

СТАНДАРТИ ТА КОНСЕНСУСИ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2021.— № 2.— С. 35—51.

Консенсус керівних настанов з клінічної практики ISPAD 2018 р. Управління діабетом у дітей дошкільного віку¹

Frida Sundber, Katharine Barnard, Allison Cato, Carine de Beaufort, Linda A DiMeglio, Greg Dooley, Tamara Hershey, Jeff Hitchcock, Vandana Jain, Jill Weissberg-Benchell, Birgit Rami-Merhar, Carmel E Smart, Ragnar Hanas

Ключові слова: Настанови ISPAD, діти дошкільного віку, діабет 1 типу.

Ця стаття є новою главою у Консенсусі керівних настанов з клінічної практики ISPAD. Повний перелік рекомендацій можна знайти для безкоштовного завантаження на веб-сайті www.ispad.org. Система оцінки доказів, яку використовують у настановах ISPAD, така сама, як і в Американській діабетичній асоціації (див. с. 3 у компендіумі Консенсусу керівних настанов з клінічної практики ISPAD 2014; *Pediatric Diabetes* 2014;15(suppl. 20):1–3).

1. РЕЗЮМЕ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Рекомендовані цільові показники глікованого гемоглобіну A1c (HbA1c) для всіх дітей з цукровим діабетом (ЦД) 1 типу, зокрема дошкільного віку, становлять < 7,5 % (< 58 ммоль/моль) (B).
- Досягнення рекомендованого цільового показника HbA1c сприятиме мінімізації гіперглікемії, тяжкої гіпоглікемії, розпізнаної гіпоглікемії та зниженню ризику розвитку віддалених ускладнень (B).
- Слід застосовувати інтенсивну інсулінотерапію, тобто якомога більш наближену до фізіологічної заміни інсуліну препрандіальними дозами інсуліну та базальним інсуліном, з частим контролем рівня глюкози і режимами введення інсуліну, скоригованими по їжі (C).
 - Помпова інсулінотерапія є кращим способом введення інсуліну дітям молодшого віку (< 7 років) з ЦД 1 типу (E).
 - Якщо терапія інсуліновою помпою недоступна, то від початку захворювання на діабет слід застосовувати багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну (БЩІ) з використанням, за можливості, порту для ін'єкцій (E).
 - Дітям дошкільного віку, які застосовують інтенсивну інсулінотерапію, для корекції призначають препрандіальне введення болюсного інсуліну у разі високого рівня глюкози в крові (ГК) і для покриття хоча б частини їжі. Це краще, ніж введення повної дози під час їди або після неї (C).
- Підрахунок вуглеводів краще проводити з дебюту діабету (E).
- Невеликі дози інсуліну у дітей дошкільного віку можуть потребувати розведення інсуліну для точного дозування (E).
- Для полегшення точнішого дозування інсуліну, якщо не використовують помпу (або для резерву при використанні помпи) слід застосовувати шприци з маркуванням ½ одиниці та шприц-ручки з кроком якнайменше ½ одиниці (E).
- Безперервний моніторинг глюкози (CGM) може бути корисним для корекції доз інсуліну (E). Деякі пристрої CGM схвалено для такого застосування. Якщо CGM недоступний, то зазвичай необхідно провести 7–10 вимірювань концентрації глюкози в плазмі крові для задовільного контролю її рівня (E).
- Місця для ін'єкцій, інфузій та CGM слід правильно готувати і регулярно змінювати, щоб зменшити ймовірність ліпогіпертрофії, рубців, інфекцій, висипки, шкірної реакції та сухості шкіри (E).

¹Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, Hershey T, Hitchcock J, Jain V, Weissberg-Benchell J, Rami-Merhar B, Smart CE, Hanas R. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes*. 2017;0:1-19.<https://doi.org/10.1111/pedi.12554>

Стаття надійшла до редакції 14 квітня 2021 р.

- Місця ін'єкції, інфузії та CGM мають бути оглянуті членами діабетичної групи під час кожного візиту до клініки для виявлення і лікування будь-яких шкірних проблем (шкірні реакції, ліпогіпертрофія або ліпогіпотрофія) (E).
- Використання pomp і CGM часто обмежене шкірними реакціями на клейку основу фіксатора. Зволожувач шкіри, який зберігає воду, можна використовувати для підготовки ділянки за декілька днів до введення. Топічний кортикостероїд (I або II групи) можна застосовувати для лікування шкірних реакцій та зменшення свербіжу після видалення (E).
- Потрібні втручання у спосіб життя, спрямовані на зниження ризику серцево-судинних захворювань у дітей з ЦД 1 типу, які мають охоплювати всю сім'ю, а не лише дитину з ЦД 1 типу (C).
- Орієнтований на сім'ю режим харчування з обмеженнями звички безперервного прийому їжі має важливе значення для забезпечення якості дієти та оптимізації глікемічного контролю у дітей дошкільного віку (C).
- Працівників дошкільних закладів та шкіл, де навчаються діти з ЦД 1 типу, слід навчити надавати допомогу при діабеті, щоб забезпечити безпечну участь дитини в усіх заходах дошкільної/шкільної програми нарівні з однолітками (E).
- Оптимальний глікемічний контроль, який передбачає мінімізацію як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, дасть дитині найкращу можливість сконцентруватися, брати участь у всіх заходах і вчитися, перебуваючи в дошкільному закладі та школі (C).
- Маса тіла, зріст (або довжина у віці < 18 міс) та показник стандартного відхилення (SD) індексу маси тіла (ІМТ) (або перцентиле) слід контролювати за діаграмами росту в усіх дітей з ЦД 1 типу (E).

2. ВСТУП

У цій главі розглядаються складові догляду, необхідні для малюків та дітей дошкільного віку (від 6 міс до 6 років) з ЦД 1 типу. Для дітей віком до 6 міс при встановленні діагнозу слід провести диференційну діагностику на діабет, відмінний від 1 типу, зокрема моногенний діабет. Їх лікування розглянуто в настановах Міжнародного товариства з діабету дітей та підлітків (ISPAD) у темі «Діагностика та лікування моногенного діабету у дітей та підлітків» [1].

Діти дошкільного віку залежать від оточуючих у всьому, що стосується їх догляду. Для сімей (насамперед для батьків) дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, спеціалістів з лікування діабету та інших опікунів, зокрема вчителів, вихователів і нянь, лікування є постійним викликом. Однак,

незважаючи на цю перешкоду, важливо досягати нормоглікемії, оскільки сучасні знання про наслідки дисглікемії свідчать про доцільність уникнення гострих та хронічних ускладнень з моменту встановлення діагнозу діабету. Оптимізація глікемічного контролю у дітей цієї вікової групи часто потребує лікування з використанням стратегій, які відрізняються від тих, котрі застосовують для дітей старшого віку і підлітків з ЦД 1 типу. Ці стратегії мають урахувувати когнітивну, рухову та соціальну незрілість дітей дошкільного віку, а також менший розмір тіла і зріст.

Окрім введення інсуліну та моніторингу ГК, діти дошкільного віку залежать від інших осіб щодо аспектів їх способу життя, пов'язаних із здоровим харчуванням і залученням до фізичної активності. Вибір способу життя та вподобання, встановлені в ранньому дитинстві, забезпечують закріплення здорових звичок, які зберігатимуться протягом усього життя. Раннє встановлення позитивної поведінки необхідне для зниження високого ризику серцево-судинних захворювань, пов'язаних з діабетом. Забезпечення належної освіти та підтримки зміни способу життя потребує, щоб лікарі використовували підхід, орієнтований на сім'ю, для забезпечення належної підтримки всієї родини.

Підтримка сім'ї потрібна для зміцнення здоров'я дитини дошкільного віку з ЦД 1 типу. Раннє дитинство важливе для встановлення «салютогенності» (зміцнення здоров'я), необхідної для тривалого життя з ЦД 1 типу [2]. Основним аспектом салютогенної здатності людини є хороше «почуття узгодженості», яке складається зі сприйняття зрозумілості, керованості та осмисленої необхідності дій, котрі сприяють здоров'ю та повторюються у повсякденному житті. Головним джерелом салютогенних навичок дитини є батьки. Підтримка батьків щодо несення тягаря інтенсивної інсулінотерапії, зокрема їх потреба в пораді та сні, є важливою для зміцнення та підтримання здоров'я і добробуту дитини. Також важливо підтримати батьків у залученні дитини до завдань, пов'язаних з діабетом, таких як допомога у виборі пальця для перевірки ГК, місця введення інсуліну та заохочення до відповідних віку стратегій вирішення проблем, пов'язаних з діабетом.

Обстеження та підтримку пов'язаної зі здоров'ям оптимальної якості життя слід регулярно проводити у дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, як і у будь-якої дитини з ЦД 1 типу. Слід використовувати перевірені скринінгові анкети для батьків з метою виявлення чинників, важливих для якості життя дітей та їх батьків, оскільки вони усі відіграють важливу роль у управлінні діабетом.

Діти молодше 7 років становлять меншість серед дітей, хворих на ЦД 1 типу. У невеликих центрах кількість дуже маленьких пацієнтів невелика, тому потрібно більше часу для отримання досвіду щодо допомоги цій групі пацієнтів. Тісна співпраця між центрами необхідна для оптимізації

якості надання допомоги дітям дошкільного віку з ЦД 1 типу.

3. РІСТ І РОЗВИТОК У ПЕРШІ РОКИ ЖИТТЯ

Ріст і розвиток у перші роки життя характеризуються складним взаємозв'язком між генетичними, метаболічними, гормональними та екологічними чинниками. Терміном «ріст» позначають збільшення розмірів тіла та його органів, терміном «розвиток» — диференціацію форми та функції органів. Це стосується не лише соматичного розвитку, а й нейрокогнітивного та психосоціального розвитку. В перші роки життя відбуваються швидкі зміни росту та розвитку.

У перший рік життя ріст дітей збільшується на 25–30 см, на другий рік — приблизно на 12 см (майже як ростовий стрибок у пубертаті), протягом 3–6 років — на 6–8 см/рік. Маса тіла збільшується втричі протягом першого року життя, приблизно на 2,5 кг — протягом другого року з подальшим збільшенням на 2 кг/рік у наступні 3–4 роки. Пік маси підшкірної клітковини спостерігається приблизно у віці 9 міс з подальшим зменшенням до 6-річного віку. Щоб діти дошкільного віку мали нормальний ріст і розвиток важливо, щоб вони підтримували нормоглікемію, збільшували час знаходження ГК у цільовому діапазоні та отримували достатню кількість нутрієнтів [3–6]. Слід уникати обмежувальних дієт або недостатньої кількості їжі, оскільки вони ускладнюють забезпечення необхідними для росту та розвитку поживними речовинами. Важливо відстежувати масу тіла, зріст (або довжину тіла у віці < 18 міс) та ІМТ-SD (або перцентилі) за діаграмами росту у усіх дітей з ЦД 1 типу під час кожного огляду.

Потреба в достатньому харчуванні частково пояснюється великими метаболічними витратами мозку в грудному та дитячому віці (втричі більшими, ніж у дорослих). Пропорції тіла при народженні характеризуються великою за розміром головою та опуклим животом. Після народження мозок і череп продовжують рости і до кінця другого року досягають 4/5 дорослого розміру, тобто набагато швидше, ніж інші частини тіла, зокрема кінцівки [7].

4. МОЗОК І КОГНІТИВНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ З РАННІМ ДЕБЮТОМ ДІАБЕТУ 1 ТИПУ

Мозок метаболічно дуже вимогливий і потребує 20 % від загальної потреби в енергії у дорослих [8]. У дорослої людини мозок залежить від постійного постачання глюкози як джерела енергії. У новонароджених глюкоза необхідна для різних внутрішньомозкових процесів [9]. Розвиток мозку потребує різних поживних речовин для підтримки

п'яти ключових процесів: 1) проліферація нейронів, 2) ріст аксонів і дендритів, 3) утворення синапсів, їх формування та функціонування, 4) мієлінізація, 5) апоптоз нейронів. Регіональні та часові коливання у використанні глюкози свідчать, що глюкоза важлива не лише для виробництва енергії в мозку, а й потенційно для клітинної проліферації та синаптогенезу [10]. У мозку новонародженого і немовляти можуть бути альтернативні джерела енергії, такі як кетоніві тіла, які транспортуються крізь гематоенцефалічний бар'єр під час дефіциту глюкози. Кетоніві тіла є субстратом для синтезу ліпідів, хоча не мають суттєвого значення [11].

