

DOI: 10.58490/ctump.2025i83.3203

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ

Lê Văn Khoa*, Bùi Quang Nghĩa, Võ Văn Thi, Trần Ngọc Trâm, Lê Thị Kim Thu

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: lvkhoa@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 03/10/2024

Ngày phản biện: 22/01/2025

Ngày duyệt đăng: 25/01/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường là một trong những bệnh lý nội tiết phổ biến nhất ở trẻ em, trong đó nhiễm toan ceton do đái tháo đường là biến chứng thường gặp và nguy hiểm. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan nhiễm toan ceton do đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 60 bệnh nhi từ 2 tháng đến 16 tuổi đái tháo đường có và không có nhiễm toan ceton nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ năm 2022 đến năm 2024. **Kết quả:** Tuổi trung vị 12(4-15), tỷ lệ nam/nữ tương đương nhau, đa số trẻ không có tiền sử bản thân (91,7%), gia đình (88,3%) mắc bệnh. Ngưỡng cắt đường huyết nhập viện 20,8 mmol/L có khả năng phân biệt tốt giữa hai nhóm có và không có nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Tuổi, nhiễm trùng, nôn ói, mệt mỏi, glucose máu có khả năng độc lập liên quan đến nhiễm toan ceton do đái tháo đường. **Kết luận:** Theo dõi sát những trẻ đái tháo đường khi có đi kèm triệu chứng nôn ói, đau bụng, và cần kiểm tra đường huyết thường quy trong những trường hợp trên.

Từ khóa: Đái tháo đường, nhiễm toan ceton, trẻ em.

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL

Le Van Khoa*, Bui Quang Nghia, Vo Van Thi, Tran Ngoc Tram, Le Thi Kim Thu

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Diabetes mellitus is one of the most common endocrine disorders in children, with diabetic ketoacidosis being a frequent and serious complication. **Objective:** To describe the clinical and paraclinical characteristics and some associated factors of diabetic ketoacidosis in diabetes mellitus. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study with analytical components was conducted on 60 pediatric patients aged from 2 months to 16 years with diabetes mellitus, with and without diabetic ketoacidosis, who were hospitalized for inpatient treatment at Can Tho Children's Hospital from 2022 to 2024. **Results:** The median age was 12(4-15) years, with an approximately equal male-to-female ratio. Most children had no personal history (91.7%) or family history (88.3%) of the disease. A blood glucose cut-off level of 20.8 mmol/L at admission effectively distinguished between the groups with and without diabetic ketoacidosis. Age, infection, vomiting, fatigue, and blood glucose levels were independently associated with the occurrence of diabetic ketoacidosis. **Conclusion:** Careful monitoring is required for children with diabetes mellitus who exhibit symptoms of vomiting and abdominal pain, with routine blood glucose assessments recommended in these cases.

Keywords: Diabetes mellitus, Ketosis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh lý rối loạn chuyển hoá mạn tính, không lây phổ biến ở mọi lứa tuổi [1]. Trong đó, nhiễm toan ceton do ĐTĐ là một biến chứng cấp tính thường gặp. Tỷ lệ nhiễm toan ceton tại thời điểm chẩn đoán ĐTĐ là 35,8%-66,8% tùy khu vực địa lý [2], bệnh có thể gây nên những gánh nặng điều trị đồng thời có thể dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện và can thiệp kịp thời. Đứng trước những vấn đề trên, nghiên cứu “Một số yếu tố liên quan nhiễm toan ceton do đái tháo đường ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ” được thực hiện với hai mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đái tháo đường có và không có nhiễm toan ceton ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2022-2024. 2) Một số yếu tố liên quan đến nhiễm toan ceton do đái tháo đường ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2022-2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi từ 2 tháng đến 16 tuổi ĐTĐ có và không có nhiễm toan ceton nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ năm 2022 đến năm 2024.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tuổi của trẻ: 2 tháng đến 16 tuổi

