности

Обзор Kostopoulou et al. систематизирует диагностические и терапевтические «ловушки» ДКА в педиатрической практике на основании анализа PRISMA-отбора литературы 2000–2023 гг. [7]. Среди диагностических трудностей выделяют: дифференциацию типа диабета (у детей с ожирением и положительными аутоиммунными маркерами возможна склонная к кетозу форма СД2, требующая иной долгосрочной тактики); дифференциацию ДКА и ГТС (см. 3.2); гиподиагностику дебюта СД1 из-за перекрывающейся симптоматики с инфекциями мочевыводящих путей, гастроэнтеритом, острым животом (в том числе ложная картина аппендицита/перитонита при выраженном ацидозе), пневмонией/астмой (дыхание Куссмауля может быть принято за респираторный дистресс) и инфекцией ЦНС при угнетении сознания; а также особенности оценки кетоза - нитропруссидный тест измеряет ацетоацетат, а не преобладающий при ДКА β -гидроксibuтират, что может занижать тяжесть кетонемии.

Инфузионная терапия и риск отёка мозга

Восполнение объёма у детей начинают с болюса 10–20 мл/кг 0,9% раствора натрия хлорида в течение 1–2 часов в зависимости от степени дегидратации, с последующим восполнением дефицита воды и солей. Долгое время господствовала концепция медленной регидратации для профилактики отёка мозга (гипотеза интрацеребральных осмолитов), однако крупное рандомизированное исследование PECARN DKA FLUID [8] показало, что риск церебрального повреждения не зависит ни от скорости инфузии, ни от концентрации натрия хлорида. Современные представления допускают альтернативные механизмы отёка мозга - вазогенный (повреждение гематоэнцефалического барьера) и цитотоксический (вследствие ишемии).

Клинически значимый отёк мозга развивается примерно в 1% случаев ДКА у детей, с летальностью 40–90%; чаще всего манифестирует в первые 7–8 часов от начала регидратации, реже - в интервале 28–30 часов, изредка - в первые часы или спустя до 60 часов от начала лечения [7]. Настораживающие признаки: изменение уровня сознания, головная боль, повторная рвота после начала терапии, недержание мочи, очаговая неврологическая симптоматика, триада Кушинга (брадикардия, аритмичное дыхание, гипертензия). Отёк мозга не всегда визуализируется на КТ на ранних этапах, поэтому при высоком клиническом подозрении лечение должно начинаться незамедлительно, не дожидаясь нейровизуализации. Когда гликемия снижается ниже 11 ммоль/л (200 мг/дл), в инфузионную терапию добавляют декстрозу, чтобы

избежать гипогликемии и одновременно продолжать введение инсулина для купирования кетонемии и ацидоза.

Инсулиноterapia и коррекция электролитных нарушений у детей

Болюсное введение инсулина у детей не рекомендуется в связи с повышением риска отёка мозга. Инсулин короткого действия вводится путём непрерывной внутривенной инфузии со скоростью 0,05–0,1 ед/кг/ч, начиная не ранее чем через 1 час после старта инфузионной терапии. Согласно рандомизированному двойному слепому исследованию Rameshkumar et al., низкодозовый режим (0,05 ед/кг/ч) сопоставим по эффективности со стандартным (0,1 ед/кг/ч) [11]. Скорость инфузии инсулина не следует снижать до купирования или почти полного купирования кетоацидоза; при сохраняющемся ДКА необходимо в первую очередь проверить проходимость катетера и корректность дозирования, а также исключить сопутствующую инфекцию.

Инфузию прекращают при достижении критериев разрешения ДКА: отсутствие желудочно-кишечной симптоматики и возможность энтерального приёма пищи и препаратов, гликемия < 11 ммоль/л (200 мг/дл), закрытие анионного интервала или β -гидроксibuтират $\leq$ 10,4 мг/дл (не более 1,5 ммоль/л), венозный pH > 7,3 или бикарбонат > 15 мЭкв/л [6,7]. Переход на подкожный инсулин желателен осуществлять перед приёмом пищи, с перекрытием внутривенной и подкожной инсулинотерапии.