Крім соматичного росту, діти дошкільного віку характеризуються швидким когнітивним розвитком. Діти починають досліджувати предмети, які їх безпосередньо оточують, згодом розширюють територію, щоб вивчити те, що розташоване в межах досяжності. Рухливість, а отже, фізична активність з віком збільшуються.

Потенційний субоптимальний когнітивний розвиток і розвиток дрібної моторики у дітей та підлітків із ЦД 1 типу може бути пов'язаний з декількома чинниками ризику: ранній початок захворювання (зазвичай < 5 років) [12], тривалість захворювання, випадки кетоацидозу середнього і тяжкого ступеня (зокрема в дебюті захворювання) [13, 14], тяжка гіпоглікемія (із судомами чи непритомністю) [15], кумулятивний вплив гіперглікемії та, можливо, стать дитини [16]. Метааналіз показав, що ризик когнітивного розладу найбільший у дітей з дебютом діабету в ранньому віці. Цей вплив виявляється у середньому через 6 років після захворювання [17]. Зазвичай такий дефект помітний, але не настільки виразний, щоб впливати на успішність навчання в школі. Лікар має звертати більшу увагу на діабетичний кетоацидоз (ДКА), тяжку гіпоглікемію та гіперглікемію, які завдають шкоди здоров'ю дитини дошкільного віку.

Важливо розрізняти статистично значущі групові відмінності від клінічно значущих. Статистично значущі групові відмінності можуть призвести до функціонального впливу на повсякденне життя дитини, який мало досліджено у дітей з ЦД 1 типу. Однак ми знаємо, що розвиток мозку та пізнавальної функції у ранньому віці мають важливе значення для успішного навчання в школі та поза нею.

Засвоєння глюкози мозком є інсулінонезалежним і зумовлене переважно концентрацією глюкози. На нейрональні клітини мозку впливають оксидантний стрес і глюкозотоксичність при гіперглікемії, що спричиняє брак енергії при гіпоглікемії.

Дозрівання сірої речовини в мозку відбувається інтенсивно протягом усього малюкового і дошкільного віку. Розвиток сірої речовини повільно змен-

шується з часом, починаючи з пубертату, тоді як дозрівання білої речовини, яка необхідна для швидкості обробки і скоординованих плавних рухів, триває до раннього дорослого віку [18, 19].

У малюковому та дошкільному віці мозок дуже чутливий до порушень обміну речовин. Потенційні відхилення від норми неодноразово виявляли під час магнітно-резонансної томографії (МРТ) молодих мізків, котрі зазнали екстремальної глікемії, як при діабеті 1 типу [20–23]. Механізми впливу ЦД 1 типу на ранній розвиток мозку точно не встановлені. Припускають, що такими механізмами є тривалий вплив гіперглікемії, а також гіпоглікемії (особливо із судомами) та оксидантного стресу, спричиненого варіативністю глікемії. Основні ураження виникають на ранній стадії захворювання. Є припущення, що такі метаболічні стани, як гіперглікемія та кетоацидоз, у дебюті діабету можуть зробити мозок уразливішим до наступних метаболічних пошкоджень [13, 16].

У деяких дослідженнях когнітивної функції при ЦД 1 типу з дебютом у дитинстві виявлено зниження коефіцієнтів інтелекту (IQ) (зокрема вербального IQ), виконавчих функцій (увага, робоча пам'ять і гальмування реакції), відстрочена пам'ять (епізодичне згадування) та швидкість обробки (папір-олівець). Однак про ці відмінності зазвичай не повідомляють, доки діти не вивчаться пізніше в дитинстві [24, 25]. Вважають, що хронічний вплив різних варіантів дисглікемії є адитивним, і мозкові та когнітивні порушення стають очевидними лише з часом.

Дослідження за участю наймолодших дітей з ЦД 1 типу виявили лише незначні відмінності за когнітивними функціями порівняно з однолітками. У великій групі (n = 144) дітей віком від 4 до 7 років зафіксовано невеликі відмінності за IQ, надто вербальними, виконавчими функціями та інтерналізацією¹ розладів настрою [26]. Когнітивні відмінності залишалися під контролем рівня IQ і рівня внутрішніх розладів настрою. Когнітивні відмінності зберігалися при порівнянні з IQ батьків та рівнем інтерналізованих розладів настрою. Спостереження за цими дітьми триває і може виявити, як ці відмінності змінюються з часом, а також подальший вплив на діабет (зокрема на гіпоглікемію та гіперглікемію) і розвиток мозку [27].

Маленька дитина, яка має порушення виконавчих функцій, дефіцит мови, уповільнену швидкість обробки інформації або труднощі з моторною координацією, потребуватиме професійної уваги в молодості. Зазвичай цих дітей у перші роки життя направляють на консультацію до нейропсихолога або іншого педагога-фахівця. Діти можуть потребувати спеціалізованого навчання, тренінгу в невеликій групі, підтримки в

класі та іншої допомоги. Для всіх дітей, які мають проблеми з когнітивним розвитком, раннє виявлення та лікування мають вирішальне значення для уникнення небажаних наслідків. Оптимальний глікемічний контроль дасть маленьким дітям з ЦД 1 типу найкращу можливість зосередитися, брати участь у заняттях і вчитися, перебуваючи в дошкільному закладі та школі. Досягнення належного глікемічного контролю, зокрема пом'якшення тривалого впливу гіперглікемії, а також забезпечення раннього виявлення і втручання в академічні, когнітивні чи рухові проблеми, дає змогу медичним працівникам краще допомогти дітям уникнути будь-якого негативного впливу ЦД 1 типу на повсякденне функціонування.

Ці питання детальніше викладено у настановах ISPAD щодо психологічної допомоги дітям і підліткам з ЦД 1 типу [28]. Див. також Настанови ISPAD щодо гіпоглікемії [29].

5. ГЛІКЕМІЧНІ ЦІЛІ ТА КОНТРОЛЬ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

Оптимізація глікемічного контролю у дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу має вирішальне значення для їх майбутнього, зокрема як щодо гострих, так і хронічних ускладнень діабету, а також для розвитку когнітивної функції, структури мозку та пов'язаної зі здоров'ям якості життя (HRQoL).

В останніх настановах ISPAD (2014) наведено глікемічні цілі для HbA1c — < 7,5 % (< 58 ммоль/моль) та самостійного контролю глюкози в крові (СКГК) (від оптимального до високого ризику) (табл. 1) [30]. Ці цілі застосовують для всіх педіатричних вікових груп, зокрема дітей дошкільного віку. Метою має бути досягнення оптимального глікемічного контролю. Американська діабетична асоціація (ADA) [31] у 2014 р. переглянула цілі ГК для всіх педіатричних вікових груп, подібні до таких у ISPAD [32]. У Великій Британії глікемічні цілі для всіх вікових груп дітей наведено у настановах Національного інституту клінічної досконалості (NICE). Нещодавно їх було оновлено. Цільовий рівень HbA1c — ≤ 6,5 % (≤ 48 ммоль/моль). Показник обґрунтовано на підставі опублікованих даних досліджень [33].

Важливо, щоб діабетична команда і родина прагнули досягти однакових цільових меж рівня HbA1c та глікемії. Інакше існує високий ризик неузгодженості дій. Інколи батьки прагнуть до нижчого рівня глюкози, ніж діабетична команда, яка вважає, що родина надмірно сувора і занадто часто контролює ГК, особливо вночі. Також батьки можуть мати власні вищі цілі ГК, які, на їх пере-

¹ Інтерналізація — процес перетворення зовнішніх реальних дій, властивостей предметів, соціальних форм спілкування на стійкі внутрішні якості особистості через засвоєння індивідом вироблених у суспільстві (спільноті) норм, цінностей, вірувань, установок, уявлень тощо (Примітка перекладача).

Таблиця 1

Глікемічні цілі у дітей дошкільного віку з цукровим діабетом 1 типу відповідно до настанов ISPAD, ADA і NICE

Показник	ISPAD [30]	ADA [31]	NICE [33]
Цільовий вміст препрандіальної глюкози	4,0–8,0 ммоль/л (70–145 мг/дл)	5,0–7,2 ммоль/л (90–130 мг/дл)	4,0–7,0 ммоль/л (72–126 мг/дл)
Цільовий вміст постпрандіальної глюкози (через 2 год після їди)	5,0–10,0 ммоль/л (90–180 мг/дл)		5,0–9,0 ммоль/л (90–162 мг/дл)
Вміст глюкози в крові перед сном	6,7–10 ммоль/л (120–180 мг/дл)	5,0–8,3 ммоль/л (90–150 мг/дл)	
Вміст глюкози в крові вночі	4,5–9,0 ммоль/л (80–162 мг/дл)		
Цільовий рівень HbA1c	< 58 ммоль/л (< 7,5 %)	< 58 ммоль/моль (< 7,5 %), нижчий цільовий рівень (< 53 ммоль/моль, або < 7,0 %) можна встановити, якщо його можна досягти без гіпоглікемії	≤ 48 ммоль/моль (≤ 6,5 %)

конання, краще відповідають їх повсякденному життю, вважаючи недосяжними цілі, встановлені медичною командою.

Коли глікемічні цілі визначають разом з родиною, може бути корисним виразити їх як час, проведений у цільовому діапазоні, а також нижче або вище цільових меж. Важливо, щоб діабетична команда та родина використовували мову, яка говорить дитині, що рівень глюкози може бути високим, низьким або нормальним, і що рівень глюкози ніколи не буде «поганим». Знання значення глюкози часто має вимагати дії, але ніколи не слід звинувачувати чи карати дитину.

- Батьки припускають, що стиль лікування діабету може змінити ситуацію. Позитивне, неосудливе ставлення позитивно впливатиме на те, як маленька дитина сприймає та керує ЦД 1 типу у міру дорослішання. Слід заохочувати батьків застосовувати підхід до процедур як «фактичний» (зміна місця ін'єкції/помпи, проколи пальців та час прийому їжі), розглядаючи цифри як просто цифри (дані), і не вибачатися за такі аспекти лікування, як прокол пальців, зміна ділянок та ін'єкції, яких не уникнути.

Максимальна тривалість перебування рівня глюкози в цільових межах має бути метою мультидисциплінарної діабетичної команди, як і родини (опікунів). Діабетичне навчання [34, 35] та чітко встановлена глікемічна ціль [36] мають дуже важливе значення [37, 38]. Слід ураховувати специфічні вікові проблеми та вживати відповідних віку заходів для їх досягнення.

Гіперглікемія має несприятливий вплив, але, на жаль, існує практика дозволяти рівню глюкози досягати діапазону гіперглікемії у наймолодшій віковій групі, щоб уникнути гіпоглікемії будь-якою ціною. Це небезпечно, адже лікування має на меті мінімізувати як гіперглікемію, так і гіпоглікемію, для досягнення або наближення до нормоглікемії. Якщо діабетична команда ще не має досвіду лікування дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, то слід звернутися за підтримкою та порадою до досвідченіших колег.

Важливе значення має не лише рівень HbA1c. Варіативність глікемії може відігравати значну роль у розвитку діабетичних ускладнень [39, 40], але тривалий вплив варіативності глікемії залишається суперечливим [41, 42]. У дорослих, які застосовували CGM, варіативність глікемії була значно нижчою в осіб без ускладнень на відміну від тих, хто мав ускладнення (SD – 3,4 і 4,1 ммоль/л), незважаючи на порівнянний рівень HbA1c [43].

Діабетичне навчання, орієнтоване на родину та вік дитини, відіграє ключову роль у досягненні метаболічних цілей разом із гнучким режимом інсуліну, моніторингом рівня глюкози та підрахунком вуглеводів [30, 34, 44].

Гіперглікемія є головним чинником ризику кетоацидозу (рецидивуючого) [45] та мікросудинних ускладнень у подальшому житті [46, 47].

Описане тривале спостереження глікемічного контролю від дитячого до дорослого віку [48–52]. Існує кореляція між рівнем HbA1c, досягнутим протягом перших декількох місяців після манифестації діабету, глікемічним контролем у подальшому житті та ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень. Нижчий рівень HbA1c, досягнутий на ранньому етапі життя з діабетом, асоціюється з нижчим вмістом HbA1c у подальшому [48–52].

