

© 2025 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite / Як цитувати статтю: Vikhrova IO, Loboda AM, Petrashenko VO, Zaitsev IE, Redko OK, Popov SV. Clinical and laboratory features, comorbid conditions in children with type 1 diabetes mellitus depending on disease duration. *East Ukr Med J.* 2025;13(1):168-179

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(1\):168-179](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(1):168-179)

ABSTRACT

Iryna O. Vikhrova

<https://orcid.org/0000-0002-5314-9955>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Andrii M. Loboda

<https://orcid.org/0000-0002-5400-773X>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Viktoriiia O. Petrashenko

<https://orcid.org/0000-0002-4648-8916>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Ihor E. Zaitsev

<https://orcid.org/0000-0002-8248-7216>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Olena K. Redko

<https://orcid.org/0000-0001-5501-829X>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

Sergey V. Popov

<https://orcid.org/0000-0002-1789-1474>

Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES, COMORBID CONDITIONS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON DISEASE DURATION

Introduction. Type 1 diabetes mellitus is one of the most common chronic endocrine diseases in children, characterized by an absolute insulin deficiency due to autoimmune damage to the β -cells of the pancreas. Type 1 diabetes shows a tendency for rapid growth, making it one of the most pressing issues in pediatric endocrinology. Identifying specific clinical and laboratory features, comorbidities, and complications of diabetes is an important aspect for proper treatment and improving the quality of life of patients. Hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia are the main modifiable risk factors contributing to the development of micro- and macrovascular complications in type 1 diabetes. Children suffering from type 1 diabetes are significantly more prone to developing autoimmune disorders compared to their peers from the general population.

Objective: To investigate the clinical and laboratory features and comorbid conditions in children with type 1 diabetes depending on the duration of the disease. To identify the main complications of diabetes and comorbid conditions in children with type 1 diabetes.

Materials and methods. A total of 55 individuals were examined, who were undergoing treatment at the Communal non-profit enterprise of Sumy Regional Council "Regional Children's Clinical Hospital". Of these, 47 children had type 1 diabetes, and 8 were healthy children without diabetes or kidney pathology. The patients were divided into 3 groups depending on the duration of the disease: those with newly diagnosed diabetes for up to one year – 11 (23.4%) individuals, those with a disease duration of one to five years – 24 (51.1%) children, and those with a disease duration of more than five years – 12 (25.5%) individuals. The complex laboratory investigations included the determination of the glycemic profile (glucose oxidase method), glycosylated hemoglobin, clinical

blood and urine tests, as well as the biochemical composition of the blood serum (total protein, albumin, creatinine, urea, bilirubin, cholesterol, β -lipoproteins, ALT, AST). The studies were conducted using the semi-automatic biochemical analyzer Microlab 300 (Vital Scientific B.V., Elitech Holding, Netherlands), hematological analyzers ABX Micros 60 (HORIBA ABX, France) and HumaCount 80TS (Human GmbH, Germany). Glycated hemoglobin levels were determined using CLOVER A1c Infopia (Infopia Ltd., South Korea). Urinary ketones were tested using a qualitative method with indicator test strips Acetontest ("Norma-Trade", Ukraine). The function of the glomerular apparatus of the kidneys was evaluated by calculating the glomerular filtration rate using the Schwartz formula. Statistical analysis of the results was performed using Microsoft Excel 2016 and StataNow/SE 18.5.

Results. Statistically significant differences in glycated hemoglobin levels were found between the group of children with diabetes lasting from one to five years and the group of children who had been diabetic for more than five years ($p = 0.0402$). In all examined patients, clinical blood test parameters were within the age-specific norms. An increase in creatinine and β -lipoprotein levels was observed, with a weak inverse correlation between them ($r = -0.2286$). Ketonuria of varying degrees was recorded in 9 (19.2%) children with type 1 diabetes. No statistically significant differences in glomerular filtration rate levels were found between the groups of examined children ($p = 0.7997$). Among children with diabetes duration of less than one year, diabetic hepatitis was most commonly diagnosed in 6 (54.5%) individuals, and retinopathy in 3 (27.3%) individuals. In patients with diabetes from one to five years, these complications were found in 11 (45.8%) individuals and 2 (25%) individuals, respectively. In children with diabetes for more than five years, diabetic hepatitis occurred in 4 (33.3%) individuals, retinopathy in 2 (16.7%) individuals, and diabetic neuropathy in 1 (8.3%) individual. Signs of autonomic cardiovascular neuropathy were recorded in 2 (8.3%) children in the group with diabetes duration from one to five years and in 1 (8.3%) child in the group with diabetes duration over five years. Lipodystrophy of the shoulders and thighs was found in 1 (4.2%) individual in the group with diabetes duration from one to five years. Chronic gastroduodenitis was diagnosed in 10 (21.3%) children with type 1 diabetes. Among patients with diabetes duration less than one year, chronic gastroduodenitis was found in 2 (18.2%) individuals, in 5 (20.8%) children with diabetes duration from one to five years, and in 3 (25%) individuals with diabetes for more than five years. Neurocirculatory dystonia was observed in 2 (18.2%) children with diabetes of less than one year, in 2 (8.3%) patients with diabetes duration from one to five years, and in 1 (8.3%) individual with diabetes duration over five years. Autoimmune thyroiditis was diagnosed in 3 (12.5%) children with diabetes duration from one to five years and in 1 (8.3%) child among those with diabetes for more than five years. Among ophthalmological pathologies, hypermetropia was the most common, found in 3 (27.3%) children with diabetes duration less than one year and in 1 (8.3%) child with diabetes duration over five years. Myopia was recorded in one child from the group with diabetes duration from one to five years, and accommodation spasm and artifakia were found as isolated cases among patients with diabetes for more than five years.

Conclusions. The current course of type 1 diabetes in children may not be accompanied by changes in hematological parameters. Children

with diabetes duration from one to five years more frequently develop complications such as diabetic hepatosis and retinopathy. Among comorbid conditions in children with type 1 diabetes, the most common are chronic gastroduodenitis and thyroid pathology. Gastrointestinal disorders were associated with increased levels of β -lipoproteins.