Несмотря на нормальный или повышенный уровень калия в дебюте ДКА (за счёт трансмембранного сдвига при ацидозе - на каждые 0,1 снижения pH калий сыворотки повышается примерно на 0,6 ммоль/л), общий дефицит калия в организме, как правило, значителен. Заместительную терапию калием начинают одновременно с инсулинотерапией даже при нормокалиемии, чтобы предотвратить гипокалиемию; при исходной гипокалиемии введение инсулина откладывают до начала восполнения калия. При гиперкалиемии заместительную терапию откладывают до нормализации уровня калия, восстановления функции почек и диуреза [7]. Применение бикарбоната натрия для коррекции ацидоза не подтверждено данными исследований и рекомендуется только при жизнеугрожающей гиперкалиемии или тяжёлом ацидозе (pH < 6,9) с признаками нарушения сократимости миокарда.

Отдельного внимания заслуживают дети на помповой инсулинотерапии: риск ДКА при прерывании подачи инсулина (окклюзия/смещение катетера) сохраняется, поскольку помпа не депонирует базальный инсулин длительного действия, и уже через 4–6 часов возможно быстрое нарастание гликемии и кетонов. Острое повреждение почек (ОПП) осложняет 43–64% эпизодов ДКА у детей, причём примерно в четверти случаев носит тяжёлый характер, что требует деликатного баланса между лечением гиповоле-

мии и избеганием избыточной инфузии [7].

Выбор инфузионной среды: физиологический раствор или сбалансированные кристаллоиды

Отдельный блок современной литературы посвящён вопросу выбора кристаллоидного раствора для инфузионной терапии, в том числе у пациентов с ДКА, поскольку 0,9% раствор натрия хлорида содержит супрафизиологическую концентрацию хлорида (154 ммоль/л против 94–111 ммоль/л в плазме), способную вызывать гиперхлоремический метаболический ацидоз.

Пилотное кластерно-рандомизированное перекрёстное исследование SALT [13] (974 пациента ОРИТ, включая 41 пациента с ДКА) сравнивало физиологический раствор и сбалансированные кристаллоиды (раствор Рингера лактат или Плазма-Лит А). В целом различий по частоте больших неблагоприятных почечных событий в течение 30 дней (MAKE30) между группами не выявлено (24,7% vs 24,6%), однако среди пациентов, получивших большие объёмы кристаллоидов, группа физраствора демонстрировала более высокую частоту MAKE30 ($p = 0,026$), что указывает на возможный дозозависимый эффект хлоридной нагрузки.

Заранее не запланированный подгрупповой анализ двух связанных кластерно-рандомизированных перекрёстных исследований - SALT-ED и SMART [12], включивший 172 взрослых пациента с ДКА (94 - сбалансированные кристаллоиды, 78 - физраствор), показал, что применение сбалансированных кристаллоидов было ассоциировано со статистически значимо более быстрым разрешением ДКА (медиана 13,0 ч против 16,9 ч; скорректированное отношение рисков 1,68; 95% ДИ 1,18–2,38; $p = 0,004$) и более быстрым прекращением инсулиновой инфузии (медиана 9,8 ч против 13,4 ч; $p = 0,03$). Также в группе сбалансированных растворов реже регистрировалась новая гипокалиемия. Эти результаты согласуются с четырьмя более ранними, статистически недостаточно мощными исследованиями [10, 15, 16, 17] - у взрослых [10, 15] и у детей [16, 17], - во всех из которых точечные оценки указывали в пользу сбалансированных растворов.

Действующие клинические рекомендации (включая консенсус ADA [1]) по-прежнему называют физиологический раствор основной инфузионной средой при ДКА, признавая, однако, недостаток прямых сравнительных данных. Приведённые исследования формируют доказательную базу в пользу более широкого использования сбалансированных кристаллоидов при ДКА, особенно с учётом их сопоставимой стоимости и доступности.

Эугликемический ДКА, ассоциированный с иНГЛТ-2

Ингибиторы НГЛТ-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин и др.) блокируют реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, вызывая глюкозурию, натрийурез и снижение гли-

кемии независимо от инсулина. Это создаёт условия для развития эуДКА через несколько механизмов: снижение потребности в экзогенном инсулине с компенсаторным повышением уровня глюкагона, стимулирующим кетогенез в печени; усиление липолиза и высвобождения свободных жирных кислот; снижение почечного клиренса кетоновых тел [2]. Эффекты иНГЛТ-2 могут сохраняться до 4–5 периодов полувыведения (48–72 часа) после последнего приёма, что объясняет затяжное течение эуДКА.

Метаанализ 39 РКИ (более 60 000 пациентов на иНГЛТ-2) оценивает распространённость ДКА на фоне терапии в 0,18%, при этом риск выше у пациентов с СД1 по сравнению с СД2 [2]. Обзор данных FDA Adverse Event Reporting System указывает на существенное увеличение риска ацидоза у пациентов на фоне иНГЛТ-2 [3]. С учётом расширения показаний к иНГЛТ-2 (сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек независимо от статуса диабета) ожидается дальнейший рост числа случаев эуДКА, в том числе у пациентов без диабета.