Тривалі дослідження, наприклад, Дослідження контролю та ускладнень діабету – Епідеміологія втручань і ускладнень діабету (DCCT-EDIC), описують тривалий вплив попередніх рівнів глікемії на розвиток діабетичних ускладнень («глікемічна пам'ять»). Цей вплив не залежить від нещодавнього рівня глікемічного контролю. В DCCT виявлено статистично значущу різницю за рівнем HbA1c (2 %) між групами інтенсивного та звичайного лікування, але через 1 рік після закінчення дослідження рівень HbA1c був приблизно однаковим в обох групах (близько 8 %) [46, 47]. У групі інтенсивного лікування відзначено меншу кількість мікросудинних ускладнень та зниження ризику ретинопатії навіть через 18 років після

Таблиця 2
Схвалені ЕМА та FDA аналоги інсуліну в різних вікових групах

Препарат	Схвалено ЕМА, вікові обмеження	Схвалено FDA, вікові обмеження
Інсулін лізпро	Дорослі та діти (з 2 років)	Дорослі та діти (з 3 років)
Інсулін аспарт	≥ 2 років	Дорослі та діти (з 2 років)
Інсулін глужин	≥ 6 років	Дорослі та діти (з 4 років)
Інсулін детемір	≥ 1 року	Дорослі та діти (з 2 років)
Інсулін гларгін	≥ 2 років	Дорослі та педіатричні пацієнти (з 6 років)
Інсулін деглюдек	≥ 1 року	≥ 1 року

Примітка. ЕМА – Європейська агенція з лікарських засобів; FDA – Управління з продовольства і медикаментів США.

закінчення дослідження [53]. Результати DCCT-EDIC сприяли розробці рекомендацій щодо раннього жорсткого глікемічного контролю для зниження ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень діабету [47, 54, 55]. У відповідному розділі рекомендацій ISPAD детальніше висвітлено мікро- та макросудинні ускладнення діабету [56].

Початок діабету в дуже молодому віці призведе до більшої тривалості, що саме по собі пов'язане з вищим ризиком ускладнень протягом усього життя порівняно з особами з пізнім початком ЦД 1 типу [57]. Є суперечливі дані щодо того, чи мають препубертатні роки такий самий вплив на розвиток мікросудинних ускладнень, що і пубертатні роки [58]. Субоптимальний метаболічний контроль у дітей з маніфестацією діабету в ранній препубертатний період може додатково підвищити ризик ускладнень у подальшому житті [59–61]. Пацієнти з поганим глікемічним контролем у дитячому віці мають високий ризик розвитку хронічних ускладнень, навіть якщо досягають значного поліпшення контролю у дорослому віці [62]. NICE наголошує на необхідності зниження ризику хронічних ускладнень ЦД 1 типу в популяції з більшою тривалістю захворювання, з огляду на маніфестацію діабету в ранньому віці.

6. ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Рекомендації щодо лікування інсуліном для дітей дошкільного віку схожі на такі для дітей старшого віку та підлітків, але слід враховувати вікові аспекти (див. Настанови ISPAD щодо інсулінотерапії у дітей та підлітків з діабетом [63]). У світі більшість дітей дошкільного віку з діабетом використовують ін'єкції інсуліну для лікування діабету. Хоча для багатьох цих дітей слід використовувати інсулінову помпу, ін'єкції та ін'єкційну терапію застосовують у багатьох центрах у таких випадках: на початку захворювання в період ремісії; для дітей, які використовували інсулінову помпу, але виникла поломка помпи

або реакції з боку шкіри в місці фіксації катетера; відсутність досвіду у медичного персоналу щодо використання помп у цієї вікової групи; життя в умовах обмежених ресурсів, коли інсулінові помпи недоступні.

Застосування аналогів інсуліну в різних вікових групах регулюють органи влади. Наприклад, вони були схвалені Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) (www.ema.europa.eu) та Управлінням з продовольства і медикаментів США (FDA) у червні 2017 р. (табл. 2).

При проведенні ін'єкцій інсуліну можна зменшити біль за допомогою підшкірних катетерів, які слід змінювати кожен третій день (Insuflon; Unomedical, Lejre, Данія або I-port: Medtronic MiniMed, Нортбрідж, Каліфорнія, США) [64].

6.1. Дозування інсуліну

Дітям дошкільного віку з оптимальним глікемічним контролем зазвичай потрібно дещо менше інсуліну, ніж дітям старшого віку. Повідомляють, що загальна доза інсуліну у дітей дошкільного віку з добре контрольованим ЦД 1 типу після фази ремісії становить 0,4–0,8 ОД/маси тіла на добу (середня – 0,6 ОД/маси тіла на добу) [65]. Інсулінові помпи мають як більшу гнучкість щодо дозування інсуліну, так і кращі засоби для введення дуже малих точних доз інсуліну, ніж при застосуванні ін'єкцій [66], тому їх вважають кращим методом введення інсуліну у немовлят, дітей раннього та дошкільного віку з діабетом, хоча проведені раніше рандомізовані дослідження не виявили впливу на глікемічний контроль [63]. Якщо терапія інсуліновою помпою недоступна через брак коштів, то можна застосовувати БЩІ з використанням порту для ін'єкцій. Якщо діабетична команда не має достатнього досвіду щодо лікування дітей дошкільного віку, то слід звернутися за консультацією до досвідченішого колеги для оптимізації якості надання допомоги.

6.2. Базальний інсулін

У разі використання ін'єкцій для інсулінотерапії слід враховувати особливу добову схему потреби в інсуліні у дітей дошкільного віку при розроб-

Таблиця 3

Різні стратегії введення хвилильних базальних швидкостей. Жодні помпи, які доступні нині, не можуть бути налаштовані на певну концентрацію інсуліну. Таким чином, якщо використовується розведений інсулін, необхідно перерахувати рекомендовані дози з болосного калькулятора до розведеної концентрації

Переваги	Недоліки
Розведений інсулін (10 або 50 ОД/мл)	<ul style="list-style-type: none"> Ризик помилки, оскільки введена доза інсуліну не буде такою, як на екрані помпи Може виникнути біль, коли вводять великий об'єм інсуліну у вигляді болюса Незручно виписувати дози розведеного інсуліну Дорожчий інсулін
«Порожні» години без базального введення	<ul style="list-style-type: none"> Підвищений ризик закупорки катетера через низьку швидкість введення Підвищений ризик розвитку кетозу через запланований час без інсуліну Не можна використовувати деякі технічні характеристики pomp (наприклад, тимчасову зміну базальної швидкості)
<ul style="list-style-type: none"> Можливе тонке налаштування базальної швидкості Можна використовувати всі технічні характеристики помпи, такі як тимчасова зміна базальної швидкості та розрахунок болюсів Можна встановити надзвичайно низьку базальну швидкість та вносити зміни поступово 	<ul style="list-style-type: none"> Помпа вводить саме ті дози, які відображаються на екрані, знижуючи ризик помилок при дозуванні, наприклад, коли інсулін вводять тимчасово за допомогою шприц-ручки Можна застосовувати стабільніші комерційно доступні інсуліни

ці індивідуальної схеми введення базального інсуліну. Низька потреба в інсуліні та схильність до меншого вмісту ГК найчастіше виявляються вночі, особливо між 3-ю та 6-ю годинами ранку. Дітям дошкільного віку часто потрібно набагато більше інсуліну пізно ввечері (між 21:00 і 24:00) [67–69]. За таким шаблоном програмують базальну швидкість інсулінової помпи, яку використовує дитина дошкільного віку. При застосуванні режиму БЩП аналог базального інсуліну асоціюється з меншим ризиком гіпоглікемії, зокрема вночі, порівняно з інсуліном НПХ [70–72].

Наявність низької маси тіла, а отже, низької потреби у загальній дозі інсуліну, потребує особливої уваги при використанні наявних у продажу інсулінових pomp. Для дитини дошкільного віку слід обирати помпу з дуже високою точністю введення з низькою базальною швидкістю. Іноді необхідне додаткове зменшення дози, що потребує розведення інсуліну в концентрації 100 ОД/мл [65, 73, 74] або застосування періодичної базальної швидкості 0 ОД/год протягом обмежених періодів (кожної другої години протягом ночі). Використання цих підходів може допомогти задовольнити потреби маленької дитини, а інсулінотерапію слід детально обговорити з батьками, щоб вони добре усвідомлювали переваги та ризики обраної стратегії. Такий інсулін завжди потрібно призначати та записувати у звичайних одиницях, щоб уникнути небезпечних непорозумінь щодо дозування, особливо якщо дитина потрапила до лікарні. Помпа з розведеним інсуліном має містити інформацію щодо його концентрації (табл. 3).

Базально-болосний режим інсулінотерапії, скоригований залежно від рівня ГК та прийомів їжі (за допомогою ін'єкцій або інсулінової помпи), потребує, щоб батьки могли регулювати базальну норму відповідно до поточної чутливості дитини до інсуліну. Остання може бути підвищеною після дуже активних днів, таких як день, проведений на

пляжі або в снігу (зниження інсулінорезистентності). Тоді базальний показник протягом ночі може бути зменшений на 10–30 % при використанні помпи або аналогічно зменшена доза інсуліну тривалої дії перед сном. Чутливість до інсуліну може бути помітно зниженою (підвищена резистентність до інсуліну), наприклад, під час лихоманки, коли базальну швидкість потрібно збільшити від 20 до 100 % відповідно до рівня ГК при використанні помпи, або аналогічно збільшити дозу інсуліну тривалої дії. За цих обставин контроль рівня ГК слід проводити надзвичайно ретельно, а батьки потребують постійного доступу до підтримки діабетичної команди.

6.3. Дозування болюсу

Незважаючи на часте застосування, дозування інсуліну двічі на добу в цій віковій групі не дає гнучкості, необхідної для адаптації доз до різних ситуацій у повсякденному житті. Важко точно налаштуватись, і родині важко зрозуміти та налаштувати самостійно, що є необхідністю для успішного лікування інсуліном. Базально-болосний режим інсулінотерапії, скоригований залежно від рівня ГК та прийомів їжі (за допомогою ін'єкцій або інсулінової помпи), може бути адаптований до щоденної діяльності дитини дошкільного віку та є бажаним видом інсулінотерапії.

Дітям дошкільного віку часто потрібні пропорційно більші болосні дози, ніж дітям старшого віку, — від 60 до 80 % від загальної добової дози інсуліну (ДДІ). Часто застосовуване правило 500 (500/ДДІ = скільки грам вуглеводів покриває 1 ОД інсуліну) для болосних розрахунків, як це детально описано в рекомендаціях ISPAD щодо інсулінотерапії [63], рідко підходить найменшим дітям, оскільки часто призводить до заниження дози інсуліну [70, 75, 76]. Можна використовувати різні стратегії: використовувати правило 330 або 250 (дає на

50–100 % більше інсуліну) замість 500, або (що правильніше) спостерігати та обчислювати точне співвідношення між інсуліном та кількістю вуглеводів у їжі. Щоб розрахувати співвідношення інсуліну та кількості вуглеводів від прийому їжі, слід розділити вміст вуглеводів у їжі (в грамах) на дозу інсуліну в одиницях, що дає змогу досягнути бажаного профілю глюкози після їди. Потреба в інсуліні під час сніданку часто дуже велика. Можна використати формулу 150/ДДІ для розрахунку або розрахувати в реальному часі, як описано вище.

Час прийому прандіального болюсу важливий. Як зазначено в огляді К. J. Bell та співавт. [77], декілька досліджень показали, що препрандіальний болос інсуліну є переважним, аніж болос, який вводять під час або після їди, тому його слід регулярно радити всім малюкам та дітям дошкільного віку, навіть для найбільш непередбачуваних у їжі. Однак дозу можна розділити на одну препрандіальну та одну під час їди, коли прийом їжі переривається або вводяться нові продукти.

Доза, введена під час їди, може ґрунтуватися на тому, як батьки оцінюють, скільки ще з'їсть дитина, з урахуванням їжі, яку вона вже з'їла, та подальшого апетиту дитини. Невеликі неточності в розрахунку (до 5–7 г вуглеводів) зазвичай несуттєві [78]. Більші неточності можуть спричинити гіпоглікемію або гіперглікемію через 2–3 год після їди, але не одразу [79]. Їх можна передбачити і усунути додатковим прийомом вуглеводів або невеликою коригувальною дозою інсуліну. Для помпи можна застосувати комбінований болос (подвійний або багатохвильовий болос), тобто частину болюсу ввести до їди, а решту – протягом 20–40 хв. Якщо дитина припиняє їсти до закінчення прийому їди, то решту болюсу можна відмінити.