Trẻ được chẩn đoán xác định ĐTĐ bao gồm những trẻ có và không nhiễm toan ceton do ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội quốc tế về bệnh ĐTĐ ở trẻ em và thanh thiếu niên (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes - ISPAD) năm 2022 [3]:

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ bao gồm một trong các tiêu chí sau:

- (1) Đường huyết bất kỳ $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{mmol/l}$) kết hợp với các triệu chứng của tăng đường huyết bao gồm: tiểu nhiều, uống nhiều, sụt cân nhanh, đôi lúc là nhìn mờ hoặc ăn nhiều.
- (2) $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$. **Hoặc**
- (3) Đường huyết lúc đói (FPG) $\geq 126\text{mg/dl}$ (7mmol/l). Ít nhất sau 8 giờ **Hoặc**
- (4) Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose (OGTT) $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{mmol/l}$).

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm toan ceton do ĐTĐ bao gồm:

Tăng glucose máu: glucose máu $>11\text{mmol/L}$ (200mg/dL).

pH máu tĩnh mạch $<7,3$ hoặc bicarbonate $<15\text{mmol/L}$.

Ceton máu và ceton niệu dương tính.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhi mắc ĐTĐ thứ phát, nguyên nhân bẩm sinh, bệnh nhi suy giảm miễn dịch, ĐTĐ do sử dụng thuốc, ...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

- **Địa điểm thời gian nghiên cứu:** Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ năm 2022- 2024

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:**

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}}{1 - \frac{Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}}{d^2}} = \frac{1,96^2 \times 0,061(1-0,061)}{0,07^2} = 44,9$$

Trong đó: n: là cỡ mẫu; d: là khoảng sai lệch mong muốn, chọn $d=0,07$ với sai lệch là 7%; Độ tin cậy ở mức 95% thì $\alpha=0,05$ nên $Z_{(1-\alpha)/2}=1,96$ (trị số lấy từ phân phối chuẩn). p: Theo tác giả Hugo tỷ lệ trẻ nhiễm toan ceton mức độ nặng là 6,1% [4]. Cỡ mẫu thực tế 60 bệnh nhi

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu từ tất cả bệnh nhi được chẩn đoán ĐTD nhập viện điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ bao gồm những trường hợp có và không có nhiễm toan ceton.

- **Nội dung nghiên cứu:** Mẫu phiếu thu thập số liệu bao gồm các biến về tuổi, giới, tiền căn gia đình mắc ĐTD, tiền căn bản thân có nhiễm toan ceton, triệu chứng cơ năng xuất hiện vào thời điểm trước chẩn đoán bao gồm: ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân, nôn ói, tiêu lỏng, mệt mỏi, các biến về cận lâm sàng bao gồm: bạch cầu, tiểu cầu, điện giải, glucose máu và HbA1c.

- **Công cụ thu thập số liệu:** Phiếu thu thập số liệu, hồ sơ bệnh án.

- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:**

+ Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 22.0 để phân tích dữ liệu:

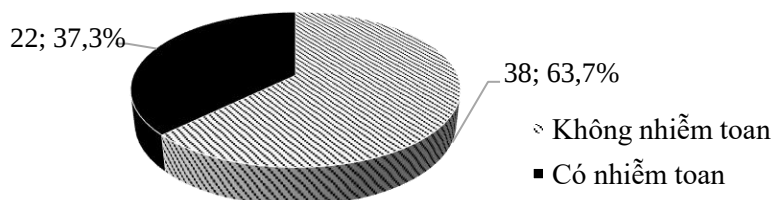
+ Các biến định tính được trình bày với dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

+ Sử dụng kiểm định χ^2 (có hiệu chỉnh Fisher's exact test) để so sánh tỷ lệ. Sử dụng kiểm định Independent sample T-test với biến có phân phối chuẩn và kiểm định Mann-Whitney U-Test với biến không có phân phối chuẩn. Dùng mô hình hồi qui logistic đơn biến và đa biến xác định tỷ số chênh (OR), khoảng tin cậy (KTC) 95% và các biến độc lập có liên quan đến nhiễm toan ceton có hiệu chỉnh tuổi, giới, tiền sử bản thân, thời gian khởi phát triệu chứng đến lúc vào viện. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ năm 2022 đến 2024 nhóm nghiên cứu đã thu thập được tổng cộng 60 trường hợp trẻ đạt tiêu chuẩn chọn mẫu, nhập viện và điều trị nội trú.