Поскольку ни ADA [1], ни AACE/ACE [4] не дают отдельных рекомендаций по ведению эуДКА, а вариабельно-дозированные протоколы инсулиновой инфузии, применяемые при классическом гипергликемическом ДКА, неприменимы в условиях исходной эугликемии, авторы Northwestern Memorial Hospital разработали и внедрили в клиническую практику специализированный протокол с фиксированной скоростью инсулиновой инфузии (0,1 ед/кг/ч, 0,05 ед/кг/ч при массе тела ≥ 150 кг, без болюса и без последующей титрации) в сочетании с почасовым титрованием декстрозосодержащих растворов (5% или 10%) для поддержания целевого диапазона гликемии 140–180 мг/дл (7,8–10,0 ммоль/л) [2].

Ключевая особенность ведения эуДКА, связанного с иНГЛТ-2, - необходимость продолжать внутривенную инсулиновую и декстрозную инфузии до полного выведения препарата (не менее 48 часов), поскольку преждевременная отмена инсулина может привести к рецидиву кетоацидоза [2]. Профилактика опирается на обучение пациентов «правилам поведения в дни болезни» (временная отмена иНГЛТ-2 при тошноте/рвоте, контроль гликемии и кетонов) и на периоперационную отмену препарата за 3–4 дня до плановой операции, хотя данные о необходимости отмены перед экстренными операциями противоречивы.

Мониторинг кетонов: современное состояние и перспективы

Обзор Huang et al. обобщает данные о методах измерения кетонов и их значении для диагностики и мониторинга ДКА [6]. Основные кетоновые тела - ацетоацетат и β -гидроксibuтират, а также образующийся при их спонтанном декарбоксилировании ацетон. При ДКА соотношение β -гидроксibuтират : ацетоацетат возрастает с физиологического 1:1 до 10:1, что делает измерение именно β -гидроксibuтирата

предпочтительным методом диагностики и мониторинга. Традиционный нитропруссидный тест определяет только ацетоацетат и ацетон, систематически занижая тяжесть кетоацидоза на ранних этапах; по данным 2020 г., свыше 30% лабораторий в США по-прежнему используют этот метод [6].

Точечные (point-of-care) глюкометры для определения β -гидроксibuтирата в крови демонстрируют высокую чувствительность и специфичность для диагностики ДКА, а использование капиллярного β -гидроксibuтирата в стационаре ассоциировано с более быстрым разрешением кетоацидоза и сокращением сроков пребывания в ОРИТ по сравнению с мониторингом ацетоацетата в моче [6]. Рандомизированное исследование Laffel et al. у детей и подростков с СД1 показало, что использование капиллярного измерения β -гидроксibuтирата в домашних условиях сопровождалось более высокой приверженностью мониторингу в дни сопутствующих заболеваний (90% против 61%) и меньшим числом обращений в отделение неотложной помощи и госпитализаций по сравнению с тест-полосками мочи [9].

Разрабатываемые устройства непрерывного мониторинга кетонов (Continuous Ketone Monitoring, СКМ) способны измерять β -гидроксibuтират в интерстициальной жидкости и своевременно сигнализировать о нарастании кетонемии, что рассматривается как перспективный инструмент профилактики и раннего выявления ДКА, особенно у пациентов, получающих ИНГЛТ-2, при рецидивирующем кетоз-склонном течении СД2, на фоне терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, а также при интеркуррентных заболеваниях [6]. В перспективе рассматривается интеграция СКМ с системами автоматической подачи инсулина (AID).

Обзор Huang et al. также систематизирует иные формы кетоацидоза, значимые для дифференциальной диагностики: алкогольный кетоацидоз (без гипергликемии), голодный кетоацидоз, ускоренный кетогенез при беременности, диабетический кетоалкалоз (редкая форма с метаболическим алкалозом на фоне выраженной рвоты) и ДКА, ассоциированный с терапией ингибиторами контрольных точек иммунного ответа [6].

ВЫВОДЫ

Современная литература по ведению диабетического кетоацидоза демонстрирует единство базовых принципов терапии - восполнение объема, коррекция электролитов, внутривенная инсулинотерапия и устранение провоцирующего фактора - при одновременном усложнении клинической картины за счёт роста доли эугликемических форм, связанных прежде всего с терапией ИНГЛТ-2.