Keywords. Diabetes mellitus, children, hyperglycemia, glycated hemoglobin, dyslipidemia, diabetic hepatosis, retinopathy, comorbidities of diabetes, chronic gastroduodenitis, thyroid pathology.

Corresponding author: Iryna O. Vikhrova, Department of Pediatrics, Sumy State University, Sumy, Ukraine
e-mail: i.shandyba@med.sumdu.edu.ua

РЕЗЮМЕ

Ірина Олександрівна Віхрова
<https://orcid.org/0000-0002-5314-9955>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Андрій Миколайович Лобода
<https://orcid.org/0000-0002-5400-773X>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Вікторія Олександрівна Петрашенко
<https://orcid.org/0000-0002-4648-8916>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Ігор Едуардович Зайцев
<https://orcid.org/0000-0002-8248-7216>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Олена Костянтинівна Редько
<https://orcid.org/0000-0001-5501-829X>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Сергій Віталійович Попов
<https://orcid.org/0000-0002-1789-1474>
Кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА КОМОРБІДНІ СТАНИ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХВОРОБИ

Вступ. Цукровий діабет 1 типу є одним із найбільш поширених хронічних ендокринних захворювань у дітей, що характеризується абсолютним дефіцитом інсуліну внаслідок аутоімунного ураження β -клітин підшлункової залози. Цукровий діабет 1 типу демонструє тенденцію до стрімкого зростання, що робить його однією з найактуальніших проблем дитячої ендокринології. Визначення специфічних клініко-лабораторних особливостей, супутньої патології та ускладнень діабету є важливим аспектом для коректного лікування та покращення якості життя пацієнтів. Гіперглікемія, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія є основними модифікованими факторами ризику, які сприяють розвитку мікро- та макросудинних ускладнень при цукровому діабеті 1 типу. Діти, які страждають на цукровий діабет, мають значно вищу схильність до розвитку аутоімунних патологій порівняно з однолітками із загальної популяції.

Мета. Дослідити клініко-лабораторні особливості та коморбідні стани у дітей з цукровим діабетом 1 типу залежно від тривалості захворювання. Визначити основні ускладнення діабету та коморбідні стани у дітей з цукровим діабетом 1 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 55 осіб, які проходили лікування у КНП Сумської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня», з них 47 дітей з цукровим діабетом 1 типу та 8 практично здорових дітей без діабету та патології нирок. Пацієнтів було поділено на 3 групи залежно від тривалості захворювання: із вперше виявленим діабетом до одного року – 11 (23,4%) осіб, з перебігом захворювання від одного до п'яти років – 24 (51,1%) дитини, із тривалістю хвороби понад п'ять років – 12 осіб (25,5%). Комплекс лабораторних досліджень включав визначення глікемічного профілю (глюкозооксидазним методом), глікованого гемоглобіну, клінічного аналізу крові та сечі, а також біохімічного складу сироватки крові (загальний білок, альбумін, креатинін, сечовина, білірубін, холестерин, β -ліпопротеїди, АЛТ, АСТ). Дослідження проводили із застосуванням напівавтоматичного біохімічного аналізатора Microlab 300 (Vital Scientific B.V., Elitech Holding, Нідерланди), гематологічних аналізаторів ABX Micros 60 (HORIBA ABX, Франція) і HumaCount 80TS (Human GmbH, Німеччина). Рівень глікованого гемоглобіну визначали на CLOVER A1c Infopia (Infopia Ltd., Південна Корея). Кетоніві тіла в сечі досліджували якісним

методом за допомогою індикаторних тест-смужок Ацетонтест («Норма-Трейд», Україна). Функцію клубочкового апарату нирок оцінювали шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації за формулою Шварца. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою Microsoft Excel 2016 та StataNow/SE 18.5.

Результати. Було виявлено статистично значущі відмінності за рівнем глікованого гемоглобіну між групою дітей із тривалістю діабету від одного до п'яти років та групою дітей, які хворіли понад п'ять років ($p = 0,0402$). У всіх обстежених пацієнтів показники клінічного аналізу крові не виходили за межі вікових норм. Спостерігалось підвищення рівня креатиніну та β -ліпопротеїдів зі слабким зворотнім кореляційним зв'язком між ними ($r = -0,2286$). Кетонурія різного ступеня була зафіксована у 9 (19,2%) дітей із цукровим діабетом 1 типу. Статистично значущих відмінностей між групами обстежених дітей за рівнем швидкості клубочкової фільтрації не відмічалось ($p = 0,7997$). Серед дітей із тривалістю цукрового діабету 1 типу до одного року найчастіше діагностували діабетичний гепатоз – у 6 (54,5%) осіб та ангіопатію сітківки - у 3 (27,3%) осіб. У пацієнтів з діабетом від одного до п'яти років ці ускладнення виявлялись у 11 (45,8%) осіб та у 2 (25%) осіб відповідно. У дітей із тривалістю хвороби понад п'ять років діабетичний гепатоз зустрічався у 4 (33,3%) осіб, ангіопатія сітківки – у 2 (16,7%) осіб та діабетична нейропатія у 1 (8,3%) особи. Ознаки серцево-судинної автономної нейропатії реєструвалися у 2 (8,3%) дітей із групи з тривалістю діабету від одного до п'яти років та у 1 (8,3%) дитини серед групи з діабетом понад п'ять років. Ліподистрофія плечей і стегон зустрічалась у 1 (4,2%) особи серед дітей із діабетичним стажем від одного до п'яти років. Хронічний гастродуоденіт діагностовано у 10 (21,3%) дітей із цукровим діабетом 1 типу. У пацієнтів з тривалістю діабету до року хронічний гастродуоденіт виявлений у 2 (18,2%) осіб, у 5 (20,8%) дітей з діабетичним стажем від одного до п'яти років і у 3 (25%) осіб серед тих, хто хворів на діабет понад п'ять років. Нейроциркуляторна дистонія спостерігалась у 2 (18,2%) дітей з діабетом тривалістю до року, у 2 (8,3%) пацієнтів з тривалістю діабету від одного до п'яти років і у 1 (8,3%) особи із діабетичним стажем понад п'ять років. Аутоімунний тиреоїдит діагностовано у 3 (12,5%) дітей з діабетичним стажем від одного до п'яти років та у 1 (8,3%) дитини серед хворих на діабет понад п'ять років. Серед офтальмологічних патологій найпоширенішою була гіперметропія, яку виявлено у 3 (27,3%) дітей з діабетом тривалістю до року та у 1 (8,3%) дитини з діабетичним стажем понад п'ять років. Міопію зафіксовано у однієї дитини з групи з діабетом від одного до п'яти років, а спазм акомодативної та артіфакція – поодинокі випадки серед пацієнтів із цукровим діабетом понад п'ять років.