3.1. Tỷ lệ trẻ nhiễm toan ceton do đái tháo đường



Biểu đồ 1. Tỷ lệ trẻ đái tháo đường có nhiễm toan và không nhiễm toan ceton.

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ nhiễm toan ceton là 37,3%, trẻ không nhiễm toan ceton là 63,3%.

3.2. Đặc điểm chung, yếu tố thúc đẩy vào viện của trẻ đái tháo đường

Bảng 1. Đặc điểm chung, yếu tố thúc đẩy

Đặc điểm n(%), trung vị		Không nhiễm toan n(%) n=38	Nhiễm toan n(%) n=22	Tổng n(%) n=60	p
Tuổi trung vị (khoảng tứ vị)		14,5(5,5-16)	7(3-12,25)	12(4-15)	0,016*
Giới tính	Nam	21(55,3)	8(36,4)	29(48,3)	0.158
	Nữ	17(44,7)	14(63,6)	31(51,7)	

Tiền sử gia đình có cha/mẹ/anh/chị mắc ĐTĐ		5(13,2)	2(9,1)	7(11,7)	0,706
Tiền sử bản thân từng nhiễm ceton do ĐTĐ		3(7,9)	2(9,1)	5(8,3)	0,872
Yếu tố thúc đẩy nhập viện	Nhiễm trùng	4(10,5)	14(63,6)	18(30)	<0,001
	Bỏ liều insulin	7(18,4)	2(9,1)	9(15,8)	<0,001

Nhận xét: Tuổi trung vị của trẻ là 12(4-15) tuổi, tỷ lệ nam là 48,3%, nữ là 51,7%. Tỷ lệ không có tiền sử bản thân và gia đình mắc ĐTĐ là 91,7% và 88,3%, trẻ không rõ yếu tố thúc đẩy vào viện chiếm 55%, nhiễm trùng chiếm 30%.

3.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm n(%)	Không nhiễm toan n(%) n=38	Nhiễm toan n(%) n=22	Tổng n(%) n=60	p
Ăn nhiều	21(55,3)	9(40,9)	30(50)	0,422
Uống nhiều	23(60,5)	16(72,7)	39(65)	0,408
Tiểu nhiều	23(60,5)	16(72,7)	39(65)	0,408
Sụt cân	25(65,8)	18(81,8)	43(71,7)	0,241
Nôn ói	5(13,2)	16(72,7)	21(35)	<0,001
Tiêu lỏng	2(5,3)	0(0)	2(3,3)	0,528
Đau bụng	0(0)	6(27,3)	6(10)	0,001
Mệt mỏi	5(13,2)	17(77,3)	22(36,7)	<0,001

Nhận xét: Triệu chứng sụt cân chiếm tỷ lệ cao nhất (71,7%), uống nhiều, tiểu nhiều chiếm tỷ lệ (65%), triệu chứng ăn nhiều chiếm 50%. có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê những triệu chứng cơ năng khác (nôn ói, đau bụng, mệt mỏi) với $p < 0,05$.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