При введенні цих порівняно великих болюсних доз слід пам'ятати, що вони впливають на потребу в базальному інсуліні протягом наступних годин. Таким чином, загальна базальна швидкість може бути відносно низькою (20–40 % від ДДІ). У дітей дошкільного віку часто вважають, що дія підшкірного болюсу аналогів інсуліну швидкої дії (наприклад, лізпро, аспарту або глюлізину) триває лише 2–3 год (активний час інсуліну в помпі) [75].

Під час сніданку часто спостерігається інсулінорезистентність певного ступеня і зазвичай пік ГК після сніданку, незважаючи на адекватну дозу інсуліну, прийняту до їди. Харчовий склад сніданку має обговорити і спланувати дієтолог разом з батьками. Підвищення дози інсуліну (нижче співвідношення інсулін-вуглеводи) може загрожувати гіпоглікемією до обіду. У цій ситуації може бути корисним ввести прандіальний інсулін за 10–20 хв до сніданку. Необхідність великої болюсної дози інсуліну для покриття сніданку може потребувати дуже низької базальної швидкості або його призупинки протягом наступних 3 год.

Деяким дітям можна давати невелику кількість фруктів (5–10 г вуглеводів) через 2 год після сніданку (без інсуліну), щоб уникнути гіпоглікемії, але бажано не застосовувати таку практику, яка дозволяє пропуск болюсу, оскільки ця звичка може зберігатися у міру дорослішання дитини.

При застосуванні БЩІ з частою перевіркою рівня ГК та коригуванні дози інсуліну під прийом їжі, однією з можливих стратегій є введення аналога інсуліну швидкої дії під усі прийоми їжі, за винятком останнього прийому, коли може бути використаний звичайний інсулін короткої дії для запобігання підвищенню рівня ГК до опівночі. Частина дози може бути у вигляді аналогу інсуліну швидкої дії, щоб уникнути необхідності вводити дозу за 30 хв до їди. Обидва інсуліни можна змішувати в шприці або вводити окремими ін'єкціями.

7. ХАРЧОВІ ПОТРЕБИ У ДИТИНИ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

Слід заохочувати грудне вигодовування всіх немовлят, зокрема хворих на діабет (рекомендація Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), www.who.int). Прикорм продуктами, багатими на залізо, слід проводити з 4-го місяця і приблизно до 6-го місяця [80]. Якщо годування груддю неможливе, то слід давати дитячу суміш, збагачену залізом, як основний молочний продукт до 12-місячного віку.

У немовлят з діабетом важливо дотримуватися режиму годування груддю чи сумішшю, оскільки це дає змогу відповідно тлумачити рівень ГК та коригувати базальний і болюсний інсулін. Режим може передбачати годування кожні 3–4 год (по 150–240 мл) протягом дня з прикормом твердими речовинами. Безперервне або щогодинне годування груддю не рекомендують, оскільки це ускладнює дозування інсуліну. Грудне молоко містить близько 7,4 г вуглеводів на 100 мл, тому немовлятам віком ≥ 6 міс можна вводити болос перед годуванням не менше 5–7 г вуглеводів, у старших дітей (> 9 міс) – 15 г вуглеводів.

Оптимальне харчування потрібне для забезпечення достатньої кількості енергії та поживних речовин для задоволення потреб дітей на цьому етапі життя, які швидко змінюються. Дієтичні рекомендації ґрунтуються на принципах здорового харчування, придатних для всіх дітей дошкільного віку, для встановлення сімейних звичок у харчуванні, які сприяють глікемічному контролю та зменшенню серцево-судинних ризиків. Підрахунок кількості вуглеводів важливий для того, щоб забезпечити відповідність дози інсуліну спожитій кількості вуглеводів при інтенсивній інсулінотерапії [44]. Цьому слід навчати сім'ю на початку діабету. Консультації щодо харчування мають бути індиві-

дуальними та адаптованими до культурних і сімейних традицій. Дитячий дієтолог з досвідом лікування діабету має забезпечити відповідні навички, контроль та підтримку з регулярними оглядами протягом дошкільного віку, оскільки батьки дітей з діабетом повідомляють про прийоми їжі як один із найскладніших компонентів догляду за дитиною [81]. Діти дошкільного віку потребують частішого огляду, ніж старші діти [44], із повторною оцінкою двічі на рік до 6-річного віку.

Існує міжнародна угода, що не слід обмежувати вуглеводи у дітей з ЦД 1 типу, оскільки це може призвести до негативних наслідків для зростання. Слід бути обережними при навчанні щодо харчування, щоб методи кількісної оцінки вуглеводів не збільшували споживання загального жиру та/або насичених жирів [44]. Хоча ті, хто опікуються дитиною, можуть віддавати перевагу перекусам з високим вмістом жирів, щоб не підвищувати рівень глюкози, такий підхід не слід підтримувати, оскільки такі перекуси дуже калорійні, містять зайву кількість жирів та негативно впливають на якість харчування.

Дітям дошкільного віку з ЦД 1 типу слід дотримуватися харчування з більшою кількістю фруктів, овочів, цільнозернового хліба, круп, молочних продуктів та відповідною кількістю і типами жирів. Дієти з низьким вмістом жиру не рекомендують дітям віком до 2 років. Продукти з нижчим глікемічним індексом (ГІ), наприклад, цільнозерновий хліб і крупи, можна вводити замість продуктів з високим ГІ з 2-річного віку. Профілактика дефіциту заліза має важливе значення в цій віковій групі. Не слід нехтувати адекватним споживанням пісного м'яса або його заміників через підвищену зосередженість на підрахунку кількості вуглеводів.

Нижче наведено поради щодо розподілу макронутрієнтів у загальному добовому споживанні енергії у дітей дошкільного віку. Однак рішення має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці.

- Вуглеводи: 45–55 % калорій (Е) [44, 82]. Середня кількість — 150 г/добу у дітей віком від 1½ до 3 років і 200 г/добу у дітей віком від 4 до 10 років [83].
- Білок: 15–20 % калорій (Е) (з віком зменшують вміст з 1,5 г/кг маси тіла на добу у 6-місячних немовлят до 1 г/кг маси тіла на добу у дітей дошкільного віку) [84].
- Жири: 30–35 % калорій (Е) (насичені жири — < 10 % калорій, поліненасичені жири — < 10 % калорій, мононенасичені жири — > 10 % калорій). Немовлята віком до 12 міс можуть споживати до 40 % енергії з жирів.

Важливо заохочувати всіх дітей, зокрема дітей із ЦД 1 типу, їсти багато фруктів та овочів. Так, рекомендації у Австралії [85], США [86] і Скандинавських країнах [87] мають різні формулювання, але схожі за змістом. Згідно з ними дити-

на з 2-річного віку має споживати щодня 180 г овочів (2½ порції) і 150 г фруктів (1 порція) [85], або у віці від 1 до 3 років — 1½ порції фруктів та овочів щодня [86]. З 4-річного віку рекомендується щоденно споживати 400 г фруктів/овочів [87].

Дослідження показали, що якість харчування дітей дошкільного віку з діабетом гірша, ніж у здорових однолітків [88]. Діти дошкільного віку з ЦД 1 типу споживають менше фруктів і овочів та більше — насичених жирів, ніж здорові діти аналогічного віку [89] та згідно з рекомендаціями [90, 91]. Незбалансоване харчування може підвищити ризик серцево-судинних захворювань. Харчові звички дітей у ранньому віці можуть впливати на їх вибір їжі в подальшому житті [92], тому потрібне раннє втручання для збільшення споживання фруктів та овочів і зменшення споживання насичених жирів. Як і здорові діти, діти з діабетом можуть потребувати до 10 спроб введення до харчового раціону нової їжі до її прийняття [93].

У декількох дослідженнях показано, що діти з ЦД 1 типу мають більшу масу тіла порівняно з дітьми в загальній популяції [91, 94], найменші діти (< 6 років) мають найбільше надлишкової маси [95, 96]. Важливо регулярно оцінювати діаграму росту дитини, зокрема співвідношення маси тіла і довжини чи зросту, щоб виявити надмірне збільшення маси тіла та розпочати втручання із залученням усієї родини. Рекомендоване заохочення до участі в спільних прийомах їжі всієї родини для підвищення якості харчування [97] та соціальної взаємодії.

Слід заохочувати самостійний прийом продуктів відповідно до віку, а повторне використання пляшечки як легкого методу прийому вуглеводів не рекомендується. Застосування пляшечок може призвести до надмірного споживання рідини, збільшення споживання вуглеводів та можливого дефіциту інших поживних речовин.

8. УСТАНОВЛЕННЯ ПРАВИЛЬНОЇ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ТА РЕЖИМУ ПРИЙОМУ ЇЖІ

Установлення правильної харчової поведінки та режиму прийому їжі має важливе значення у дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, оскільки це впливає на глікемічний контроль [81, 98] та сприяє формуванню навичок харчування у подальшому житті [92]. Нормальний розвиток дитини раннього віку передбачає прагнення до незалежності, тимчасові харчові уподобання, непостійний апетит, відмову від їжі та впертість, що часто робить прийом їжі складним завданням для батьків та опікунів. Батьки дітей з ЦД 1 типу повідомляють про некеріванішу харчову поведінку, зокрема більшу тривалість прийому їжі та частішу відмову від їжі порівняно з контролем [99, 100] навіть серед дітей, які застосовують інсулінову помпу [101].

Дослідження продемонстрували прямо пропорційну кореляцію між субоптимальним дотриманням дієти і вищим рівнем глюкози [81, 89, 101, 102]. Побоювання опікунів щодо розвитку гіпоглікемії внаслідок відмови від їжі або непередбачуваного режиму харчування може призвести до примусового годування, постійного підїдання протягом дня та постпрандіального введення інсуліну, що спричиняє тривалі періоди гіперглікемії.

Спільні сімейні прийоми їжі важливі для формування харчових навичок та заохочення до споживання нових продуктів. У маленьких дітей тривалість прийому їжі має становити близько 20 хв [103]. Звичайні схеми інсулінотерапії потребують дотримання структурованого плану прийому кількості вуглеводів, і батьки часто повідомляють про проблеми з таким підходом [81]. Інтенсивна інсулінотерапія забезпечує більшу гнучкість щодо часу прийому їжі та кількості вуглеводів.

Для забезпечення надійного споживання вуглеводів під час прийому їжі та мінімізації відмови від їжі слід дотримуватися таких стратегій:

- дотримання часу прийому їжі;
- уникнення постійних перекусів;
- невеликі перекуси, зокрема обмеження споживання продуктів з низьким вмістом вуглеводів, оскільки вони насичують дитину;
- обмеження часу, проведеного за столом;
- уникнення насильного годування;
- заспокоєння всіх членів команди щодо незначних епізодів гіпоглікемії, пов'язаних з неадекватним споживанням вуглеводів.

Батьків слід попередити, що введення постпрандіального болюсу інсуліну є проблемою, оскільки це може стати звичкою, а також посилює занепокоєння що дитина недоїсть. Страх перед гіпоглікемією може призвести до недостатнього болюсу перед їдою, що призводить до неадекватних доз болюсного інсуліну протягом дня, внаслідок чого спостерігається гіперглікемія. Постійні перекуси (підїдання) ускладнюють інтерпретацію рівня ГК та коригування дози інсуліну. Регулярний режим прийому їжі з одним невеликим епізодом перекусу між прийомами їжі (7–15 г вуглеводів з попереднім введенням відповідного болюсу) допоможе запобігти відмові від їжі, оскільки дитина буде голоднішою під час основних прийомів їжі. Дієтолог має порадити щодо кількості вуглеводів відповідно до віку дитини, оскільки це необхідно для того, щоб передбачуване споживання вуглеводів було розумним, виходячи з віку, росту та попереднього харчування дитини. Неадекватна оцінка прийому їжі дитиною може призвести до відмови від їжі та розвитку гіпоглікемії. З відмовою від їжі слід боротися ефективно і так само, як у дітей раннього віку без діабету. Діти дошкільного віку, які стають дедалі самостійнішими, можуть визначати стрес у батьків і швидко навчитися використо-

увати свій діабет як спосіб отримання улюбленої їжі. Важливо підтримати батьків та заохотити їх не використовувати харчові «хабарі».