Висновки. Сучасний перебіг цукрового діабету 1 типу у дітей може не супроводжуватись змінами гематологічних показників. У дітей з тривалістю діабету від одного до п'яти років частіше зустрічаються ускладнення, такі як діабетичний гепатоз та ангіопатія сітківки. Серед коморбідних станів у дітей з цукровим діабетом 1 типу найпоширенішими є хронічний гастродуоденіт та патологія щитоподібної залози. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту супроводжувались підвищенням рівня β -ліпопротеїдів.

Ключові слова. Цукровий діабет, діти, гіперглікемія, глікований гемоглобін, дисліпідемія, діабетичний гепатоз, ангіопатія сітківки, коморбідні стани діабету, хронічний гастродуоденіт, патологія щитоподібної залози.

Автор, відповідальний за листування: Ірина Олександрівна Віхрова, кафедра педіатрії, Сумський державний університет, м. Суми, Україна e-mail: i.shandyba@med.sumdu.edu.ua

Скорочення: цукровий діабет 1 типу – ЦД1, цукровий діабет 2 типу – ЦД2, індекс маси тіла – ІМТ, глікований гемоглобін – HbA1c, швидкість клубочкової фільтрації – ШКФ, цукровий діабет – ЦД, діабетична нефропатія – ДН, діабетична ретинопатія – ДРП, серцево-судинна автономна нейропатія – САН, діабетична периферична нейропатія – ДПН, неалкогольна жирова хвороба печінки – НАЖХП, глікогенова гепатопатія – ГлікГ, ліподистрофія – ЛД

INTRODUCTION / ВСТУП

Цукровий діабет 1 типу (ЦД1) – це захворювання, що виникає внаслідок аутоімунного руйнування β -клітин острівців підшлункової залози, що призводить до критичного дефіциту ендogenousного інсуліну. На цей тип діабету припадає близько 5–10% усіх випадків захворювання. Найчастіше він маніфестує у період статевого дозрівання та на початку дорослого життя. Захворюваність на ЦД1 демонструє тенденцію до стрімкого зростання. За даними Міжнародної діабетичної федерації, у 2024 році у світі налічувалося 9,4 мільйона людей із ЦД1, серед яких 1 664 319 – діти та підлітки (0–19 років). За прогнозами, до 2040 року кількість хворих на цю патологію зросте до 16,4 мільйона осіб. В Україні рівень захворюваності на ЦД1 щороку зростає на 4,8%, що значно перевищує темпи зростання цукрового діабету 2 типу (ЦД2) (1,7%). Станом на 2024 рік в Україні налічувалося близько 123 тисяч людей з діагнозом ЦД1. Серед них 30 862 – діти та підлітки (0–19 років), 75 894 – дорослі (20–59 років) і 15 634 – особи похилого віку (60–99 років). За прогнозами Міжнародної діабетичної федерації, до 2030 року кількість хворих на ЦД1 в Україні може зрости до 181 тисячі, з яких майже 40 тисяч становитимуть діти та підлітки [1].

Своєчасне виявлення та лікування коморбідних станів відіграє вирішальну роль, оскільки доведено, що якість життя, пов'язана зі здоров'ям, залишається високою у пацієнтів із ЦД1 за відсутності множинних супутніх захворювань [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 55 дітей, які проходили лікування у КНП Сумської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня». Серед них 47 дітей із ЦД1, які перебували у нефрологічному

відділенні з ендокринологічними ліжками (нині – соматичне відділення), та 8 практично здорових дітей без діабету. Діагноз ЦД1 на момент дослідження встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. щодо надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [3]. На сьогодні чинним є наказ МОЗ України від 28.02.2023 р. № 413 про затвердження Стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей» [4]. Залежно від тривалості захворювання пацієнтів розподілили на три групи:

- уперше діагностований ЦД1 – 11 дітей (23,4%);
- тривалість хвороби від 1 до 5 років – 24 дитини (51,1%);
- перебіг захворювання понад 5 років – 12 дітей (25,5%).

У всіх дітей, які перебували під спостереженням, аналізували скарги, збирали анамнез життя та хвороби. Усі пацієнти проходили антропометричне обстеження з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ), а також детальне клінічне обстеження. Під час госпіталізації проводився забір біологічних рідин (крові та сечі) для лабораторного аналізу, який виконувався на базі КНП Сумської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня». Комплекс лабораторних досліджень включав: глікемічний профіль (глюкозооксидазним методом); клінічний аналіз крові; визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c); біохімічний аналіз сироватки крові, що охоплював визначення загального білка, альбуміну, креатиніну, сечовини, білірубину, холестерину, β -ліпопротеїдів, АЛТ та АСТ; клінічний аналіз сечі; визначення кетонурії. Біохімічні дослідження крові проводили за

допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Microlab 300 (Vital Scientific B.V., підрозділ Elitech Holding, Нідерланди). Гематологічні показники визначали за допомогою автоматизованих аналізаторів ABX Micros 60 (HORIBA ABX, Франція) та HumaCount 80TS (Human GmbH, Німеччина). Рівень HbA1c вимірювали на аналізаторі CLOVER A1c Inforia (Inforia Ltd., Південна Корея). Кетонові тіла в сечі визначали якісним методом з використанням індикаторних тест-смужок Ацетонтест (ТОВ «Норма-Трейд», Україна). Оцінку стану клубочкового апарату нирок здійснювали шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Шварца (National Kidney Foundation, https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorPed). Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програм Microsoft Excel 2016 та StataNow/SE 18.5 (Serial Number: 401809336250). Застосовували методи описивної статистики, адаптовані для медико-біологічних досліджень. Для всіх показників визначали середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього (m) та довірчий інтервал (CI). Використовували непараметричні статистичні методи, зокрема: таблиці спряженості для оцінки відмінностей між групою порівняння та пацієнтами з ЦДІ; тест Краскела-Уолліса для виявлення статистично значущих відмінностей між групами; тест Манна-Уїтні для порівняння двох груп з метою визначення статистично значущих відмінностей; коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r) для оцінки статистичної залежності між ранжованими змінними.

