

ОГЛЯДИ

КОМПЕНСАЦІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ТА ФАКТОРИ ЇЇ ПОГІРШЕННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ (огляд літератури та власні дані)

Будрейко О. А.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

Хронічний довічний характер цукрового діабету (ЦД) обумовлює безперечну соціальну значущість цієї хвороби, що стало підґрунтям для планування та виконання в останні десятиріччя великої кількості багатоцентрових наукових досліджень, розробки всеохоплюючих практичних рекомендацій, створення численних консенсусів щодо ранньої діагностики, оптимізації лікування ЦД, профілактики виникнення та прогресування найбільш небезпечних його наслідків — хронічних діабетичних ускладнень (EURODIAB, 2001, DCCT/EDIC, 2005, AACE/ADA Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control, 2009) [1–3].

Особливою групою серед хворих на ЦД 1 типу є діти та підлітки, а також пацієнти, що хворіють з дитинства, через тяжкість гострих ускладнень, ранній розвиток судинних та органних уражень, що обумовлює високий ступінь інвалідизації хворих та часті випадки смерті у молодому віці. У зв'язку з цим ЦД 1 типу посідає важливе місце і в структурі хронічної патології дитячого віку [4, 5].

Незважаючи на удосконалення методів лікування хвороби, використання високоякісних інсулінів та сучасних методів самоконтролю, досягнення оптимального рівня глікемічного контролю у хворих дитячого та підліткового віку залишається досить складним завданням, а в результатах багатьох наукових досліджень різного рівня (вибірков-

вих, мультицентрових, регіональних та ін.) відзначається незадовільний стан компенсації вуглеводного обміну у більшості дітей та підлітків з діабетом.

Так, в результаті дослідження 90 % французьких дітей та підлітків віком 1–19 років із тривалістю хвороби більше 1 року (2579 осіб) на базі 147 медичних центрів встановлено, що середній рівень HbA_{1c} становив 8,97 %, а його величини, нижчі 8 %, виявлялись лише у третини досліджуваних [6]. Подібні результати отримані і на базі 53 італійських медичних центрів, де був проведений аналіз стану компенсації вуглеводного обміну 3560 хворих на ЦД 1 типу віком 1,6–17,1 років із тривалістю діабету більше 1 року. Отримані дані показали, що середній рівень HbA_{1c} становив 8,87 %, його величина нижче 8 % спостерігалась лише у 32 % досліджуваних, а основними факторами підвищення цього показника були ступінь статевої зрілості та тривалість хвороби [7].

Аналіз стану компенсації вуглеводного обміну у 1755 хворих на ЦД 1 типу віком менше 15 років (близько 94 % цього вікового контингенту хворих) в Шотландії виявив навіть більш високий середній рівень HbA_{1c} — 9,1 % із коливаннями від 5,0 до 15,0 % [8]. Аналогічне дослідження в азійському регіоні на базі 96 дитячих центрів діабету в Австралії, Китаї, Гонконгу, Індонезії, Японії, Малайзії, Філіппінах, Сінгапурі, Кореї, Тайвані, Таїланді показало, що у 2312 дітей та підлітків віком до 18 років, хворих на ЦД

1 типу, середній рівень HbA_{1c} був близько 8,3% і коливався від 7,4 до 9,7% [9].

Відомостей про стан компенсації вуглеводного обміну в популяціях дитячого населення з ЦД 1 типу країн колишнього СНД практично не існує, за винятком поодиноких публікацій, в яких наводяться дані про рівень HbA_{1c} в окремих досліджуваних групах хворих. В роботах Е. П. Касаткіної із співавт. [10, 11] неодноразово відзначалась незадовільна компенсація ЦД у дітей та підлітків, в тому числі аналіз цих показників в амбулаторних умовах виявив рівень HbA_{1c} від 10,1 до 11,6% [11]. Серед 80 хворих 4–15 років з м. Москви показники були дещо вищими у підлітків (9,4%) порівняно з дітьми (9,0%), не перевищували 7,5% лише у п'ятій частині обстежених [12].

Дослідження перебігу ЦД 1 типу у 120 дітей 7–14 років в Архангельській області показало наявність у 55% пацієнтів незадовільної компенсації хвороби із середнім рівнем HbA_{1c} 9,0% [13], в Нижньогородському регіоні при обстеженні 890 дітей та підлітків отримані подібні результати із рівнем HbA_{1c} від 8,28 до 8,75% [14], а білоруські науковці в групі з 91 пацієнта віком до 18 років виявили середній рівень HbA_{1c} 9,65% [15].