Усі члени діабетичної команди мають надавати родині чіткі та послідовні рекомендації щодо харчової поведінки та їжі. Сторонні речі, такі як телевізор та іграшки, слід усунути під час прийому їжі. Дослідження показали, що некеровану поведінку дитини можна зменшити, встановивши конкретні правила та наслідки під час їди та навчаючи батьків поведінковій стратегії прийому їжі [104].

Існує єдина думка, що для оптимального догляду необхідне продовження підтримки дитячого дієтолога протягом дитячого та підліткового віку.

- З огляду на досвід батьків, часом може бути важко вводити препрандіальні болосні дози інсуліну через страх перед відмовою від їжі та наслідком гіпоглікемії. Слід обговорити з батьками стратегії вирішення цього питання (як зазначено вище) і всі аспекти ризику виникнення дисглікемії при введенні постпрандіальних болосів.
- Якщо у дитини підвищений рівень ГК унаслідок вживання чогось незапланованого, то слід пояснити батькам необхідність введення відповідної дози інсуліну для покриття спожитої їжі.

9. СПОСІБ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Американська асоціація серця (American Heart Association (AHA)) виявила, що певні стани у дитини (зокрема ЦД 1 типу), пов'язані з надзвичайно високим ризиком серцево-судинних захворювань, і закликала до лікування цих станів, щоб мінімізувати ризик [105].

Звички способу життя, такі як харчові уподобання [92], фізична активність [106] та час, проведений малорухомо [107], сформовані в дитинстві, мають велику ймовірність залишитися такими самими і в дорослому житті. Таким чином, спосіб життя в ранньому дитинстві має подвійний вплив на серцево-судинний ризик у пізнішому віці, оскільки ранні маркери атеросклерозу спостерігаються вже у підлітковому віці [108]. Крім цього, сформований спосіб життя впливає на ризик серцево-судинних захворювань у дорослому віці та навіть у старості.

Діти схильні дотримуватися звичок способу життя батьків та всієї родини щодо фізичної активності [109], перегляду телевізора [110] та вибору харчування, що впливає на харчові звички протягом усього наступного життя [9]. Таким чином, заходи, які підтримують здоровий спосіб життя, мають бути спрямовані на батьків та всю сім'ю, а не лише на дитину з ЦД 1 типу.

Не існує суперечності між популяційними втручаннями для сприяння підвищенню фізичної активності чи більш здоровим вибором їжі в усіх дітей та втручаннями, які зазвичай є частиною медичної допомоги, яку надає діабетична

команда. Діти дошкільного віку з ЦД 1 типу можуть отримати користь, дотримуючись обох рекомендацій, але необхідні цілеспрямовані зусилля для задоволення конкретних потреб дітей з ЦД 1 типу.

10. ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ

Фізична активність має численні переваги для здоров'я всіх дітей. Існує сильний кореляційний зв'язок між фізичною активністю, інсулінорезистентністю [113, 114] та відсотком жиру в організмі [115]. Більша тривалість помірних та активних фізичних вправ асоціюється зі зниженням чинників серцево-судинного ризику у дітей [116]. Розробляючи рекомендації щодо фізичної активності для зниження ризику серцево-судинних захворювань у дітей, зокрема з ЦД 1 типу, важливо зосередити увагу на високоінтенсивній фізичній активності для досягнення найбільшої ефективності [116]. Займатися регулярними фізичними вправами також необхідно для набуття та вдосконалення рухових навичок [117].

Багато країн рекомендують помірну та інтенсивну активність для всіх дітей тривалістю принаймні 60 хв на день [118]. ВООЗ рекомендує таку активність з 5-річного віку [119]. Деякі країни змінили рекомендації щодо фізичної активності дітей дошкільного віку з 60 хв на день помірної та інтенсивної фізичної активності до 180 хв фізичної активності будь-якої інтенсивності [120, 121]. Ця зміна рекомендації сумнівна, оскільки зниження ризику серцево-судинних та метаболічних проблем занадто низьке при меншій інтенсивності фізичного навантаження [115, 116].

Показано, що гра на свіжому повітрі пов'язана зі збільшенням фізичної активності у дітей дошкільного віку [122]. Розпитування сімей про тривалість гри на свіжому повітрі може бути корисним способом кількісної оцінки фізичної активності дитини дошкільного віку з ЦД 1 типу.

Фізичні навантаження слід рекомендувати всім дітям з ЦД 1 типу. Повідомляють, що діабет та жіноча стать асоційовані з нижчим рівнем фізичної активності у дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, що свідчить про те, що дівчатка з ЦД 1 типу мають недостатню фізичну активність [123].

11. ПРАКТИКА МОНІТОРИНГУ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ

У цьому розділі термін «глюкоза в крові» стосується значень глюкози, виміряних у капілярній крові («прокол пальця» та «моніторинг глюкози в крові»), хоча глюкометри зазвичай відображують вміст глюкози в плазмі крові. Оскільки рівень ГК на 11 % вищий, ніж у цільній крові, то застосування цього терміну зазначене додатково.

11.1. Перевірка рівня глюкози в крові

Глікемічний контроль часто оцінюють за допомогою СКГК. Усі сім'ї, які мають дитину з діабетом, слід навчити вимірювати та інтерпретувати вміст глюкози в плазмі. Глюкометр високої точності (похибка < 10 %) застосовують у дітей дошкільного віку як при використанні СКГК для моніторингу глікемії, так і для калібрування CGM. Точність моніторингу в повсякденних ситуаціях слід забезпечувати шляхом регулярної роботи з діабетичною командою, зокрема пояснити важливість забезпечення чистоти і сухості кінчиків пальців перед моніторингом рівня ГК, оскільки цукор на кінчиках пальців є найпоширенішою причиною помилково високого рівня глікемії. Дитині необхідно розповісти про моніторинг та інтерпретацію вмісту глюкози відповідно до віку та індивідуальних можливостей, оскільки розвиток математичного розуміння чисел і часу відбувається поступово.

Більшість дітей із ЦД 1 типу молодше 7 років можуть під наглядом вимірювати рівень ГК та виконувати деякі основні інтерпретації вмісту глюкози. Однак один з батьків чи інший опікун має завжди контролювати процес, оскільки не очікується, що дитина дошкільного віку з ЦД 1 типу зможе самостійно себе обслуговувати.

Загальні поради щодо моніторингу СКГК доступні в настановах ISPAD щодо оцінки та моніторингу глікемічного контролю [29]. У дітей молодше 7 років рекомендована частота перевірки (4–6 разів на день) рідко є достатньою для досягнення цільових рівнів глюкози та HbA1c. Навіть при більшій частоті моніторингу (7–10 разів на день) кількість невиявлених гіпо- та гіперглікемічних випадків у дітей, які перебувають на інсулінотерапії, є високою [124, 125].

Спостережні дослідження у різних країнах показують, що загальна частота СКГК у дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу становить 7–10 разів на день [125, 126]. Багатьма діабетичними командами рекомендований СКГК уночі. Його проводять більшість сімей з дітьми дошкільного віку [127]. Діти дошкільного віку з діабетом можуть тривалий час перебувати в гіпоглікемічному діапазоні без його виявлення, незважаючи на проведення СКГК уночі [125].

Багато батьків мають труднощі зі сном через контроль рівня ГК уночі [127, 128]. Нормальну діяльність дитини доводиться переривати, щоб виміряти значення ГК протягом дня. Таким чином, СКГК має декілька обмежень як метод моніторингу глікемічного контролю.

11.2. Безперервний моніторинг глюкози

CGM може забезпечити ефективний режим моніторингу низьких і високих рівнів глюкози, що дає змогу ефективно коригувати інсулін. CGM із

сигналом тривоги є кращим методом моніторингу рівня ГЛ у дітей молодше 7 років із ЦД 1 типу. CGM має бути доступним та використовуватися як інструмент для коригування дози інсулінів.

- Батьки, які взяли участь у роботі конференції «Діти з діабетом», зазначили, що є багато маленьких дітей віком від 5 до 6 років, які розуміють як цифрові значення, так і тенденції показників CGM. З власного досвіду ми знаємо, що діти, у яких ЦД діагностовано у ранньому віці, іноді дуже швидко починають розуміти значення «цифр» діабету.
- Дані про застосування CGM у дітей дошкільного віку обмежені, але загальні показники його використання, ймовірно, низькі [126, 129], часто – через фінансові обмеження.
- Задоволеність батьків при застосуванні CGM висока, значною мірою тому, що технологія може знизити ймовірність тяжкої гіпоглікемії [130].
- Коли батьки/опікуни пояснюють інформацію, яку надає CGM у режимі реального часу (кольоровий екран зі стрілками та тривожні сигнали), діти віком від 5 до 6 років часто можуть зрозуміти, про що йдеться. Розмова з дитиною відповідно до її віку про актуальну інформацію, отриману за допомогою CGM, поступово збільшує розуміння та участь дитини в інсулінотерапії.
- Навіть якщо діти мають певне розуміння цього, інтерпретація інформації, отриманої за допомогою CGM, та пояснення необхідної послідовності дій завжди є обов'язком батька/опікуна.
- Використанню пристроїв CGM у дітей дошкільного віку можуть заважати особливості їх кріплення та подразнення шкіри [131, 132].
- Можливість деяких пристроїв CGM віддалено передавати значення ГЛ на телефон може бути корисною для батьків/опікунів, які покладаються на інших осіб, які доглядають за дитиною з ЦД неповний робочий день, наприклад, удень чи в дошкільному закладі.
- CGM дає змогу поглибити аналіз та розуміння профілю глікемії (наприклад, постпрандіальні глікемічні екскурсії), а завантаження даних з пристрою є педагогічним інструментом для спеціалістів при обговоренні рішень різних проблем з батьками дитини з діабетом.
- Слід заохочувати завантажувати дані вдома батьками, що може бути основою для самостійної корекції дози інсуліну для досвідчених сімей.

12. ЗАСТОСУВАННЯ ІНСУЛІНОВИХ ПОМП З/БЕЗ CGM У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Діти дошкільного віку є особливими користувачами нових технологій введення інсуліну та пристроїв, оскільки вони залежать від своїх опікунів у всіх аспектах їх використання. Найновіші технології, такі як помпи та CGM, можуть бути особли-

во корисними для батьків та вихователів дітей дошкільного віку, які значною мірою залежать від точного налаштування малих доз інсуліну з урахуванням як доз інсуліну, так і часу їх введення.

Існують інсулінові помпи, які можуть призупинити введення інсуліну, коли прогнозується, що рівень ГЛ, виміряний CGM, стане низьким, що знижує ризик і тривалість гіпоглікемії [133]. Інсулінові помпи та CGM пов'язані зі збільшенням вартості лікування та можуть збільшити навантаження на бюджет. Інсулінові помпи також можуть асоціюватися з додатковими ризиками, пов'язаними з несправністю помпи чи системи для інфузії.

- Дози інсуліну у дітей дошкільного віку слід часто коригувати, оскільки діти цього віку швидко ростуть і змінюють режим харчування та сну.
- Зменшення розмірів інсулінових pomp і пристроїв CGM (зокрема систем для інфузій і датчиків) за останні декілька років робить ці методи лікування прийнятнішими для дітей дошкільного віку.
- Безпечність використання інсулінової помпи та CGM у цій популяції аналогічна такій в інших вікових групах [130, 134].
- Для сім'ї важливо мати доступ до перевірки рівня кетонів у крові, щоб виявити проблеми з введенням інсуліну через помпу (див. розділ щодо моніторингу рівня кетонів нижче та настанови ISPAD щодо лікування діабету під час гострих захворювань [135]).
- Регулярна синхронізація даних з помпи (та CGM, якщо їх використовують), як вдома, так і в лікаря, дає змогу відслідкувати дозу інсуліну [136] і рівень ГЛ.
- Слід вводити додатковий інсулін шприц-ручкою або шприцом у разі підозри на проблеми з введенням інсуліну помпою.
- Якщо дитина схильна до кетозу, то може допомогти заміна частини нічної базальної дози інсуліну (30–40 %) невеликою дозою інсуліну тривалої дії (детемір, гларгін або деглюдек), але це може зменшити гнучкість у базальному введенні інсуліну за допомогою тимчасових базальних доз.
- Батьки дітей дошкільного віку, які переходять з БЩП на інсулінові помпи, повідомляють про більшу гнучкість та свободу, а також про менший стрес і тривогу, пов'язані з доглядом за дитиною [137].
- Дані літератури свідчать про зниження рівня HbA1c [129, 134] та частоти тяжкої гіпоглікемії [95, 134] після впровадження інсулінових pomp у дітей дошкільного віку.
- Функції інсулінової помпи, які дають змогу проводити автоматичний розрахунок болосу на основі коефіцієнта чутливості до інсуліну та співвідношення інсуліну і вуглеводів, можуть допомогти тим, хто опікується дитиною, з введенням інсуліну.