РЕЗУЛЬТАТИ

Середній вік здорових дітей становив 12,50 ± 0,76 років. Серед них було 3 хлопчики (37,5%) та 5

дівчаток (62,5%). За місцем проживання діти розподілилися порівну: по 4 особи (50%) з міста та сільської місцевості. У групі дітей, хворих на ЦДІ, середній вік становив 13,94 ± 0,46 років. Серед них було 30 хлопчиків (63,8%) та 17 дівчаток (36,2%). Більшість пацієнтів мешкала в сільській місцевості – 33 дитини (70,2%), тоді як міських жителів налічувалося 14 осіб (29,8%). За результатами розрахунку ІМТ, у групі здорових дітей 5 осіб (62,5%) мали нормальний ІМТ (18,5–24,4), тоді як 3 дитини (37,5%) мали недостатню масу тіла (ІМТ < 18,5). Серед дітей із ЦДІ недостатня вага (ІМТ < 18,5) була виявлена у 17 осіб (36,2%), а 1 дитина (2,1%) мала ІМТ, що перевищував 24,4.

На основі клінічних симптомів та результатів аналізу глікемічного профілю (глікемія натще, після прийому їжі, у нічний час, а також рівень HbA1c) було оцінено рівень глікемічного контролю. У першій групі 7 дітей (63,6%) мали субоптимальний рівень глікемічного контролю, тоді як у 4 дітей (36,4%) відзначався високий ризик для життя. У другій групі частка дітей із субоптимальним контролем та високим ризиком для життя була однаковою – по 12 осіб (50%). У третій групі переважав рівень високого ризику для життя – 9 дітей (75%), тоді як 3 особи (25%) мали субоптимальний рівень контролю. Застосування непараметричного тесту Краскела-Уолліса виявило статистично значущі відмінності між групами дітей із ЦДІ за рівнем HbA1c ($p = 0,0440$). Водночас статистично значущих відмінностей за рівнями глікемії натще ($p = 0,4608$), після їжі ($p = 0,3166$) та у нічний час ($p = 0,1822$) не зафіксовано. За результатами тесту Манна-Уїтні встановлено статистично значущі відмінності за рівнем HbA1c між групою дітей із тривалістю ЦДІ від 1 до 5 років та групою дітей, які хворіли понад 5 років ($p = 0,0402$) (Таблиця 1).

Таблиця 1 – Показники глікемічного контролю у дітей з ЦДІ (M±m, CI)

Показники	ЦДІ < 1-го року (I група)	ЦДІ від 1-5 років (II група)	ЦДІ > 5 років (III група)
Глікемія натще, ммоль/л	9,09±1,68 5,3-12,88	11,37±1,2 8,85-13,89	10,36±1,33 7,39-13,34
Глікемія після їжі, ммоль/л	15,06±1,89 10,79-19,33	11,79±1,15 9,40-14,18	12,62±1,84 8,45-16,79
Глікемія вночі, ммоль/л	12,81±1,95 8,05-17,58	10,08±1,2 7,56-12,59	8,98±0,97 6,84-11,13
HbA1c, %	8,06±1,53 3,82-12,29	9,19±0,79 7,44-10,95	11,49±0,55 10,19-12,79

У пацієнтів із ЦДІ можуть спостерігатися зміни у клінічному аналізі крові, що охоплюють рівень гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Ці показники відображають вплив хронічної гіперглікемії, яка призводить до розвитку оксидативного стресу та активації запальних процесів [5].

В той же час, за результатами нашого дослідження, у всіх обстежених пацієнтів показники

клінічного аналізу крові не виходили за межі вікових норм.

Серед обстежених дітей з ЦДІ за показниками біохімічного аналізу крові було виявлено підвищений рівень креатиніну та β -ліпопротеїдів. За результатами проведеного тесту Краскела-Уолліса статистично значимої різниці між групами за даними показниками не спостерігалось ($p=0.4127$ та $p=0.4289$ відповідно) (Таблиця 2).

Таблиця 2 – Біохімічні показники крові обстежених дітей (M \pm m, CI)

Показники	ЦДІ < 1-го року (I група)	ЦДІ від 1-5 років (II група)	ЦДІ > 5 років (III група)	Група порівняння (IV група)
Загальний білок, г/л	61,67 \pm 5,26 49,77-73,57	68,54 \pm 0,88 66,71-70,37	71,13 \pm 2,34 65,97-76,28	72,22 \pm 2,06 66,51-77,93
Альбуміни, г/л	36,76 \pm 2,84 31,87-47,65	36,87 \pm 4,34 26,85-46,88	38,63 \pm 2,37 32,55-44,72	43,75 \pm 1,65 38,49-49,01
Креатинін, мкмоль/л	86,22 \pm 3,92 77,35-95,09	97,52 \pm 6,26 84,57-110,47	96,36 \pm 6,18 75,90-116,82	80,24 \pm 4,47 69,68-90,79
Сечовина, ммоль/л	6,8 \pm 1,91 2,46-11,13	4,93 \pm 0,18 4,56-5,3	5,2 \pm 0,4 4,32-6,08	4,5 \pm 0,74 1,33-7,67
Білірубін заг., мкмоль/л	11,72 \pm 0,95 9,58-13,86	16,72 \pm 2,62 11,31-22,13	18,71 \pm 3,24 11,49-25,92	10,1 \pm 0,79 7,91-12,29
АЛТ, мкмоль/год-мл	0,54 \pm 0,12 0,26-0,82	0,47 \pm 0,51 0,36-0,58	0,49 \pm 0,09 0,29-0,68	1,04 \pm 0,44 -0,18-2,26
АСТ, мкмоль/год-мл	0,62 \pm 0,16 0,22-1,03	0,35 \pm 0,03 0,28-0,41	0,39 \pm 0,06 0,25-0,53	0,83 \pm 0,27 0,07-1,59
Холестерин, ммоль/л	4,27 \pm 0,32 3,54-4,99	4,15 \pm 0,22 3,7-4,6	4,73 \pm 0,32 4,02-5,43	-
β -ліпопротеїди, г/л	5,38 \pm 1,03 2,51-8,24	5,1 \pm 0,51 4,01-6,19	5,67 \pm 0,44 4,25-7,09	-