Українські дослідники в окремих роботах також відзначають незадовільний стан компенсації вуглеводного обміну. Так, за даними попередніх досліджень харківських ендокринологів, у більшості (57%) дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу, відзначались високі показники HbA_{1c} (більше 8%) [16, 17], а результати нещодавніх досліджень О. В. Большової із співавт. показали, що серед 376 обстежених в дитячому відділенні клініки Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. Г. Комісаренка задовільний рівень компенсації (із показниками HbA_{1c} менше 7,4%) мав місце лише у 13,6% досліджуваних, а у половини з них виявлялась значна декомпенсація хвороби із високим ризиком ускладнень [18]. Вінницькі автори також вказують на високі показники HbA_{1c} в різних групах хворих в залежності від віку та тривалості ЦД — від 8,6 до 13,07% [19].

Тобто, відомості про стан компенсації вуглеводного обміну в українських дітей та

підлітків з діабетом, хоч і узгоджуються щодо факту його незадовільного рівня у переважної більшості хворих, але мають досить різномірний характер за обсягом досліджуваних груп, їх складом та граничним рівнем HbA_{1c} . Слід також відзначити, що в даних офіційної статистики також не наводяться відомості про рівень компенсації ЦД у дітей та підлітків України, що, очевидно, пояснюється певними соціальними та матеріальними причинами: «...якість диспансерного спостереження в більшості регіонів не можна вважати оптимальною, оскільки в більшості регіонів не визначається глікозильований гемоглобін...», а це в свою чергу призвело до того, що «...у ході обстеження дітей виявлено незадовільний ступінь метаболічного контролю у більшості пацієнтів» [20, с. 66]. Все це утруднює можливість проведення порівняльного аналізу перебігу ЦД 1 типу в українських дітей з загальносвітовими тенденціями.

Слід зазначити, що в окремих закордонних публікаціях відзначається певна спрямованість до покращення стану компенсації вуглеводного обміну серед дітей та підлітків з ЦД 1 типу. Так, за результатами мультицентрового дослідження перебігу хвороби протягом 10 років (1995–2005 рр.) у 27035 європейських пацієнтів із маніфестацією ЦД 1 типу в дитинстві середній рівень HbA_{1c} становив 7,8% та значно коливався в залежності від стадії хвороби (ініціальний період, ремісія, після ремісії) та віку хворих [21]. Тобто вказана тенденція до поліпшення компенсації діабету у хворих дитячого віку досить нестійка і не розповсюджується на широкі кола пацієнтів.

Оцінюючи стан компенсації вуглеводного обміну у дітей та підлітків з діабетом, дослідники постійно аналізують чинники, що найбільшою мірою впливають на показники HbA_{1c} . Цілком природно, що стан компенсації вуглеводного обміну і, відповідно, тяжкість перебігу ЦД 1 типу значною мірою залежать від ступеня інсулінодефіциту, який у хворих дитячого віку наближується до абсолютного. Результати наукових досліджень свідчать, що існує певна залежність між високими показниками HbA_{1c} та величиною остаточної інсуліносекреції за рівнем

С-пептиду. Проте, слід відзначити, що цей чинник не єдиний і, що важливіше, не найбільш визначальний для досягнення оптимального стану довготривалої компенсації ЦД 1 типу у дітей та підлітків. Так, у більшості досліджень показано, що рівень С-пептиду пов'язаний з тяжкістю метаболічних порушень лише в період маніфестації ЦД 1 типу [22, 23], а в подальшому мало впливає на стан компенсації вуглеводного обміну через його абсолютне зниження у всіх хворих [24, 25].

Поряд з цим найбільше значення для забезпечення оптимального рівня, за думкою більшості діабетологів, має здійснення постійного самоконтролю захворювання пацієнтами. В багатьох дослідженнях проводиться оцінка мінімально необхідної частоти самостійного визначення глікемії з використанням засобів самоконтролю, кількості відвідувань лікаря в амбулаторних умовах. Французькі дослідники відзначають, що хворі діти в середньому здійснюють 2,8 вимірювань глікемії протягом доби та відвідують лікаря 4,6 разів на рік [6]. Про зв'язок рівня компенсації вуглеводного обміну з інтенсивністю проведення самоконтролю свідчать і результати інших досліджень [8, 9, 26, 27], засвідчуючи, зокрема, що у хворих дитячого віку за тривалості ЦД 1 типу більше 2 років показник тісно пов'язаний із частотою щоденного контролю глікемії [27].