		Không nhiễm toan n(%) n=38	Nhiễm toan n(%) n=22	Tổng n(%) n=60	p
Bạch cầu (10^3 tế bào/mm ³)		8,77 (6,92-10,52)	14,11 (10,63-22,93)	9,83 (7,43-14,55)	<0,001
Tiểu cầu (10^3 tế bào/mm ³)		321,33±105,73	376,95±78,75	342,43±99,45	0,038
Điện giải (mmol/L)	Na ⁺	136,2 (131,1- 138,1)	130,4 (124,3-136,1)	132,3 (129-137,9)	0,020
	K ⁺	3,86 ± 0,53	4,08 ± 0,83	3,97 ± 0,7	0,054
	Cl ⁻	100,2 (98,2-201,92)	98,9 (91,02-102,85)	99,95 (95,6-102,8)	0,296
Glucose máu (mmol/L)		15,85 (12,1-21,02)	29,45 (24,95-47,65)	20,05 (13,59-28,95)	<0,001*
HbA _{1c} (%)		12,04 ± 3,8	13,2 ± 2,76	12,5 ± 3,45	0,314

Nhận xét: Số lượng bạch cầu, tiểu cầu lần lượt nhóm có nhiễm toan là 14,11x10³ tế bào/mm³, 376,95x10³ tế bào/mm³ và nhóm không nhiễm toan là 8,77x10³ tế bào/mm³, 321,33x10³ tế bào/mm³. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Giá trị

trung vị Na^+ của nhóm không nhiễm toan là 136,2mmol/L, cao hơn nhóm có nhiễm toan ceton là 130,4 mmol/L. Sự khác biệt Na^+ giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Không ghi nhận sự khác biệt giữa K^+ và Cl^- ở hai nhóm có và không có nhiễm toan ceton do ĐTĐ. Trung vị đường huyết lúc vào viện của nhóm có nhiễm toan ceton là 29.45 mmol/L, cao hơn so với nhóm không nhiễm toan ceton là 15.85 mmol/L. Sự khác biệt đường huyết giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.

Bảng 4. Mô hình hồi quy đa biến yếu tố liên quan đến nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Các yếu tố trong mô hình	Đơn biến		Đa biến	
	OR KTC 95%	p	OR KTC 95%	p
Tuổi	1,126 (1,019-1,244)	0,02	1,148 (1,015-1,298)	0,028
Có nhiễm trùng	14,875 (3,848-57,494)	<0,001	11,945 (2,704-52,771)	0,001
Có bỏ liều insulin	2,258 (0,426-11,983)	0,339	1,328 (0,181-9,766)	0,780
Có nôn ói	17,600 (4,662-66,450)	<0,001	20,764 (3,718-115,969)	0,001
Có mệt mỏi	22,44 (5,689-88,376)	<0,001	28,464 (5,045-160,576)	<0,001
Bạch cầu (10^3 tế bào/mm ³)	1,053 (0,99-1,119)	0,103	1,039 (0,985-1,095)	0,157
Tiểu cầu (10^3 tế bào/mm ³)	39,525 (1,156-135,17)	0,045	69,78 (0,776-62,735)	0,059
Glucose máu (mmol/L)	1,206 (1,085-1,340)	0,001	1,227 (1,079-1,395)	0,002

Nhận xét: Các yếu tố như tuổi của trẻ, nhiễm trùng, nôn ói, mệt mỏi và glucose máu liên quan độc lập với tình trạng nhiễm toan ceton ở trẻ ĐTĐ ($p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về tỷ lệ trẻ nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 22 trường hợp nhiễm toan ceton do ĐTĐ nhập viện, chiếm tỷ lệ 37,6%. Tỷ lệ nhiễm toan ở trẻ ĐTĐ được thống kê dao động 20-40% tùy khu vực [1]. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Wei Peng và cộng sự với tỷ lệ 50,1% [5], tương đương với nghiên cứu của Helen và cộng sự với tỷ lệ là 35,8% [2], cao hơn nghiên cứu của tác giả Trần Quang Thanh với 28,2% [6].

4.2. Về đặc điểm chung, yếu tố thúc đẩy của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi trung vị 12(4-15) tuổi. Tương đồng với nghiên cứu của Emmanouilidou với tuổi trung bình $10,97 \pm 3,79$ tuổi [7]. Theo y văn với hai đỉnh: từ 5-7 tuổi và 10-12 tuổi, đây là giai đoạn đầu của tuổi dậy thì đánh dấu sự gia tăng bài tiết hormon tăng trưởng đối kháng tác insulin [1].