Американська кардіологічна асоціація відносить дітей із ЦДІ до групи найвищого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Вона рекомендує корекцію способу життя у поєднанні з медикаментозною терапією для пацієнтів із підвищеним рівнем β -ліпопротеїдів. У хворих на ЦДІ спостерігається прискорене прогресування атеросклерозу, який починається ще у дитячому віці. Популяційні дослідження свідчать, що 14–45% дітей із ЦДІ мають декілька факторів ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань. Вже через десять років після встановлення діагнозу у дітей та підлітків можливий субклінічний перебіг серцево-судинних уражень [6].

Кореляційний аналіз Спірмена показав слабкий зворотний зв'язок між рівнями креатиніну та β -ліпопротеїдів ($r = -0.2286$), що може свідчити про зниження β -ліпопротеїдів при підвищенні рівня креатиніну. Однак, через відсутність статистичної

значущості ($p = 0.1220$), цей взаємозв'язок потребує подальших досліджень.

Кетонурія різного ступеня була зафіксована у 9 дітей (19,2%) із ЦДІ, що було зумовлено тяжким перебігом захворювання, вираженою гіперглікемією та у трьох пацієнтів наявністю кетоацидозу під час госпіталізації. Найчастіше кетонурія та кетонемія виникають на тлі інтеркурентних захворювань, а також через недостатній прийом або пропуск доз інсуліну [7].

ШКФ, розрахована за формулою Шварца, не показала значних змін серед пацієнтів з різною тривалістю ЦДІ у порівнянні зі здоровою групою. Аналіз за допомогою тесту Краскела-Уолліса не виявив статистично значущих відмінностей між групами обстежених дітей за рівнем ШКФ ($p = 0,7997$) (Таблиця 3).

Серед дітей із тривалістю ЦДІ до одного року найпоширенішими ускладненнями були діабетичний

гепатоз (діагностований у 6 дітей (54,5%)) та ангіопатія сітківки (3 випадки (27,3%)). У пацієнтів із діабетичним стажем від одного до п'яти років діабетичний гепатоз був виявлений у 11 (45,8%) осіб та ангіопатія сітківки – у 6 (25%) осіб. Серед дітей, які хворіли понад п'ять років, діабетичний гепатоз відзначався у 4 (33,3%) осіб, ангіопатія сітківки – у 2

(16,7%) дітей, а діабетична нейропатія – у 1 (8,3%) особи. Ознаки серцево-судинної автономної нейропатії (САН) спостерігалися у 2 (8,3%) дітей із другої групи та у 1 (8,3%) дитини з третьої групи. Серед дерматологічних ускладнень ліподистрофія плечей та стегон була виявлена у 1 (4,2%) дитини з другої групи [4].

Таблиця 3 – Показники дослідження функції сечовидільної системи обстежених дітей (M±m)

	ЦД1 < 1-го року (I група)	ЦД1 від 1-5 років (II група)	ЦД1 > 5 років (III група)	Група порівняння (IV група)
Білок, г/л	0,11±0,1	0,003±0,002	0,11±0,09	0
Глюкозурія, ммоль/л	6,32±2,9	3,11±1,12	1,83±1,17	0
Кетонові тіла				
+ (1,5 ммоль/л)	-	1	-	-
+++ (7,5 ммоль/л)	1	1	1	-
++++ (15 ммоль/л)	2	2	1	-
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	88,38±7,58 71,49-105,26	97,53±6,84 83,38-111,68	96,46±10,42 73,51-119,40	108,49±15,75 71,25-145,74

Із супутньої патології було виявлено ураження шлунково-кишкового тракту, щитоподібної залози, офтальмологічні захворювання та неврологічні розлади. Серед обстежених дітей із ЦД1 хронічний гастродуоденіт у стадії неповної клініко-лабораторної ремісії було діагностовано у 10 пацієнтів (21,3%). У групі дітей з тривалістю діабету від одного до п'яти років гастродуоденіт був виявлений у 5 (20,8%) осіб. Серед пацієнтів, які хворіли на ЦД1 понад п'ять років, гастродуоденіт спостерігався у 3 (25%) дітей, а в групі з діабетичним стажем до одного року – у 2 (18,2%) осіб. Прояви нейроциркуляторної дистонії було зафіксовано у 2 (18,2%) осіб з тривалістю діабету до одного року, у 2 (8,3%) осіб серед дітей з діабетом від одного до п'яти років та у 1 (8,3%) особи у групі з тривалістю діабету більше п'яти років.

Діти, які страждають на ЦД1, мають значно вищу схильність до розвитку аутоімунних захворювань, ніж їх однолітки із загальної популяції. Аутоімунні ураження щитоподібної залози є найпоширенішими коморбідними станами у таких пацієнтів, з виявленням у 17-30% випадків [6, 8].

Аутоімунний тиреоїдит було діагностовано у 3 (12,5%) дітей із другої групи та у 1 (8,3%) дитини з третьої групи. За даними ультразвукового дослідження, дифузні зміни щитоподібної залози та багатовузловий зоб були зафіксовані у поодиноких випадках серед дітей із тривалістю діабету від одного до п'яти років. Серед офтальмологічних патологій найчастішою була гіперметропія, яка виявлена у 3 (27,3%) дітей із діабетом до одного року та у 1 (8,3%) пацієнта з тривалістю захворювання понад п'ять років. Міопію зафіксовано у 1 дитини з другої групи,

спазм акомодатії обох очей та артіфакію – по одному випадку серед пацієнтів із ЦД1 понад п'ять років.