При цьому наголошується перевага великих спеціалізованих медичних центрів для нагляду за хворими на ЦД 1 типу дітьми та підлітками [6], особливо враховуючи дані про більший ризик гіпоглікемій серед дітей молодшого віку, що наглядаються в невеликих медичних установах [28].

Серед інших чинників, що впливають на стан компенсації ЦД 1 типу, виділяють тривалість хвороби, вік хворих, а також стать та стадію пубертату. Так, встановлено, що збільшення тривалості хвороби супроводжується поступовим погіршенням компенсації вуглеводного обміну [5, 10, 27, 29], особливо у хворих в період статевого дозрівання. Результати досліджень свідчать, що у осіб пубертатного віку рівень HbA_{1c} вірогідно вищий, ніж у препубертатних дітей (HbA_{1c} $8,22 \pm 1,25$ vs $7,81 \pm 0,87$ %, відповід-

но, $p < 0,01$) [30]. Це підтверджують і інші дослідники, які відзначають, що найвищий рівень HbA_{1c} був серед хворих 10–15 років (9,5 %) порівняно з пацієнтами молодшого віку (8,8 %) [8].

Результати багаторічних досліджень вітчизняних та закордонних дослідників [6, 10, 30–33] показали, що перебіг ЦД в пубертатний період має, зазвичай, лабільний характер, що визначає значні труднощі у доборі інсулінотерапії та досягненні компенсації вуглеводного обміну. Більшість авторів рекомендують в цей період підвищувати дозову дозу інсуліну, що вводиться екзогенно, до 1,0–1,5 ОД/кг маси тіла [5, 10]. Однак навіть подібна тактика, за умов виконання відомих правил дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, не завжди дозволяє досягти декретованого рівня HbA_{1c} (менше 7,5 %), зазначеного в останніх рекомендаціях Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007) [34].

Австралійські дослідники, аналізуючи якість життя та стан компенсації ЦД 1 типу серед дітей та підлітків протягом 2 років, відзначають, що в групі дітей вірогідних відмінностей в динаміці спостереження не виявлено, а в групі підлітків мало місце підвищення середнього рівня HbA_{1c} з 7,8 до 8,5 % [35]. Kordonouri O. із співавт. (1998) вказують на більш «м'який» перебіг ЦД 1 типу із нижчими показниками HbA_{1c} та меншою потребою в інсуліні у дітей з маніфестацією хвороби в пубертатному віці після 6-річної тривалості хвороби, тобто в постпубертаті [36], а італійські автори взагалі наголошують, що пубертатна зрілість є основним фактором компенсації ЦД 1 типу у дітей [7].

При порівнянні характеру компенсації ЦД у хворих різної статі в окремих дослідженнях відзначається дещо гірший її стан у дівчат, особливо підліткового віку (старше 10 років) [29], а також на III стадії пубертату порівняно з I стадією за Tanner [37]. Інші автори також відзначають більш високі показники HbA_{1c} у дівчат всіх вікових груп порівняно з хлопцями — в середньому на 0,1 %, $p < 0,0001$ [21]. У молодих хворих постпубертатного віку, навпаки, незадовільна компен-

сація хвороби була більш характерною для осіб чоловічої статі, у яких мали місце негативні кореляційні зв'язки рівня HbA_{1c} з індексом маси тіла, тобто у молодих чоловіків надлишок маси тіла супроводжувався більш низькими показниками та меншою потребою в інсуліні [37].

Важливе значення мають також численні дослідження соціальних чинників, що можуть впливати на стан компенсації хвороби та поліпшення якості життя. Так, при вивченні перебігу діабету 1 типу у 172 молодих хворих, поряд із погіршенням компенсації вуглеводного обміну, в період пубертату знайдено тенденцію до зменшення інтенсивності самоконтролю хвороби, зниження частоти визначення глікемії та погіршення стосунків із родиною у підлітків в «пізньому» пубертаті та постпубертаті [38]. В іншому дослідженні оцінювалось забезпечення рівня глікемічного контролю у 104 осіб 8–17 років в перші 5 років захворювання, в результаті чого встановлено, що для підтримки оптимальної компенсації хвороби, здійснення визначень глікемії з необхідною частотою важливе зменшення конфліктності в родині, формування позитивного настрою серед членів родини в цілому [39].