- Терапія інсуліновою помпою може бути ефективною для контролю харчової поведінки малюків, полегшуючи розподіл дози болюсу.
- Помпа розраховує «наявний» інсулін (кількість одиниць від попередньої дози інсуліну), який ще впливає на зниження рівня глюкози. Існують спеціальні додатки в телефоні, які можуть розрахувати «наявний» інсулін, їх можна використовувати для розрахунку дози болюсного інсуліну при ін'єкційній терапії.
- Хоча CGM надає великий обсяг даних, важливо шукати щоденні закономірності (наприклад, «модальний день» при завантаженні даних) і коригувати співвідношення інсуліну та кількості вуглеводів і корекційні коефіцієнти лише після того, як було виявлено повторення особливості.
- Частота використання інсулінової помпи та CGM відрізняється у різних центрах. Необхідно дослідити перепони для використання цих варіантів лікування у дітей дошкільного віку.

13. ДОГЛЯД ЗА ШКІРОЮ

Є дуже мало даних про особливості догляду за шкірою дітей дошкільного віку з ЦД 1 типу, але проблеми зі шкірою, пов'язані з CGM, найчастіше трапляються у дуже маленьких користувачів [132]. Проблеми зі шкірою при застосуванні CGM не пов'язані з atopією [138]. Загалом рекомендації щодо використання місця для ін'єкції (зокрема

щодо його вибору, підготовки та зміни) аналогічні таким для дітей старшого віку. У багатьох дітей дошкільного віку ін'єкції інсуліну, інфузійні катетери та датчики CGM вводять у зону сідниць, яка часто розташована під підгузником. Також часто використовують зону живота, верх плеча та верх стегна. У дітей віком до 6 років, які застосовують інсулінові помпи, дані свідчать про те, що частота подразнення шкіри та ліпогіпертрофії висока (50 і 45 % відповідно), але не відрізняється від такої у дітей старшого віку [139].

- Місця для ін'єкцій, інфузій та CGM слід правильно готувати і регулярно змінювати, щоб зменшити ймовірність виникнення ліпогіпертрофії, поверхневих рубців, інфекцій, висипки, реакцій з боку шкіри та сухості шкіри.
- Місця для ін'єкцій, інфузій та CGM мають оглядати члени діабетичної команди при кожному відвідуванні клініки, щоб виявити будь-яку реакцію з боку шкіри, ліпогіпертрофію чи ліпогіпотрофію на ранній стадії для негайного лікування.
- Застосування помп і CGM часто обмежене реакціями з боку шкіри на клейку основу. Підготуйте місце за декілька днів до введення, використовуючи зволожувачі шкіри, котрі зберігають воду. Місцевий кортикостероїд (I або II групи) можна використовувати для лікування реакцій з боку шкіри та усунення свербіжів після видалення катетера.

ЛІТЕРАТУРА

- Rubio-Cabezas O., Hattersley A. T., Njolstad P. R. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl 20). — P. 47–64.
- Antonovsky A. *Unraveling the Mystery of Health.* Jossey-Bass Inc. Publishers: San Francisco, CA; 1987.
- Gruszfeld D., Socha P. Early nutrition and health: short- and longterm outcomes // *World Rev Nutr Diet.* — 2013. — Vol. 108. — P. 32–9.
- Khadiilkar W., Parthasarathy L. S., Mallade B. B. et al. Growth status of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Indian J. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 17. — P. 1057–60.
- Kim M. S., Quintos J. B. Mauriac syndrome: growth failure and type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2008. — Vol. 5 (suppl. 4). — P. 989–93.
- Prado E. L., Dewey K. G. Nutrition and brain development in early life // *Nutr. Rev.* — 2014. — Vol. 72. — P. 267–84.
- Kuzawa C. W., Chugani H. T., Grossman L. I. et al. Metabolic costs and evolutionary implications of human brain development // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 2014. — Vol. 111. — P. 13010–5.
- Leonard W. R., Snodgrass X. L., Robertson M. L. Effects of brain evolution on human nutrition and metabolism // *Annu Rev. Nutr.* — 2007. — Vol. 27. — P. 311–27.
- Brekke E., Morken T. S., Sonnewald U. Glucose metabolism and astrocyte-neuron interactions in the neonatal brain // *Neurochem. Int.* — 2015. — Vol. 82. — P. 33–41.
- Caravas J., Wildman D. E. A genetic perspective on glucose consumption in the cerebral cortex during human development // *Diabetes Obes. Metab.* — 2014. — Vol. 16 (suppl 1). — P. 21–5.
- Morris A. A. Cerebral ketone body metabolism // *J. Inher. Metab. Dis.* — 2005. — Vol. 28. — P. 109–21.
- Northam E. A., Anderson P. J., Jacobs R. et al. Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset // *Diabetes. Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 1541–6.
- Ryan C. M. Why is cognitive dysfunction associated with the development of diabetes early in life? The diathesis hypothesis // *Pediatr. Diabetes.* — 2006. — Vol. 7. — P. 289–97.
- McCrimmon R. J., Ryan C. M., Frier B. M. Diabetes and cognitive dysfunction // *Lancet.* 2012. — Vol. 379. — P. 2291–9.
- Asvold B. O., Sand T., Hestad K., Bjorngaas M. R. Cognitive function in type 1 diabetic adults with early exposure to severe hypoglycemia: a 16-year follow-up study // *Diabetes. Care.* — 2010. — Vol. 33. — P. 1945–7.
- Schoenle E. J., Schoenle D., Molinari L., Largo R. H. Impaired intellectual development in children with type 1 diabetes: association with HbA_{1c}, age at diagnosis and sex // *Diabetologia.* — 2002. — Vol. 45. — P. 108–14.
- Gaudier P. A., Chen R., Greer T. F., Holmes C. S. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis // *Diabetes. Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 1892–7.
- Bullmore E., Sporns O. The economy of brain network organization // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2012. — Vol. 13. — P. 336–49.
- Giedd J. N., Rapoport J. L. Structural MRI of pediatric brain development: what have we learned and where are we going? // *Neuron.* — 2010. — Vol. 67. — P. 728–34.
- Bjorngaas M. R. Cerebral effects of severe hypoglycemia in young people with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2012. — Vol. 13. — P. 100–07.
- Perantie D. C., Koller J. M., Weaver P. M. et al. Prospectively determined impact of type 1 diabetes on brain volume during development // *Diabetes.* — 2011. — Vol. 60. — P. 3006–14.
- Ferguson S. C., Blane A., Wardlaw J. et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function // *Diabetes. Care.* — 2005. — Vol. 28. — P. 1431–7.
- Mauras N., Mazaika P., Buckingham B. et al. Longitudinal assessment of neuroanatomical and cognitive differences in young children with type 1 diabetes: association with hyperglycemia // *Diabetes.* — 2015. — Vol. 64. — P. 1770–9.
- Lin A., Northam E. A., Rankins D. et al. Neuropsychological profiles

- of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset // *Pediatr. Diabetes.* — 2010. — Vol. 11. — P. 235–43.
25. Perantie D. C., Lim A., Wu J. et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Diabetes.* — 2008. — Vol. 9. — P. 87–95.
 26. Cato M. A., Mauras N., Ambrosino J. et al. Cognitive functioning in young children with type 1 diabetes // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* — 2014. — Vol. 20. — P. 238–47.
 27. Cato M. A., Mauras N., Mazzaika P. et al. Longitudinal evaluation of cognitive functioning in young children with type 1 diabetes over 18 months // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* — 2016. — Vol. 22. — P. 293–302.
 28. Delamater A. M., de Wit M., McDarby V. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 232–44.
 29. Ly T. T., Maahs D. M., Rewers A. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 180–92.
 30. Rewers M. J., Pflay K., de Beaufort C. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 102–14.
 31. American Diabetes Association. Children and Adolescents // *Diabetes. Care.* — 2016. — Vol. 39 (suppl. 1). — P. S86–S93.
 32. Chiang J. L., Kirkman M. S., Laffel L. M., Peters A. L. Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association // *Diabetes. Care.* — 2014. — Vol. 37. — P. 2034–54.
 33. NICE (National Institute for Clinical Excellence). Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. National Institute for Clinical Excellence, 2015. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng18>. Accessed 18 June 2017.
 34. Lange K., Swift P., Pankowska E., Danne T. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetes education in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 77–85.
 35. Rosenbauer J., Dost A., Karges B. et al. Improved metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes: a trend analysis using prospective multicenter data from Germany and Austria // *Diabetes. Care.* — 2012. — Vol. 35. — P. 80–6.
 36. Swift P. G., Skinner T. C., de Beaufort C. E. et al. Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005 // *Pediatr. Diabetes.* — 2010. — Vol. 11. — P. 271–8.
 37. Cameron F. J., de Beaufort C., Aanstoot H. J. et al. Lessons from the Hvidoere International Study Group on childhood diabetes: be dogmatic about outcome and flexible in approach // *Pediatr. Diabetes.* — 2013. — Vol. 14. — P. 473–80.
 38. de Beaufort C. E., Lange K., Swift P. G. et al. Metabolic outcomes in young children with type 1 diabetes differ between treatment centers: the Hvidoere Study in Young Children 2009 // *Pediatr. Diabetes.* — 2013. — Vol. 14. — P. 422–8.
 39. Ceriello A., Ihnat M. A. "Glycaemic variability": a new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting // *Diabet. Med.* — 2010. — Vol. 27. — P. 862–7.
 40. Virk S. A., Donaghue K. C., Cho Y. H. et al. Association between HbA1c variability and risk of microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Vol. 101. — P. 3257–63.
 41. McNeilly A. D., McCrimmon R. J. The Scylla and Charybdis of glucose control in childhood type 1 diabetes? // *Pediatr. Diabetes.* — 2015. — Vol. 16. — P. 235–41.
 42. Shalitin S., Phillip M. Which factors predict glycemic control in children diagnosed with type 1 diabetes before 6.5 years of age? // *Acta Diabetol.* — 2012. — Vol. 49. — P. 355–62.
 43. Soupal J., Skřha J. Jr., Fajmon M. et al. Glycemic variability is higher in type 1 diabetes patients with microvascular complications irrespective of glycemic control // *Diabetes. Technol. Ther.* — 2014. — Vol. 16. — P. 198–203.
 44. Smart C. E., Annan F., Bruno L. P. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Nutritional management in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 135–53.
 45. Maahs D. M., Hermann J. M., Holman N. et al. Rates of diabetic ketoacidosis: International comparison with 49,859 pediatric patients with type 1 diabetes from England, Wales, the U.S., Austria, and Germany // *Diabetes. Care.* — 2015. — Vol. 38. — P. 1876–82.
 46. DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 977–86.
 47. Nathan D. M., Group D. E. R. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview // *Diabetes. Care.* — 2014. — Vol. 37. — P. 9–16.
 48. Edge J. A., James T., Shine B. Persistent individual tracking within overall improvement in HbA1c in a UK paediatric diabetes clinic over 15 years // *Diabet. Med.* — 2010. — Vol. 27. — P. 1284–8.
 49. Hofer S. E., Raile K., Fröhlich-Reiferer E. et al. Tracking of metabolic control from childhood to young adulthood in type 1 diabetes // *J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 165. — P. 956–961 e1–e2.
 50. Danne T., Mortensen H. B., Hougaard P. et al. Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidoere Study Group // *Diabetes. Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 1342–7.
 51. Lawes T., Franklin V., Farmer G. HbA1c tracking and biopsychosocial determinants of glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes: retrospective cohort study and multilevel analysis // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15. — P. 372–83.
 52. Samuelsson U., Steineck I., Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3–15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood — a pilot study using two nation-wide population based quality registries // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15. — P. 229–35.
 53. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes I, Complications Research Group, Lachln J. M., White N. H., Hainsworth D. P. et al. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC // *Diabetes.* — 2015. — Vol. 64. — P. 631–42.
 54. Lind M., Oden A., Fahlen M., Eliasson B. The shape of the metabolic memory of HbA1c: re-analysing the DCCT with respect to time-dependent effects // *Diabetologia.* — 2010. — Vol. 53. — P. 1093–8.
 55. Bailey C., Day C. Glycaemic memory // *Br. J. Diabetes. Vasc. Dis.* — 2008. — Vol. 8. — P. 242–7.
 56. Donaghue K. C., Wadwa R. P., Dimeglio L. A. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 257–69.
 57. Olsen B. S., Sjolie A. K., Hougaard P. et al. The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes // *J. Diabetes. Complications.* — 2004. — Vol. 18. — P. 160–4.
 58. Cho Y. H., Craig M. E., Donaghue K. C. Puberty as an accelerator for diabetes complications. *Pediatr. Diabetes.* 2014. — Vol. 15:18–26.
 59. Salardi S., Porta M., Maltoni G. et al. Infant and toddler type 1 diabetes: complications after 20 years' duration // *Diabetes. Care.* — 2012. — Vol. 35. — P. 829–33.
 60. Donaghue K. C., Fung A. T., Hing S. et al. The effect of prepubertal diabetes duration on diabetes. Microvascular complications in early and late adolescence // *Diabetes. Care.* — 1997. — Vol. 20. — P. 77–80.
 61. Holl R. W., Lang G. E., Grabert M., Heinze E., Lang G. K., Debatin K. M. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control // *J. Pediatr.* — 1998. — Vol. 132. — P. 790–4.
 62. Anderzen J., Samuelsson U., Gubbjornsdottir S. et al. Teenagers with poor metabolic control already have a higher risk of microvascular complications as young adults // *J. Diabetes. Complications.* — 2016. — Vol. 30. — P. 533–6.
 63. Danne T., Bangstad H. J., Deeb L. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (suppl. 20). — P. 115–34.
 64. Hanas R. Reducing injection pain in children and adolescents with diabetes: a review of indwelling catheters // *Pediatr. Diabetes.* — 2004. — Vol. 5. — P. 102–11.
 65. Danne T., Battelino T., Jarosz-Chobot P. et al. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous Insulin Infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries // *Diabetologia.* — 2008. — Vol. 51. — P. 1594–601.
 66. Phillip M., Battelino T., Rodriguez H. et al. Use of Insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes. Care.* — 2007. — Vol. 30. — P. 1653–62.
 67. DiMeglio L. A., Boyd S. R., Pottorff T. M. et al. Preschoolers are not miniature adolescents: a comparison of insulin pump doses in two groups of children with type 1 diabetes mellitus // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 17. — P. 865–70.
 68. Holterhus P. M., Bokelmann J., Riepe F. et al. Predicting the optimal basal insulin infusion pattern in children and adolescents on Insulin pumps // *Diabetes. Care.* — 2013. — Vol. 36. — P. 1507–11.