ОБГОВОРЕННЯ

Цукровий діабет (ЦД) становить значний фінансовий тягар для пацієнтів та суспільства. Захворюваність на ЦД1 продовжує зростати, що змушує вдосконалювати ранню діагностику для вчасних лікувально-профілактичних заходів. Загальною метою лікування діабету є запобігання або відтермінування ускладнень та оптимізація якості життя.

HbA1c є ключовим показником метаболічного контролю у пацієнтів з діабетом, відображаючи середній рівень глюкози в крові за останні 2–3 місяці. Однак вплив частоти та амплітуди добових і погодинних коливань глікемії на розвиток ускладнень досі недостатньо вивчений. Варіабельність рівня глюкози визнана потенційним фактором ризику прогресування діабетичних ускладнень [9].

Зміни показників крові при ЦД1 найчастіше проявляються розвитком анемії, підвищенням рівня лейкоцитів та тромбоцитів. Ключовими чинниками, що сприяють поширенню анемії серед пацієнтів із ЦД1, є посилене глікозування білків мембран еритроцитів та недостатня продукція еритропоєтину нирками у відповідь на зниження рівня гемоглобіну. Додатковими факторами розвитку анемії можуть бути хронічне запалення, дефіцит поживних речовин, супутні аутоімунні захворювання, прийом певних лікарських препаратів та гормональні зміни. Підвищена кількість лейкоцитів у пацієнтів із діабетом відображає наявність запального процесу,

що є одним з елементів патогенезу захворювання. ЦД також вважається протромботичним станом, який супроводжується надмірною активацією тромбоцитів, ендотеліальною дисфункцією та зниженою фібринолітичною активністю. У дітей із ЦД1 спостерігається підвищений рівень тромбоцитів, ширший діапазон їх розподілу за розміром, а також збільшений відсоток великих тромбоцитів. З огляду на ризик ускладнень, пов'язаних із гематологічними порушеннями, важливо здійснювати регулярний моніторинг показників крові у дітей із ЦД1, що дозволить своєчасно виявляти та запобігати можливим негативним наслідкам [10].

Але сучасний перебіг ЦД1 може не супроводжуватися розвитком значущих змін гематологічних показників, навіть у разі тривалого перебігу захворювання, як було продемонстровано у наших пацієнтів, що свідчить про значні адаптаційні можливості гемопоєзу.

Гіперглікемія, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія є добре відомими модифікованими факторами ризику, що сприяють розвитку мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД. Діабетична нефропатія (ДН) та діабетична ретинопатія (ДРП) належать до найпоширеніших ускладнень ЦД1, уражаючи до 10% пацієнтів вже в перший рік після встановлення діагнозу [2].

ДН є одним із найпоширеніших мікросудинних ускладнень ЦД, вражаючи від 25 до 40% пацієнтів із ЦД1. У клінічній практиці для скринінгу цього ускладнення традиційно використовується оцінка рівня альбумінурії. Проте патологічні зміни в нирках, такі як нефромегалія та потовщення клубочкової базальної мембрани, починають формуватися вже на ранніх етапах захворювання – значно раніше, ніж стає можливою діагностика мікроальбумінурії [9].

Крім того, оцінка ШКФ за показником сироваткового креатиніну (формула Шварца) навіть у разі тривалого перебігу ЦД1 не дозволила виявити зниження показника і ризик виникнення ДН. В той же час, застосування сучасних біомаркерів пошкодження нирок дозволяє діагностувати ДН у дітей вже на першому році захворювання на ЦД, як було встановлено у наших попередніх дослідженнях [11, 12].

ДРП є частим мікросудинним ускладненням ЦД та провідною причиною сліпоти серед дорослого населення [2].

Загальновідомим фактом є досить тривалий період розвитку ДРП – до 20 років. Відомо, що 98% дітей та підлітків із ЦД1 мають прояви ДРП вже через 15 років після встановлення діагнозу. Наразі існує багато досліджень, присвячених поширеності

та факторам ризику ДРП серед дорослих із ЦД, серед яких основними вважаються тривалість захворювання, високий рівень HbA1c, артеріальна гіпертензія, підвищення рівня ліпідів та генетична схильність. Водночас є спостереження, які свідчать, що ДРП може розвиватися у дітей із ЦД вже через 2–4 роки після діагностування діабету, а іноді навіть у віці 6–7 років [13].

ISPAD (The International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes) Міжнародна організація дитячого та підліткового діабету рекомендує розпочинати скринінг на ДРП у пацієнтів з тривалістю діабету від двох до п'яти років [14].

Високий відсоток ангиопатії сітківки у обстежених дітей з ЦД1 вимагає більш прискіпливої уваги для виключення/підтвердження ДРП.

САН є одним із ускладнень, що розвивається при ЦД. У загальній популяції пацієнтів із ЦД1 та ЦД2 її поширеність становить щонайменше 20%. У пацієнтів, включених до дослідження, частота САН склала більше 8% у разі тривалості ЦД1 більше 1 року. При діабетичній периферичній нейропатії (ДПН) уражуються дрібні та/або великі нервові волокна, що може призводити до: нейропатичного болю, виразок стопи та гангрені. Поширеність ДПН серед молодих пацієнтів (8–21 рік) із ЦД1 коливається від 7% до 11%. У нашому дослідженні її поширеність становила 8,3% серед дітей з тривалістю захворювання більше 5 років. Таким чином, раннє виявлення та профілактика нейропатичних ускладнень у дітей та підлітків із ЦД1 є вкрай важливими для зниження ризику важких наслідків у дорослому віці [15].