Про особливості психологічних обставин в родині, де є дитина, хвора на ЦД 1 типу, вказують і інші автори, наголошуючи на значущості цих факторів для підтримки задовільного рівня компенсації хвороби та необхідності участі батьків у контролі стану здоров'я хворих дітей [40, 41], а в окремих роботах відзначається перевага впливу контролю з боку батька, порівняно з матір'ю, на виконання дитиною основних принципів самоконтролю діабету [42].

Дослідження 349 кувейтських школярів 6–18 років, хворих на ЦД 1 типу, у порівнянні з 409 здоровими однолітками, показало також деякі відмінності соціальних характеристик та відвідування учбових занять за рахунок погіршення цих показників серед досліджуваних з діабетом. Автори відзначають тісний зв'язок погіршення компенсації вуглеводного обміну та психологічної дезадаптації, особливо у старших підлітків, дівчат та осіб з підвищеним рівнем емоційності [43].

Стрес, взагалі, має важливе значення не тільки як один з можливих етіологічних чинників розвитку ЦД 1 типу, але і як значущий фактор підтримки компенсації вуглеводного обміну. Так, американські дослідники виявили тісний зв'язок варіабельності глікемії та рівня HbA_{1c} зі стресовими ситуаціями та рівнем суєти, відзначаючи, однак, індивідуальний характер цих змін [44]. Це підтверджують і англійські науковці, які встановили, що близько третини хворих на ЦД 1 типу мають підвищену «стрес-реактивність», прояви якої досить індивідуальні, зокрема у 20,4 % хворих мало місце закономірне підвищення глікемії в той же або наступний день, а у 3,7 %, навпаки, — зниження глікемії на тлі стресової ситуації [45]. Російські автори, відзначаючи високий рівень тривожності та психологічної дезадаптації у дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу, не виявили, між тим, зв'язку порушень у психоемоційній сфері з рівнем метаболічного контролю [46, 47]. В окремих роботах дискутується питання щодо переважної ролі гормонально-метаболічних або соціально-психологічних факторів у забезпеченні оптимальної компенсації вуглеводного обміну в період пубертату у дітей, хворих на ЦД 1 типу [48].

Таким чином, практично в усіх наукових публікаціях останніх років відзначається незадовільна компенсація вуглеводного обміну у більшості дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу, а численні дослідження присвячені пошуку чинників, що можуть найбільшою мірою впливати на підтримку задовільного рівня глікемічного контролю.

Здійснене в умовах відділення ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» обстеження 430 дітей та підлітків віком 3–18 років із тривалістю ЦД 1 типу від 1 до 15 років показало, що у більшості пацієнтів компенсація вуглеводного обміну була незадовільною, а рівні HbA_{1c} перевищували рекомендований (більше 7,5 %) у 60,5 % досліджуваних, у тому числі у 33,3 % обстежених показник HbA_{1c} був більшим 9,5 %.

Збільшення тривалості ЦД у досліджуваних супроводжувалось погіршенням показників компенсації вуглеводного обміну. Якщо в перший рік після маніфестації

хвороби показник HbA_{1c} наближався до рівня оптимального глікемічного контролю ($7,7 \pm 3,3\%$), то в подальшому, після п'ятирічного терміну захворювання, середня величина HbA_{1c} вірогідно збільшувалась, наближуючись до рівня глікемічного контролю з високим ризиком ускладнень ($9,5 \pm 2,0\%$). При цьому незадовільний стан компенсації хвороби був пов'язаний, переважно, із загальним підвищенням середньодобової глікемії, а не з лабільністю її коливань, та потребував помітного збільшення дози екзогенного інсуліну. Це підтверджувалось і даними кореляційного аналізу зв'язків тривалості ЦД із рівнем HbA_{1c} ($r = 0,210$, $p = 0,011$) та середньодобовою глікемією ($r = 0,126$, $p = 0,027$), хоча і досить слабких, а також із добовою дозою інсуліну ($r = 0,342$, $p = 0,00001$).

Вказані зміни відбувались на тлі прогресуючого зниження власної залишкової секреції інсуліну, що відображалось вірогідним зменшенням середнього рівня С-пептиду із зростанням тривалості ЦД (від $50,5 \pm 17,3$ пмоль/л в перші роки хвороби до $14,0 \pm 3,9$ пмоль/л в групі пацієнтів із тривалістю захворювання більше 10 років, $p = 0,044$).