69. Nicolajsen T., Samuelsson A., Hanas R. Insulin doses before and one year after pump start: children have a reversed dawn phenomenon // *J. Diabetes. Sei Technol.* — 2012. — Vol. 6. — P. 589–94.
70. Alemzadeh R., Hoffmann R. G., Dasgupta M., Parton E. Development of optimal kids Insulin dosing system formulas for young children with type 1 diabetes mellitus // *Diabetes. Technol. Ther.* — 2012. — Vol. 14. — P. 418–22.
71. Thalange N., Bereket A., Larsen J. et al. Treatment with Insulin detemir or NPH insulin in children aged 2–5 years with type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Diabetes.* — 2011. — Vol. 12. — P. 632–41.
72. Hathout E. H., Fujishige L., Geach J. et al. Effect of therapy with Insulin glargine (lantus) on glycemic control in toddlers, children, and adolescents with diabetes // *Diabetes. Technol. Ther.* — 2003. — Vol. 5. — P. 801–6.
73. Mianowska B., Fendler W., Tomasik B. et al. Effect of insulin dilution on lowering glycemic variability in pump-treated young children with inadequately controlled type 1 diabetes // *Diabetes. Technol. Ther.* — 2015. — Vol. 17. — P. 605–10.
74. Elleri D., Allen J. M., Tauschmann M. et al. Feasibility of overnight closed-loop therapy in young children with type 1 diabetes aged 3–6 years: comparison between diluted and standard insulin strength // *BMJ Open Diabetes. Res. Care.* — 2014. — Vol. 2. — P. e000040.
75. Hanas R., Adolffson P. Bolus calculator settings in well-controlled prepubertal children using Insulin pumps are characterized by low Insulin to carbohydrate ratios and short duration of insulin action time // *J. Diabetes. Sci Technol.* — 2017. — Vol. 11 (2). — P. 247–52.
76. Andersen A. J., Ostefeld A., Pipper C. B. et al. Optimum bolus wizard settings in Insulin pumps in children with Type 1 diabetes // *Diabet. Med.* — 2016. — Vol. 33. — P. 1360–5.
77. Bell K. J., Smart C. E., Steil G. M. et al. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era // *Diabetes. Care.* — 2015. — Vol. 38. — P. 1008–15.
78. Smart C. E., Ross K., Edge J. A. et al. Children and adolescents on intensive insulin therapy maintain postprandial glycaemic control without precise carbohydrate counting // *Diabet. Med.* — 2009. — Vol. 26. — P. 279–85.
79. Smart C. E., King B. R., McElduff P., Collins C. E. In children using intensive insulin therapy, a 20-g variation in carbohydrate amount significantly impacts on postprandial glycaemia // *Diabet. Med.* — 2012. — Vol. 29. — P. e21–e24.
80. Infant Feeding Guidelines. Australian Government; National Health and Medical Research Council, Canberra, 2012. <https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n56>. Accessed 18 June 2017.
81. Patton S. R., Dolan L. M., Powers S. W. Mealtime interactions relate to dietary adherence and glycemic control in young children with type 1 diabetes // *Diabetes. Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 1002–6.
82. Mann J., Cummings J. H., Englyst H. N. et al. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 61 (suppl 1). — S132–S137.
83. Carbohydrates and Health Scientific Advisory Committee on Nutrition, TSO, London; 2015. HYPERLINK "https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_Carbohydrates_and_Health.pdf" "https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_Carbohydrates_and_Health.pdf". Accessed 18 June 2017.
84. Joint FAO/WHO/UNU expert consultation on protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO Technical Report Series, No. 935, Geneva, 2002.
85. Australian Dietary Guidelines Australian Government; National Health and Medical Research Council, Canberra, 2013. <https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n55> HYPERLINK "<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n55>" "<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/n55>". Accessed 18 June 2017.
86. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>. Accessed 18 June 2017.
87. Integrating nutrition and physical activity. Nordic Nutrition Recommendations 2012. 5th ed, 2014. HYPERLINK "<http://www.livsmedelverket.se/>" "<http://www.livsmedelverket.se/>". Accessed 18 June 2017.
88. Sundberg F., Augustsson M., Forsander G., Cederholm U., Axelsen M. Children under the age of seven with diabetes are increasing their cardiovascular risk by their food choices // *Acta Paediatr.* — 2014. — Vol. 103. — P. 404–10.
89. Patton S. R., Dolan L. M., Chen M., Powers S. W. Dietary adherence and mealtime behaviors in young children with type 1 diabetes on intensive insulin therapy // *J. Acad. Nutr. Diet.* — 2013. — Vol. 113. — P. 258–62.
90. Patton S. R., Dolan L. M., Powers S. W. Does eating during television viewing affect mealtimes in young children with type 1 diabetes mellitus? // *J. Pediatr. Nurs.* — 2013. — Vol. 28. — P. 364–8.
91. Mehta S. N., Volkening L. K., Quinn N., Laffel L. M. Intensively managed young children with type 1 diabetes consume high-fat, low-fiber diets similar to age-matched controls // *Nutr. Res.* — 2014. — Vol. 34. — P. 428–35.
92. Kaikkonen J. E., Mikkila V., Magnussen C. G. et al. Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk? — insights from the Young Finns Study // *Ann. Med.* — 2013. — Vol. 45. — P. 120–8.
93. Cooke L. The importance of exposure for healthy eating in childhood: a review // *J. Hum. Nutr. Diet.* — 2007. — Vol. 20. — P. 294–301.
94. DuBose S. N., Hermann J. M., Tamborlane W. V. et al. Obesity in youth with type 1 diabetes in Germany, Austria, and the United States // *J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 167. — P. 627–32 e1–e4.
95. Kapellen T. M., Heidtmann B., Bachmann J. et al. Indications for insulin pump therapy in different age groups: an analysis of 1,567 children and adolescents // *Diabet. Med.* — 2007. — Vol. 24. — P. 836–42.
96. Islam S. T., Abraham A., Donaghue K. C. et al. Plateau of adiposity in Australian children diagnosed with type 1 diabetes: a 20-year study // *Diabet. Med.* — 2014. — Vol. 31. — P. 686–90.
97. Christian M. S., Evans C. E., Hancock N. et al. Family meals can help children reach their 5 a day: a cross-sectional survey of children's dietary intake from London primary schools // *J. Epidemiol. Community Health.* — 2013. — Vol. 67. — P. 332–8.
98. Overby N. C., Margeisdottir H. D., Brunborg C. et al. The influence of dietary intake and meal pattern on blood glucose control in children and adolescents using intensive insulin treatment // *Diabetologia.* — 2007. — Vol. 50. — P. 2044–51.
99. Powers S. W., Byars K. C., Mitchell M. J. et al. Parent report of mealtime behavior and parenting stress in young children with type 1 diabetes and in healthy control subjects // *Diabetes. Care.* 2002. — Vol. 25. — P. 313–8.
100. Patton S. R., Dolan L. M., Powers S. W. Differences in family mealtime interactions between young children with type 1 diabetes and controls: implications for behavioral intervention // *J. Pediatr. Psychol.* — 2008. — Vol. 33. — P. 885–93.
101. Patton S. R., Piazza-Waggoner C., Modi A. C. et al. Family functioning at meals relates to adherence in young children with type 1 diabetes // *J. Paediatr. Child. Health.* — 2009. — Vol. 45. — P. 736–41.
102. Patton S. R., Dolan L. M., Powers S. W. Dietary adherence and associated glycemic control in families of young children with type 1 diabetes // *J. Am. Diet. Assoc.* — 2007. — Vol. 107. — P. 46–52.
103. Adamson M., Morawska A., Wigginton B. Mealtime duration in problem and non-problem eaters // *Appetite.* 2015. — Vol. 84. — P. 228–34.
104. Kühl E. S., Clifford L. M., Stark L. J. Obesity in preschoolers: behavioral correlates and directions for treatment // *Obesity.* — 2012. — Vol. 20. — P. 3–29.
105. Kavey R. E., Allada V., Daniels S. R. et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114. — P. 2710–38.
106. Telama R., Yang X., Leskinen E. et al. Tracking of physical activity from early childhood through youth into adulthood // *Med Sei Sports Exerc.* — 2014. — Vol. 46. — P. 955–62.
107. Biddle S. J., Pearson N., Ross G. M., Braithwaite R. Tracking of sedentary behaviours of young people: a systematic review // *Prev. Med.* — 2010. — Vol. 51. — P. 345–51.
108. Trigona B., Aggoun Y., Maggio A. et al. Preclinical noninvasive markers of atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes are influenced by physical activity // *J. Pediatr.* — 2010. — Vol. 157. — P. 533–9.
109. Hesketh K. R., Goodfellow L., Ekelund U. et al. Activity levels in mothers and their preschool children // *Pediatrics.* — 2014. — Vol. 133. — P. e973–e980.
110. Jago R., Sebire S. J., Edwards M. J., Thompson J. L. Parental TV viewing, parental self-efficacy, media equipment and TV viewing among preschool children // *Eur. J. Pediatr.* — 2013. — Vol. 172:154–5.
111. Fisk C. M., Crozier S. R., Inskip H. M. et al. Influences on the quality of young children's diets: the importance of maternal food choices // *Br. J. Nutr.* — 2011. — Vol. 105. — P. 287–96.
112. Raynor H. A., Van Walleghen E. L., Osterholt K. M. et al. The relationship between child and parent food hedonics and parent and child food group intake in children with overweight/obesity // *J. Am. Diet. Assoc.* — 2011. — Vol. 111. — P. 425–30.
113. Brage S., Wedderkopp N., Ekelund U. et al. Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children: the European Youth Heart Study (EYHS) // *Diabetes. Care.* — 2004. — Vol. 27. — P. 2141–8.