Захворювання печінки, пов'язані з ЦД1, досліджені недостатньо, особливо у порівнянні з патологіями печінки при ЦД2. Найпоширенішим хронічним ураженням печінки у цій групі є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка характеризується надмірним накопиченням жиру в клітинах печінки без очевидних причин, таких як вживання алкоголю або прийом певних медикаментів. НАЖХП зазвичай розвивається на тлі метаболічних порушень, зокрема ожиріння та діабету, хоча це не єдина можлива причина.

Наразі клінічні рекомендації США та Європи не розглядають НАЖХП як можливе ускладнення ЦД1 та не містять чітких вказівок щодо скринінгу цього захворювання серед пацієнтів із ЦД1. Дані про поширеність НАЖХП серед осіб із ЦД1 обмежені, проте відомо, що її частота приблизно відповідає рівню у загальній популяції близько 20–25%. Водночас з'являється все більше доказів, що пацієнти з ЦД1 мають підвищений ризик розвитку НАЖХП. Це може бути пов'язано не лише зі збільшенням

частоти таких метаболічних порушень, як ожиріння та метаболічний синдром, але й із характерними особливостями ЦД1, які сприяють порушенню обміну речовин. Окрім НАЖХП, у пацієнтів із ЦД1 може розвиватися глікогенова гепатопатія (ГлікГ) – стан, що супроводжується надмірним накопиченням глікогену в клітинах печінки, що призводить до збільшення органа та змін, подібних до НАЖХП при ультразвуковому дослідженні. Кількість описаних випадків ГлікГ у науковій літературі поступово зростає, однак достеменні дані про її поширеність поки відсутні. Глікогенова гепатопатія є рідкісним порушенням, яке зазвичай зустрічається у дітей та підлітків із недостатньо контрольованим ЦД1. Спочатку вона була описана як складова синдрому Моріака – важкого ускладнення ЦД1, що супроводжується значним збільшенням печінки через надлишкове накопичення глікогену, уповільненням росту, проявами гіперкортицизму та затримкою статевого дозрівання. Згодом термін «глікогенова гепатопатія» почали застосовувати для позначення ураження печінки, яке виникає внаслідок надмірного накопичення глікогену через нестабільний контроль рівня глюкози в крові, але без інших характерних проявів синдрому Моріака [16, 17].

Частота діабетичного гепатозу у обстежених пацієнтів була досить вагомою. При цьому спостерігалось її зменшення із збільшенням тривалості ЦД1. Близько третини дітей з тривалістю ЦД1 більше п'яти років мають інструментально підтвержені ознаки гепатозу, що відносить їх до групи ризику розвитку НАЖХП в подальшому.

Згідно даних Американської діабетичної асоціації, при встановленні діагнозу ЦД1 близько 25% дітей мають антитіла до щитоподібної залози, присутність яких є предиктором дисфункції щитоподібної залози. Рекомендується вимірювати тиреоїдні гормони при встановленні діагнозу ЦД1 або в найближчий час після оптимізації глікемії. При отриманні нормальних результатів – перевіряти кожні 1-2 роки. У нашому дослідженні патологія щитоподібної залози є одним з найпоширеніших коморбідних станів, що підтверджує аутоімунне ураження багатьох органів та систем при ЦД. Скринінг на целіакію передбачає виявлення IgA до тканинної трансглютамінази та наявність ознак шлунково-кишкових порушень. Але дане захворювання часто має безсимптомний характер. Найбільшому ризику піддаються особи, які захворіли на ЦД у віці до п'яти років. У дітей, які страждають на ЦД та целіакію були виявлені зниження рівню α -ліпопротеїдів та підвищення рівню β -ліпопротеїдів, а також значно вищі показники

супутніх аутоімунних захворювань щитоподібної залози, що вказує на необхідність оцінки ліпідного профілю. Нами було виявлено підвищення рівнів β -ліпопротеїдів у всіх групах пацієнтів з ЦД1 та переважання патології шлунково-кишкового тракту, а саме хронічного гастродуоденіту у якості супутнього захворювання [4, 18, 19]

Ліподистрофія є частим дерматологічним ускладненням у пацієнтів з діабетом, які проходять інсулінотерапію. Вона може проявлятися у вигляді ліпогіпертрофії або ліпоатрофії. Розвиток цих змін пов'язаний із формуванням фіброзних і недостатньо васкуляризованих ділянок у підшкірній жировій клітковині. Основними чинниками, що сприяють виникненню ліподистрофії, є, по-перше, анаболічна дія інсуліну, що призводить до синтезу білків і жирів у підшкірному жировому шарі, а по-друге, повторні ін'єкції в одні й ті самі зони. Висока поширеність ліподистрофії серед дітей може бути зумовлена застосуванням ними людського інсуліну короткої дії [20].

Розвиток ліподистрофії встановлено у 1 дитини вже у разі тривалості ЦД1 від 1 до 5 років. Швидкий розвиток такого ускладнення може зменшувати комплайєнс застосування інсуліну короткої дії, в т.ч. під час застосування інсулінових pomp. Це потребує постійного моніторингу стану підшкірної жирової клітковини, враховуючи хронічний характер захворювання та необхідність пожиттєвої терапії інсуліном.

Сучасні стандарти лікування та результати наукових досліджень підкреслюють зростаючу роль скринінгу та профілактики у веденні ЦД. Посилена увага до попередження ускладнень є вагомим аспектом у покращенні якості життя пацієнтів із ЦД.

ВИСНОВКИ

Сучасний перебіг ЦД1 у дітей може не супроводжуватись змінами гематологічних показників, не зважаючи на тривалість захворювання.

У значної частини дітей з тривалістю діабету до п'яти років спостерігається розвиток таких ускладнень, як діабетичний гепатоз та ангіопатія сітківки.

Серед коморбідних станів найчастіше зустрічаються хронічний гастродуоденіт та патологія щитоподібної залози. Переважання патології шлунково-кишкового тракту супроводжується підвищенням рівня β -ліпопротеїдів.

Важливими заходами підвищення якості життя у дітей з ЦД1 залишаються контроль глікемічного та ліпідного профілів, рання діагностика ускладнень діабету та супутньої патології.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH / ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідити ранні маркери мікросудинних ускладнень діабету у дітей з ЦДДІ залежно від тривалості захворювання.