Звертали на себе увагу значні коливання рівня С-пептиду у різних хворих на початкових етапах хвороби з подальшим закономірним зниженням залишкової секреції інсуліну практично у всіх хворих. Кореляційний зв'язок рівня С-пептиду із тривалістю ЦД у обстежених був досить слабким ($r = -0,230$, $p = 0,0001$), а безпосередньо із величиною HbA_{1c} взагалі не виявлявся, що дозволяє припустити, що прогресуючий із часом дефіцит інсуліну при ЦД 1 типу у дітей та підлітків, безумовно, є одним з факторів погіршення перебігу хвороби, але його слід вважати скоріше несприятливим фоном, що потребує адекватної замісної інсулінотерапії та може сприяти дії інших негативних чинників.

Одним з таких негативних чинників погіршення перебігу ЦД 1 типу наразі вважається період статевого дозрівання, що підтверджується і результатами нашого дослідження. Так, серед хворих з початковими стадіями пубертату (II та III стадія

за Tanner) частота незадовільної компенсації вуглеводного обміну із рівнем HbA_{1c} більше $7,5\%$ була найвищою ($76,9 \pm 5,8$ та $65,2 \pm 5,7\%$) порівняно з іншими групами за Tanner ($51,4 \pm 5,9\%$ в I, $58,3 \pm 6,4\%$ в IV та $53,6 \pm 6,7\%$ в V групах, $p < 0,05$)

З урахуванням наведених вище даних про вплив тривалості ЦД на стан компенсації хвороби проведено аналіз показників HbA_{1c} в залежності від ступеня статевої зрілості хворих в різні строки хвороби. Встановлено, що в перший рік захворювання вуглеводний обмін найгірше компенсувався у хворих раннього пубертатного віку (II стадія за Tanner) з середнім рівнем HbA_{1c} ($11,5 \pm 2,7\%$) порівняно з відповідними показниками в інших групах за Tanner (I — $7,3 \pm 1,8\%$, $p = 0,006$; III — $6,7 \pm 2,5\%$, $p = 0,007$; IV — $5,4 \pm 1,2\%$, $p = 0,004$ та V — $6,6 \pm 1,5\%$, $p = 0,010$) із тривалістю ЦД до одного року (не в період маніфестації хвороби). Подібне погіршення компенсації хвороби виявлено і серед хворих із тривалістю ЦД більше 5 років, але не тільки в II групі за Tanner ($11,0 \pm 3,2\%$) порівняно із I групою ($8,5 \pm 1,7\%$, $p = 0,002$), IV групою ($7,5 \pm 1,2\%$, $p = 0,003$) та V групою ($8,6 \pm 1,6\%$, $p = 0,055$), а також в III групі за Tanner ($9,5 \pm 3,2\%$), хоча і з недостатнім рівнем вірогідності ($0,1 > p > 0,05$). Серед хворих із тривалістю ЦД від 1 до 5 років рівень HbA_{1c} залишався стабільним і помірно підвищеним незалежно від ступеня статевої зрілості.

Аналіз статевих відмінностей компенсації ЦД 1 типу у хворих дітей та підлітків показав, що як у хлопців, так і у дівчат в ранньому пубертатному віці (II група за Tanner) відзначається вірогідне підвищення середніх показників HbA_{1c} із подальшим зниженням на пізніх стадіях пубертату, особливо в IV–V групах за Tanner. При цьому рівень HbA_{1c} з самого початку пубертату у дівчат був дещо більшим, ніж у хлопців, але з недостатнім рівнем вірогідності ($0,1 > p > 0,05$).

Узагальнюючи викладене, слід відзначити, що при ЦД 1 типу у дітей та підлітків прогресуюча втрата власної залишкової інсуліносекреції обумовлює поступове погіршення компенсації вуглеводного обміну

та/або збільшення труднощів у досягненні компенсації хвороби. Пубертатний період є додатковим чинником погіршення компенсації вуглеводного обміну, особливо на початку захворювання та його тривалості більше 5 років.