У детей и подростков ключевыми задачами остаются ранняя диагностика дебюта СД1, профилактика ятрогенного отёка мозга и острого повреждения почек, а также обучение семей правилам поведения в дни сопутствующих заболеваний. У взрослых па-

циентов сохраняется потребность в пересмотре стандартов инфузионной терапии в пользу сбалансированных кристаллоидов и в разработке общепринятых, а не только институциональных, протоколов ведения эуДКА.

Перспективным направлением, объединяющим все возрастные и нозологические группы, является внедрение технологий непрерывного мониторинга кетонов, потенциально интегрируемых с системами автоматической подачи инсулина.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Автор выражает признательность коллегам, оказавшим методическую поддержку при подготовке настоящего обзора. Источники финансирования и конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes - 2025 // *Diabetes Care*. - 2025. - Vol. 48, Suppl. 1. - P. S1–S352.
2. Cardona Z., Friedman J.G., Kamal N., Oakes D.J., Wallia A., Aleppo G., Brown S., Makowski C.T., Ritter K., Szmulowicz E.D. Developing a Protocol for Management of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis // *Current Diabetes Reports*. - 2025. - Vol. 25. - Art. 48.
3. Fadini G.P., Bonora B.M., Avogaro A. SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System // *Diabetologia*. - 2017. - Vol. 60, № 8. - P. 1385–1389.
4. Garber A.J., Handelsman Y., Grunberger G. et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2020 Executive Summary // *Endocrine Practice*. - 2020. - Vol. 26, № 1. - P. 107–139.
5. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L., Rewers A., Cherubini V., Estrada S., Wolfsdorf J.I., Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatric Diabetes*. - 2022. - Vol. 23, № 7. - P. 835–856.
6. Huang J., Yeung A.M., Bergenstal R.M., Castorino K., Cengiz E., Dhatriya K., Niu I., Sherr J.L., Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Update on Measuring Ketones // *Journal of Diabetes Science and Technology*. - 2024. - Vol. 18, № 3. - P. 714–726.
7. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S., Gkentzi D., Dassios T., Roupakias S., Dimitriou G. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls // *Diagnostics*. - 2023. - Vol. 13, № 15. - Art. 2602.
8. Kuppermann N., Ghetti S., Schunk J.E. et al. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis // *New England Journal of Medicine*. - 2018. - Vol. 378, № 24. - P. 2275–2287.
9. Laffel L.M., Wentzell K., Loughlin C., Tovar A., Moltz K., Brink S. Sick day management using blood

3-hydroxybutyrate (3-OHB) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: a randomized clinical trial // *Diabetic Medicine*. - 2006. - Vol. 23, № 3. - P. 278–284.

10. Mahler S.A., Conrad S.A., Wang H., Arnold T.C. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis // *American Journal of Emergency Medicine*. - 2011. - Vol. 29, № 6. - P. 670–674.

11. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P., Anbazhagan J., Abraham S., Subramani S., Parameswaran N., Mahadevan S. 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 Pediatrics*. - 2021. - Vol. 58, № 7. - P. 617–623.

12. Self W.H., Evans C.S., Jenkins C.A., Brown R.M., Casey J.D., Collins S.P. et al. Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis: A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials // *JAMA Network Open*. - 2020. - Vol. 3, № 11. - e2024596.

13. Semler M.W., Wanderer J.P., Ehrenfeld J.M., Stollings J.L., Self W.H., Siew E.D., Wang L., Byrne

D.W., Shaw A.D., Bernard G.R., Rice T.W. Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit: The SALT Randomized Trial // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. - 2017. - Vol. 195, № 10. - P. 1362–1372.

14. Umpierrez G.E., Davis G.M., ElSayed N.A., Fadini G.P., Galindo R.J., Hirsch I.B., Klonoff D.C., McCoy R.G., Misra S., Gabbay R.A., Bannuru R.R., Dhatariya K.K. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report // *Diabetologia*. - 2024. - Vol. 67, № 8. - P. 1455–1479.

15. Van Zyl D.G., Rheeder P., Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis - Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial // *QJM*. - 2012. - Vol. 105, № 4. - P. 337–343.

16. Williams V., Jayashree M., Nallasamy K., Dayal D., Rawat A. 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. - Art. 1.

17. Yung M., Letton G., Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis // *Journal of Paediatrics and Child Health*. - 2017. - Vol. 53, № 1. - P. 12–17.