AUTHOR CONTRIBUTIONS / ВКЛАД АВТОРІВ

Віхрова І.О. – збір та аналіз даних; написання статті; відповідальність за всі аспекти роботи
 Лобода А.М. – концепція роботи та дизайн дослідження; остаточне затвердження статті
 Петрашенко В.О. – написання статті, критичний перегляд інтелектуального змісту
 Зайцев І.Е. – написання статті, критичний перегляд інтелектуального змісту
 Редько О.К. – написання статті, критичний перегляд інтелектуального змісту
 Попов С.В. – написання статті, критичний перегляд інтелектуального змісту

FUNDING / ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

CONFLICT OF INTEREST / КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE DISCLOSURE / ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

Автори підтверджують, що жодні технології на основі штучного інтелекту не використовувалися під час написання чи редагування рукопису.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- JDRF. Type 1 Diabetes Index. 2022. Type 1 Diabetes around the World. Available from: <https://www.t1dindex.org/countries/ukraine/>
- Zaharia OP, Lanzinger S, Rosenbauer J, Karges W, Müssig K, Meyhöfer SM, et al. Comorbidities in Recent-Onset Adult Type 1 Diabetes: A Comparison of German Cohorts. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022 Jun 3;13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.760778>
- Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam za spetsialnistiu "Dytiacha endokrynolohiia" [About the statement of protocols of providing medical care to children on a specialty "Children's endocrinology" (No. 254)]. 254 Ukraine; Apr 27, 2006.
- Ministry of Health of Ukraine. Standards medicinoi dopomogi. Tsukroviiy diabet u ditei [Standards of medical care. Diabetes mellitus in children (No.413)] [Internet]. 413 Ukraine; 2023. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/8/44300-dn_413_28022023_dod.pdf
- Darbandi B, Dalili S, Hakemzadeh ST, Koohmanae S, Mohammadi MH, Baghersalimi A, et al. Investigating the Hematological Indices in Children With Type I Diabetes Mellitus: A Review Article. *J Guilan Univ Med Sci* [Internet]. 2024 Jun 1;33(02):124–33. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.2.1799.1>
- State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Diabetes. Evidence-Based Clinical Guideline [Internet]. 2024. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/07/kn_2024_diabet_2.pdf
- MSD Manual. Diabetes Mellitus in Children and Adolescents [Internet]. 2024. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/endocrine-disorders-in-children/diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>
- Nederstigt C, Uitbeijerse BS, Janssen LGM, Corssmit EPM, de Koning EJP, Dekkers OM. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2019 Feb;180(2):135–44. Available from: <https://academic.oup.com/ajendo/article/180/2/135/6654228> <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0515>
- Mamilly L, Mastrandrea LD, Mosquera Vasquez C, Klammer B, Kallash M, Aldughiem A. Evidence of Early Diabetic Nephropathy in Pediatric Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 Apr 28;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.669954>
- Khudhur K, Al-Ani M. Hematological parameters in children with type-1 diabetes. *Med J Babylon* [Internet]. 2019;16(3):184. https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL_24_19
- Vikhrova IO, Loboda AM. Value of urinary adiponectin, VCAM-1 and RBP 4 in early diagnosis of kidney damage in children with type 1 diabetes mellitus. *Zaporozhye Med J* [Internet]. 2021 Apr 7;23(1):72–6. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224886>
- Vikhrova I, Loboda A, Zmyslia I. Significance Of Urinary Aminopeptidase N And Dipeptidyl

- Peptidase Iv In Early Diagnosis Of Kidney Damage In Children With Type 1 Diabetes Mellitus In North-Eastern Region Of Ukraine. East Ukr Med J [Internet]. 2024;12(4):808–17. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\):808-817](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):808-817)
13. Li T, Jia Y, Wang S, Wang A, Gao L, Yang C, et al. Retinal Microvascular Abnormalities in Children with Type 1 Diabetes Mellitus Without Visual Impairment or Diabetic Retinopathy. Investig Ophthalmology Vis Sci [Internet]. 2019 Mar 18;60(4):990. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25499>
 14. Oza C, Khadilkar A, Bhor S, Curran K, Sambare C, Ladkat D, et al. Prevalence and Predictors of Diabetic Retinopathy, Its Progression and Regression in Indian Children and Youth With Type-1 Diabetes. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes [Internet]. 2024 Jan 2;17. <https://doi.org/10.1177/11795514241275921>
 15. Vágvölgyi A, Maróti Á, Szűcs M, Póczik C, Urbán-Pap D, Baczkó I, et al. Peripheral and Autonomic Neuropathy Status of Young Patients With Type 1 Diabetes Mellitus at the Time of Transition From Pediatric Care to Adult-Oriented Diabetes Care. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2021 Aug 27;12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.719953>
 16. Mertens J, De Block C, Spinhoven M, Driessen A, Francque SM, Kwanten WJ. Hepatopathy Associated With Type 1 Diabetes: Distinguishing Non-alcoholic Fatty Liver Disease From Glycogenic Hepatopathy. Front Pharmacol [Internet]. 2021 Oct 25;12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.768576>
 17. El-Sayed MH, Thabet RA, Hamza MT, Hussein MS, El Saeed MM. Liver disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: A link between glycemic control and hepatopathy. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2020 Dec;170:108458. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108458>
 18. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care [Internet]. 2023 Jan 1;46(Supplement_1):S230–53. <https://doi.org/10.2337/dc23-S014>
 19. Kurppa K, Laitinen A, Agardh D. Coeliac disease in children with type 1 diabetes. Lancet Child Adolesc Heal [Internet]. 2018 Feb;2(2):133–43. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30172-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30172-4)
 20. Elsayed S, Soliman AT, De Sanctis V, Fawzy D, Ahmed S, Alaaraj N. Insulin-induced lipodystrophy and predisposing factors in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) in a tertiary care Egyptian center. Acta Biomed [Internet]. 2023 Jun 14;94(3):e2023078. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i3.14117>

Received 05.02.2025

Accepted 23.03.2025

Одержано 05.02.2025

Затверджено до друку 23.03.2025