Отримані дані підтверджують сучасні уявлення щодо значущих чинників підтримки задовільної компенсації ЦД 1 типу, до яких відносять тривалість хвороби, ступінь втрати залишкової інсуліносекреції, а також вік хворих, стать та стадію пубертату. Проте, визначальну роль у досягненні оптималь-

ного рівня глікемічного контролю має, на думку більшості діабетологів, здійснення постійного самоконтролю захворювання пацієнтами, особливо після тривалого перебігу захворювання, коли рівень глікозильованого гемоглобіну тісно пов'язаний із частотою щоденного контролю глікемії. Тому актуальним є удосконалення існуючої системи самоконтролю та розробка нових диференційованих схем його здійснення для поліпшення медичної допомоги хворим дитячого та підліткового віку і підвищення якості їх життя.

ЛІТЕРАТУРА

- Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes [Text] / D. M. Nathan, P. A. Cleary, J. Y. Backlund [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 353, № 25. — P. 2643–2653.
- Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study [Text] / M. Porta, A. K. Sjoelie, N. Chaturvedi [et al.] // *Diabetologia.* — 2001. — Vol. 44, № 12. — P. 2203–2209.
- Factors associated with progression to macroalbuminuria in microalbuminuria Type 1 diabetic patients: the EURODIAB Prospective Complications Study [Text] / F. Giorgino, L. Laviola, P. P. Cavallo [et al.] // *Diabetologia.* — 2004. — Vol. 47, № 6. — P. 1020–1028.
- Балаболкин, М. И.* *Диabetология* [Текст] / М. И. Балаболкин. — М.: Медицина, 2000. — 435 с.
- Сахарный диабет у детей и подростков: [Руководство для врачей] [Текст] / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова, Л. Н. Щербачева. — М.: Универсум Паблишинг, 2002. — 391 с.
- Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2579 French children with diabetes. The French Pediatric Diabetes Group [Text] / M. Rosilio, J. B. Cotton, M. C. Wieliczko [et al.] // *Diabetes Care.* — 1998. — Vol. 21, № 7. — P. 1146–1153.
- Nationwide cross-sectional survey of 3560 children and adolescents with diabetes in Italy [Text] / M. Vanelli, F. Cerutti, F. Chiarelli [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* — 2005. — Vol. 28, № 8. — P. 692–699.
- Factors influencing glycemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland: a population-based study (DIABAUD2) [Text] / Scottish Study Group for the Care of the Young Diabetic // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24, № 2. — P. 239–244.
- Diabetes care, glycemic control, and complications in children with type 1 diabetes from Asia and the Western Pacific Region [Text] / M. E. Craig, T. W. Jones, M. Silink, Y. J. Ping // *J. Diabetes Complications.* — 2007. — Vol. 21, № 5. — P. 280–287.
- Касаткина, Э. П.* *Сахарный диабет у детей и подростков* [Текст] / Э. П. Касаткина. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.
- Касаткина, Э. П.* *Уровень компенсации углеводного обмена у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом в амбулаторных условиях* [Текст] / Э. П. Касаткина, И. Г. Сичинава, Е. А. Оуд // Тез. докл. I Российского диabetологического конгресса: 1–3 июля 1998 г. — М., 1998. — С. 155.
- Сичинава, И. Г.* *Профилактика поздних осложнений сахарного диабета у детей и подростков (пути оптимизации амбулаторной помощи): автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.03 «Эндокринология»* [Текст] / И. Г. Сичинава. — М.: [б. в.], 1998. — 22 с.
- Кравцова, И. С.* *Реабилитация детей с сахарным диабетом в условиях местного санатория «Беломорье»* [Текст] / Автореф. дис. на соиск. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И. С. Кравцова. — Архангельск, 2006. — 18 с.
- Азова, Е. А.* *Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: региональный мониторинг, оптимизация медицинской помощи: автореф. дис. на соиск. научн. степ. докт. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия»* [Текст] / Е. А. Азова. — Нижний Новгород, 2009. — 46 с.
- Особенности состояния компенсации сахарного диабета 1 типа у пациентов Гомельской области [Текст] / М. Г. Русаленко, Г. Н. Романов, О. А. Пасмурцев, Т. В. Мохорт // *Эндокринна патологія у віковому аспекті: тези доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.* — Харків, 2007. — С. 79–80.
- Усовершенствование методов лечения осложненного сахарного диабета у детей и подростков [Текст] / Л. А. Стулий, Н. В. Филиппова, Л. Д. Никитина, С. А. Чумак // *Педиатрия, акушерство, гинекология.* — 1997. — № 6. — С. 41–47.