Tỷ lệ trẻ ĐTĐ nam là 41,7% và nữ là 58,3%. Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu của Marzoka A. Gadallah với nữ là 52,9%. Về mặt di truyền, một số gen có thể làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường ở một giới tính cụ thể, và sự phân bố của các gen này có thể khác nhau giữa các quần thể [8].

Tỷ lệ trẻ có tiền sử gia đình chiếm tỷ lệ rất thấp khoảng 11,7%. Tỷ lệ này gần với nghiên cứu của của Odeh ở Jordan với 8,7% [9], nghiên cứu của Trần Quang Thanh với 6,6% bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh ĐTĐ [6]. Theo y văn, ĐTĐ là một bệnh lý nội tiết phức tạp có sự phối hợp giữa các yếu tố di truyền, miễn dịch, chủng tộc [1]. Trong đó, di truyền không qua truyền trực tiếp mà có, do đó sự di truyền từ gia đình chiếm tỷ lệ không đáng kể, một số sắc tộc đặc biệt như người Pima da đỏ với khoảng 50% dân số [10].

Yếu tố thúc đẩy thường không rõ, yếu tố thường gặp nhất là nhiễm trùng (30%), có thể được giải thích do nhiễm trùng thúc đẩy sự giải phóng các cytokin gây viêm và tiền viêm, các đáp ứng điều hòa ngược, dẫn đến đề kháng insulin và mất bù chuyển hóa [1].

4.3. Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan nhiễm toan ceton do ĐTĐ ở trẻ em

Nhóm triệu chứng phổ biến nhất là sụt cân (71,7%), uống nhiều (65%), tiểu nhiều (65%) và ăn nhiều (50%), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nhóm 4 triệu chứng giữa những bệnh nhi có và không nhiễm toan ceton ($p>0,05$). Nghiên cứu của Odeh tại Jordan có tỷ lệ các triệu chứng cao nhất là tiểu nhiều (94,8%) [9], uống nhiều (89,2%) còn ăn nhiều chỉ có 23,7%. Theo nghiên cứu của Trần Quang Thanh với triệu chứng phổ biến nhất là uống nhiều (86,3%), tiểu nhiều (86,3%) và gầy sút (78,3%) trong khi triệu chứng ăn nhiều chiếm 19,8% [6]. Trong nghiên cứu của Odeh [9] có tỷ lệ nôn và đau bụng cũng chiếm 5,6%; 8,2%. Theo Trần Quang Thanh ghi nhận triệu chứng nôn, đau bụng chiếm 14,2% [6].

Số lượng bạch cầu trung vị ở nhóm có nhiễm toan là $14,11 \times 10^3$ tế bào/mm³ cao hơn nhóm không nhiễm toan là $8,77 \times 10^3$ tế bào/mm³. Tương đồng với nghiên cứu của Wei Xu [11], trong một số nghiên cứu, tăng bạch cầu ở trẻ do ĐTĐ được cho là do nhiều yếu tố khác nhau việc thiếu insulin có thể kích thích sản xuất bạch cầu trung tính trong tủy xương [9].

Số lượng tiểu cầu trung vị ở nhóm có nhiễm toan là $376,95 \times 10^3$ tế bào/mm³ và nhóm không nhiễm toan là $321,33 \times 10^3$ tế bào/mm³. Ngoài ra tình trạng thiếu hụt insulin dẫn đến giảm hoạt động của các yếu tố chống huyết khối [12]. Tuy nhiên, theo Lamsal và cộng sự cho thấy mối tương quan thuận chiều giữa HbA_{1c} và mức độ nhiễm toan, HbA_{1c} trung bình đối với các nhóm nhiễm toan ceton do ĐTĐ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 11,4%, 12,2% và 14,8% [13].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận những yếu tố liên quan độc lập đến nhiễm toan ceton do ĐTĐ là tuổi của trẻ, tình trạng nhiễm trùng, nôn ói, mệt mỏi và glucose máu lúc vào viện. Trong một phân tích đa biến của Fikaden và cộng sự với một phân tích đa biến ghi nhận yếu tố liên quan đến nhiễm toan ceton do ĐTĐ bao gồm tuổi >10 tuổi, uống nhiều, nôn ói, mệt mỏi và những yếu tố nguy cơ bao gồm nhiễm trùng, chấn thương [14].