114. Andersen L. B., Harro M., Sardinha L. B. et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study) // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368. — P. 299–304.
115. Steele R. M., van Sluijs E. M., Cassidy A. et al. Targeting sedentary time or moderate- and vigorous-intensity activity: independent relations with adiposity in a population-based sample of 10-y-old British children // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2009. — Vol. 90. — P. 1185–92.
116. Ekelund U., Luan J., Sherar L. B. et al. Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents // *JAMA*. — 2012. — Vol. 307. — P. 704–12.
117. O'Neill J. R., Williams H. G., Pfeiffer K. A. et al. Young children's motor skill performance: relationships with activity types and parent perception of athletic competence // *J. Sci. Med. Sport*. — 2014. — Vol. 17. — P. 607–10.
118. Beets M. W., Bornstein D., Dowda M., Pate R. R. Compliance with national guidelines for physical activity in U.S. preschoolers: measurement and interpretation // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 127. — P. 658–64.
119. WHO. Global Recommendations on Physical Activity for Health, Geneva, 2010. http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/. Accessed 18 June 2017.
120. Tremblay M. S., Leblanc A. G., Carson V. et al. Canadian Physical Activity Guidelines for the early years (aged 0–4 years) // *Appl. Physiol Nutr Metab*. — 2012. — Vol. 37. — P. 345–69.
121. Australian Government, Department of Health. National Physical Activity Recommendations for Children (0–5 years). 2014. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pubhlth-strateg-phys-act-guidelines#npa05>. Accessed 18 June 2017.
122. Boldemann C., Blenow M., Dal H. et al. Impact of preschool environment upon children's physical activity and sun exposure // *Prev. Med.* — 2006. — Vol. 42. — P. 301–8.
123. Sundberg F., Forsander G., Fasth A., Ekelund U. Children younger than 7 years with type 1 diabetes are less physically active than healthy controls // *Acta Paediatr.* — 2012. — Vol. 101. — P. 1164–9.
124. Jeha G. S., Karaviti L. P., Anderson B. et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes // *Diabetes. Care*. — 2004. — Vol. 27. — P. 2881–6.
125. Sundberg F., Forsander G. Detection and treatment efficacy of hypoglycemic events in the everyday life of children younger than 7 years // *Pediatr. Diabetes*. — 2014. — Vol. 15. — P. 34–40.
126. Maahs D. M., Hermann J. M., DuBose S. N. et al. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Australian DPV registries // *Diabetologia*. — 2014. — Vol. 57. — P. 1578–85.
127. Barnard K. D., Oliver N., Adolfsson P. et al. Is iatrogenic sleep disturbance worth the effort in Type 1 diabetes? // *Diabet. Med.* — 2015. — Vol. 32. — P. 984–6.
128. Lindstrom C., Aman J., Norberg A. L. Parental burnout in relation to sociodemographic, psychosocial and personality factors as well as disease duration and glycaemic control in children with Type 1 diabetes mellitus // *Acta Paediatr.* — 2011. — Vol. 100. — P. 1011–7.
129. Blackman S. M., Raghinaru D., Adi S. et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy // *Pediatr. Diabetes*. — 2014. — Vol. 15. — P. 564–72.
130. Tsalikian E., Fox L., Weinzimer S. et al. Feasibility of prolonged continuous glucose monitoring in toddlers with type 1 diabetes // *Pediatr. Diabetes*. — 2012. — Vol. 13. — P. 301–7.
131. Englert K., Ruedy K., Coffey J. et al. Skin and adhesive issues with continuous glucose monitors: a sticky situation // *J. Diabetes. Sei Technol.* — 2014. — Vol. 8. — P. 745–51.
132. Heinemann L., Kamann S. Adhesives used for diabetes medical devices: a neglected risk with serious consequences? // *J. Diabetes. Sei Technol.* — 2016. — Vol. 10. — P. 1211–5.
133. Battelino T., Nimri R., Dove K. et al. Prevention of hypoglycemia with predictive low glucose insulin suspension in children with type 1 diabetes: a randomized controlled trial // *Diabetes. Care*. — 2017. — Vol. 40. — P. 764–70.
134. Mack-Fogg J. E., Orlowski C. C., Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective // *Pediatr. Diabetes*. — 2005. — Vol. 6. — P. 17–21.
135. Brink S., Joel D., Laffel L. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Sick day management in children and adolescents with diabetes // *Pediatr. Diabetes*. — 2014. — Vol. 15 (suppl 20). — P. 193–202.
136. Pankowska E., Skorka A., Szybowska A., Lipka M. Memory of insulin pumps and their record as a source of information about insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes // *Diabetes. Technol. Ther.* — 2005. — Vol. 7. — P. 308–14.
137. Sullivan-Bolyai S., Knafk K., Tamborlane W., Grey M. Parents' reflections on managing their children's diabetes with insulin pumps // *J. Nurs. Scholarsh.* — 2004. — Vol. 36. — P. 316–23.
138. Sundberg F., Viberg C., Soderlund T., Forsander G. CGM related skin problems are most common in very young users but not associated with atopy // *Pediatr. Diabetes*. — 2015. — Vol. 16. — P. 112 (suppl. 21, abstract P157).
139. Schober E., Rami B. Dermatological side effects and complications of continuous subcutaneous insulin infusion in preschool-age and school-age children // *Pediatr. Diabetes*. — 2009. — Vol. 10. — P. 198–201.
140. Wolfsdorf J. I., Allgrove J., Craig M. E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatr. Diabetes*. — 2014. — Vol. 15 (suppl 20). — P. 154–79.
141. Johnson S. R., Cooper M. N., Davis E. A., Jones T. W. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with type 1 diabetes and their parents // *Diabet. Med.* — 2013. — Vol. 30. — P. 1126–31.
142. Barnard K., Thomas S., Royle P. et al. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review // *BMC Pediatr.* — 2010. — Vol. 10. — P. 50.
143. O'Connell S. M., Cooper M. N., Bulsara M. K. et al. Reducing rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children and adolescents with type 1 diabetes over the decade 2000–2009 // *Diabetes. Care*. — 2011. — Vol. 34. — P. 2379–80.
144. Cengiz E., Xing D., Wong J. C. et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry // *Pediatr. Diabetes*. — 2013. — Vol. 14. — P. 447–54.
145. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Prolonged nocturnal hypoglycemia is common during 12 months of continuous glucose monitoring in children and adults with type 1 diabetes // *Diabetes. Care*. — 2010. — Vol. 33. — P. 1004–8.
146. Buckingham B., Wilson D. M., Lecher T. et al. Duration of nocturnal hypoglycemia before seizures // *Diabetes. Care*. — 2008. — Vol. 31. — P. 2110–2.
147. Golicki D. T., Golicka D., Groele L., Pankowska E. Continuous Glucose Monitoring System in children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Diabetologia*. — 2008. — Vol. 51. — P. 233–40.
148. Phillip M., Danne T., Shalitin S. et al. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes*. — 2012. — Vol. 13. — P. 215–28.
149. Pickup J. C., Sutton A. J. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabet. Med.* — 2008. — Vol. 25. — P. 765–74.
150. Bergenstal R. M., Klonoff D. C., Garg S. K. et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 369. — P. 224–32.
151. Ly T. T., Nicholas J. A., Retterath A. et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial // *JAMA*. — 2013. — Vol. 310. — P. 1240–7.
152. Akesson K., Eriksson E., Fureman A. et al. Data from the Swedish National Paediatric Diabetes Registry (SWEDIABKIDS). 2015.
153. McTavish L., Wiltshire E. Effective treatment of hypoglycemia in children with type 1 diabetes: a randomized controlled clinical trial // *Pediatr. Diabetes*. — 2011. — Vol. 12. — P. 381–7.
154. Brodows R. G., Williams C., Amatruda J. M. Treatment of insulin reactions in diabetics // *JAMA*. 1984. — Vol. 252. — P. 3378–81.
155. Pham-Short A., Donaghue K. C., Ambler G. et al. Coeliac disease in type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration // *Diabet. Med.* — 2012. — Vol. 29. — P. e286–e289.
156. Cerutti F., Chiarelli F., Lorini R. et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes // *Diabetes. Care*. — 2004. — Vol. 27. — P. 1294–8.
157. Frohlich-Reiterer E. E., Kaspers S., Hofer S. et al. Anthropometry, metabolic control, and follow-up in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and biopsy-proven celiac disease // *J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 158. — P. 589.e2–593.e2.
158. Kordonouri O., Klingensmith G., Knip M. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents // *Pediatr. Diabetes*. — 2014. — Vol. 15 (suppl 20). — P. 270–8.
159. Silverstein J., Klingensmith G., Copeland K. et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association // *Diabetes. Care*. — 2005. — Vol. 28. — P. 186–212.
160. Dashiff C., Riley B. H., Abdullatif H., Moreland E. Parents' experiences supporting self-management of middle adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Nurs.* — 2011. — Vol. 37. — P. 304–10.
161. Botello-Harbaum M., Nansel T., Haynie D. L. et al. Responsive parenting is associated with improved type 1 diabetes-related quality of life // *Child. Care Health. Dev.* — 2008. — Vol. 34. — P. 675–81.

162. Kovacs M. Children's Depression Inventory. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems, Inc;1992.
163. Radloff L. S. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population // *Appl. Psychol. Measur.* — 1977. — Vol. 1. — P. 385–401.
164. Varni J. W., Burwinkle T. M., Jacobs J. R. et al. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and type 1 Diabetes Module // *Diabetes. Care.* — 2003. — Vol. 26. — P. 631–7.
165. Markowitz J. T., Volkening L. K., Butler D. A. et al. Re-examining a measure of diabetes-related burden in parents of young people with type 1 diabetes: the Problem Areas in Diabetes Survey-Parent Revised version (PAID-PR) // *Diabet. Med.* — 2012. — Vol. 29. — P. 526–30.
166. Markowitz J. T., Volkening L. K., Butler D. A., Laffel L. M. Youth-perceived burden of type 1 diabetes: problem areas In diabetes survey-pediatric version (PAID-Peds) // *J. Diabetes. Sei Technol.* — 2015. — Vol. 9. — P. 1080–5.
167. Siminerio L. M., Albanese-O'Neill A., Chiang J. L. et al. Care of young children with diabetes in the child care setting: a position statement of the American Diabetes Association // *Diabetes. Care.* — 2014. — Vol. 37. — P. 2834–42.
168. Bratina N., Battelino T. Insulin pumps and continuous glucose monitoring (CGM) in preschool and school-age children: how schools can integrate technology // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2010. — Vol. 7 (suppl 3). — P. 417–21.
169. Kumar K. M., Saboo B., Rao P. V. et al. Type 1 diabetes: awareness, management and challenges: current scenario in India // *Indian. J. Endocrinol. Metab.* — 2015. — Vol. 19. — P. S6–S8.
170. Willi S. M., Miller K. M., DiMeglio L. A. et al. Racial-ethnic disparities in management and outcomes among children with type 1 diabetes // *Pediatrics.* — 2015. — Vol. 135. — P. 424–34.
171. Kamps J. L., Hempe J. M., Chalew S. A. Racial disparity in A1C independent of mean blood glucose In children with type 1 diabetes // *Diabetes. Care.* — 2010. — Vol. 33. — P. 1025–7.
172. Parrinello C. M., Sharrett A. R., Maruthur N. M. et al. Racial differences in and prognostic value of biomarkers of hyperglycemia // *Diabetes. Care.* — 2016. — Vol. 39. — P. 589–95.
173. Rotchford A. P., Rotchford K. M., Machattie T., Gill G. V. Assessing diabetic control — reliability of methods available in resource poor settings // *Diabet. Med.* — 2002. — Vol. 19. — P. 195–200.
174. Daneman D., Frank M., Perlman K., Wittenberg J. The infant and toddler with diabetes: challenges of diagnosis and management // *Pediatr. Child. Health.* — 1999. — Vol. 4. — P. 57–63.