17. Новые подходы к организации процесса лечения детей и подростков, больных сахарным диабетом [Текст] / Л. А. Стулий, Н. В. Филиппова, Л. Д. Никитина, С. А. Чумак // *Эндокринология*. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 36–39.
18. Цукровий діабет у дітей та підлітків України: епідеміологія, діагностика, лікування, ускладнення [Текст] / О. В. Большова, О. Я. Самсон, В. А. Музь [та ін.] // *Сімейна медицина*. — 2008. — № 1. — С. 23–28.
19. Стан компенсації цукрового діабету у дітей Вінницької області [Текст] / Н. І. Попік, С. О. Огородник, Н. А. Шевчук [та ін.] // *Експериментальна та клінічна ендокринологія: від теорії до практики: Шості Данилевські читання: матер. доп. наук.-практ. конфер. з міжнар. участю*. — Х., 2007. — С. 90–91.
20. *Зелінська, Н. Б.* Стан надання спеціалізованої допомоги дітям, хворим на цукровий діабет, в межах виконання комплексної програми «Цукровий діабет» за 2005 р. [Текст] / Н. Б. Зелінська // *Ендокринологія в Україні: організація та надання медичної допомоги: зб. лекцій наук.-практ. конфер. з міжнар. участю*. — Х., 2006. — С. 63–68.
21. Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers Germany and Austria during the last decade [Text] / E. M. Gerstl, W. Rabl, J. Rosenbauer [et al.] // *Europ. J. Pediatr.* — 2008. — Vol. 167, № 4. — P. 447–453.
22. Factors affecting C-peptide level during the first year of type 1 diabetes in children [Text] / A. Zmyslowska, A. Szadkowska, W. Andrzejewski [et al.] // *Endocrinol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw.* — 2004. — Vol. 10, № 2. — P. 103–111.
23. Ketoacidosis at diagnosis is predictive of lower residual beta-cell function and poor metabolic control in type 1 diabetes [Text] / M. Castañer Fernandez, E. Montaña, I. Camps [et al.] // *Diabetes Metabol.* — 1996. — Vol. 22, № 5. — P. 349–355.
24. *Dorchy, H.* What glycemic control can be achieved in young diabetics without residual secretion of endogenous insulin? What is the frequency of severe hypoglycemia and subclinical complications? [Text] / H. Dorchy // *Arch. Pediatr.* — 1994. — Vol. 1, № 11. — P. 970–981.
25. The severity of clinical presentation of type 1 diabetes in children does not significantly influence the pattern of residual beta-cell function and long-term metabolic control [Text] / S. Salardi, S. Zucchini, A. Cicoqnani [et al.] // *Pediatr. Diabetes.* — 2003. — № 4. — P. 4–9.
26. Age, metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [Text] / V. M. Wagner, E. Muller-Godeffroy, S. von Sengbush [et al.] // *Europ. J. Pediatr.* — 2005. — Vol. 164, № 8. — P. 491–496.
27. *Dorchy, H.* Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: a Belgian experience [Text] / H. Dorchy, M. P. Roggemans, D. Willems // *Diabetes Care.* — 1997. — Vol. 20, № 1. — P. 2–6.
28. *Wagner, V. M.* Severe hypoglycaemia, metabolic control and diabetes management in children with type 1 diabetes in the decade after the Diabetes Control and Complications Trial — a large-scale multicentre study [Text] / V. M. Wagner, M. Grabert, R. W. Holl // *Europ. J. Pediatr.* — 2005. — Vol. 164, № 2. — P. 73–79.
29. Health and factors associated with glycemic control in 165 children with insulin-dependent diabetes, aged 7–23 year [Text] / N. Tubiana-Rufi, L. Moret, J. Chwalow, P. Czernichow // *Arch. Pediatr.* — 1994. — № 1 (11). — P. 982–990.
30. *Flück, C. E.* Metabolic control in children and adolescents with diabetes mellitus type I in Berne: a cross-sectional study [Text] / C. E. Flück, B. V. Kuhlmann, P. E. Mullis // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1999. — Vol. 129 (44), № 6. — P. 1650–1655.
31. *Баранов, В. Г.* Сахарный диабет у детей [Текст] / В. Г. Баранов, А. С. Стройкова. — М.: Медицина, 1980. — 160 с.
32. *Tattersall, R. B.* Diabetes in adolescence [Text] / R. B. Tattersall, J. Lowe // *Diabetologia.* — 1981. — Vol. 20. — P. 517–23.
33. *Dunger, D. B.* Diabetes in puberty [Text] / D. B. Dunger // *Arch. Dis. Child.* — 1992. — Vol. 67, № 5. — P. 569–570.
34. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes [Text] / M. Rewers, C. Pihoker, K. Donaghue [et al.] // *Pediatr. Diabetes.* — 2007 — № 8. — P. 408–418.
35. *Hesketh, K. D.* Health-related quality of life and metabolic control in children with type 1 diabetes: a prospective cohort study [Text] / K. D. Hesketh, M. A. Wake, F. J. Cameron // *Diabetes Care.* — 2004. — Vol. 27, № 2. — P. 415–420.
36. Does the long-term clinical course of type I diabetes mellitus differ in patients with prepubertal and pubertal onset? Results of the Berlin Retinopathy Study [Text] / O. Kordonouri, T. Danne, I. Enders, B. Weber // *Europ. J. Pediatr.* — 1998. — Vol. 157, № 6. — P. 202–207.
37. Glycaemic control and body mass index in late-adolescents and young adults with Type 1 diabetes mellitus: a population-based study [Text] / S. H. Acharya, S. Philip, A. K. Viswanath [et al.] // *Diabet. Med.* — 2008. — Vol. 25, № 3. — P. 360–364.
38. The impact of physiological, therapeutic and psychosocial variables on glycemic control in youth with type 1 diabetes mellitus [Text] / E. C. Moreland, A. Tovar, J. B. Zuehlke [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metabol.* — 2004. — Vol. 17, № 11. — P. 1533–1544.
39. *Anderson, B. J.* Family conflict, adherence, and glycaemic control in youth with short duration Type 1 diabetes [Text] / B. J. Anderson, L. Vangsness, A. Connell [et al.] // *Diabet Med.* — 2002. — Vol. 19, № 8. — P. 635–642.