V. KẾT LUẬN

Một số yếu tố liên quan đến nhiễm toan ceton do ĐTĐ bao gồm lứa tuổi, trẻ càng nhỏ càng có nguy cơ nhiễm toan ceton, yếu tố nhiễm trùng, các triệu chứng lâm sàng như nôn ói, mệt mỏi và giá trị glucose máu càng cao càng có nguy cơ nhiễm toan ceton do ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David R. Weber and Nicholas Jospe. Diabetes Mellitus in Children. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Vol 306. 2020. 3019-3050.
2. Atkilt H.S., Turago M.G., Tegegne B.S. Clinical Characteristics of Diabetic Ketoacidosis in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes in Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *PloS One*. 2017. 12(1), e0169666, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169666>.

3. Libman I., Haynes A., Lyons S., Pradeep P., Rwagasor E., et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2022. 23(8), 1160-1174, <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>.
4. Segerer H., Wurm M., Grimsman J.M., Karges B., Neu A., et al. Diabetic Ketoacidosis at Manifestation of Type 1 Diabetes in Childhood and Adolescence—Incidence and Risk Factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2021. 118(22), 367-372, <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0133>.
5. Peng W., Yuan J., Chiavaroli V., Dong G., Huang K., 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). *Frontiers in Endocrinology*. 2021. 12, 653519, <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.653519>.
6. Trần Quang Thanh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đái tháo đường type 1 ở trẻ em và kết quả điều trị biến chứng toan ceton tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Đại học Y Hà Nội; 2020.
7. Emmanouilidou E., Galli-Tsinopoulou A., Karavatos A., Nousia-Arvanitakis S. Quality of life of children and adolescents with diabetes of Northern Greek origin. *Hippokratia*. 2008. 12(3), 168-175.
8. Kautzky-Willer A., Harreiter J., Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*. 2016. 37(3), 278-316, <https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>.
9. Odeh R., Alassaf A., Ajlouni K. Clinical and biochemical features at diagnosis of type 1 diabetes in patients between 0 and 18 years of age from Jordan. *Pediatr Diabetes*. 2018. 19(4), 707-712, <https://doi.org/10.1111/pedi.12625>.
10. Knowler W.C., Pettitt D.J., Savage P.J., Bennett P.H. Diabetes incidence in Pima indians: contributions of obesity and parental diabetes. *Am J Epidemiol*. 1981. 113(2), 144-156, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113079>.
11. Hussein T.W., Almuallem Z.D., Almuallem F.D., Zainaldeen B.A., Alshaikh Z.J. Leukemoid Reaction With Severe Diabetic Ketoacidosis. *Cureus*. 2023. 15(12), e50325, <https://doi.org/10.7759/cureus.50325>.
12. Nwankwo C.I., Samuels K.A., Abung A., Oshikoya A.F., Waqar D., et al. Diabetic Ketoacidosis Complicated by Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Rare Association. *Cureus*. 15(4), e37983, <https://doi.org/10.7759/cureus.37983>.
13. Lamsal R., Klyachman L., Adeyinka A., Kondamudi N., Pierre L. Is HbA1c an Indicator of Diabetic Ketoacidosis Severity in the Pediatric Population? *Pediatric Emergency Care*. 2023. 39(4), 216-218, <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002859>.
14. 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, Medicine and Therapeutics*. 2019. 10, 49-55, <https://doi.org/10.2147/PHMT.S207165>.