-
40. Impact of family environment and support on adherence, metabolic control, and quality of life in adolescents with diabetes [Text] / M. G. Pereira, L. Berg-Cross, P. Almeida, J. C. Machado // *Int. J. Behav. Med.* — 2008. — Vol. 15, № 3. — P. 187–193.
41. The role of parental monitoring in adolescent health outcomes: impact on regimen adherence in youth with type 1 diabetes [Text] / D. A. Ellis, C. L. Podolski, M. Frey [et al.] // *J. Pediatr. Psychol.* — 2007. — Vol. 32, № 8. — P. 907–917.
42. Role of parental monitoring in understanding the benefits of parental acceptance on adolescent adherence and metabolic control of type 1 diabetes [Text] / C. A. Berg, J. M. Butler, P. Osborn [et al.] // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31, № 4. — P. 678–83.
43. Social and psychological characteristics of Kuwaiti children and adolescents with type 1 diabetes [Text] / M. A. Moussa, M. Alsaeid, N. Abdella [et al.] // *Soc. Sci. Med.* — 2005. — Vol. 60, № 8. — P. 1835–1844.
44. Stress and metabolic control in diabetes mellitus: methodological issues and an illustrative analysis [Text] / J. R. Kramer, J. Ledolter, G. N. Manos, M. L. Bayless // *Ann. Behav. Med.* — 2000. — Vol. 22, № 1. — P. 17–28.
45. *Riazi, A.* Daily stress and glycaemic control in Type 1 diabetes: individual differences in magnitude, direction, and timing of stress-reactivity [Text] / A. Riazi, J. Pickup, C. Bradley // *Diabet Res. Clin. Pract.* — 2004. — Vol. 66, № 3. — P. 237–244.
46. Особенности внутренней картины болезни у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа [Текст] / С. М. Бондаренко, В. В. Смирнов, О. В. Даниленко, Е. Е. Петрайкина // *Педиатрия.* — 2006. — № 4. — С. 22–27.
47. *Пузикова, О. З.* Нарушения психоэмоциональной сферы у подростков, больных сахарным диабетом 1 типа [Текст] / О. З. Пузикова, А. А. Афонин, Е. В. Вербицкий // *Педиатрия.* — 2006. — № 4. — С. 18–22.
48. *Hamilton, J.* Deteriorating diabetes control during adolescence: physiological or psychosocial? [Text] / J. Hamilton, D. Daneman // *J. Pediatr. Endocrinol. Metabol.* — 2002. — Vol. 15, № 2. — P. 115–126.