

© 2025 by the author(s).

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



Як цитувати статтю: Odaiskyi O, Mityuryayeva I. The impact of combined stress factors on the progression of type 1 diabetes in children with the emerging predictors of its complications. *East Ukr Med J.* 2025;13(3):780-794

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(3\):780-794](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(3):780-794)

ABSTRACT

Oleksandr Odaiskyi

<https://orcid.org/0009-0003-5666-6653>

Department of Pediatrics No. 4,
Bogomolets National Medical
University, Kyiv, Ukraine

Inga Mityuryayeva

<https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>

Department of Pediatrics No. 4,
Bogomolets National Medical
University, Kyiv, Ukraine

THE IMPACT OF COMBINED STRESS FACTORS ON THE PROGRESSION OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN WITH THE EMERGING PREDICTORS OF ITS COMPLICATIONS

Introduction. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) and its complications remain one of the leading causes of severe morbidity and disability worldwide, starting from early childhood, and represent one of the most important medical and social problems. According to the International Diabetes Federation, in 2024 more than 9.5 million people worldwide were living with T1DM, including 1.9 million children and adolescents under the age of 20.

In Ukraine, over the last two decades before the war, there was a significant increase in the prevalence and incidence of T1DM among children (including during the COVID-19 pandemic). The highest growth rates were observed in the youngest age group (0–6 years), significantly increasing the risk of ischemic heart disease, acute myocardial infarction, chronic kidney disease, neurogenic and vascular disorders, and other diseases later in life.

Materials and Methods. The aim of this systematic review was to study current approaches to improving early diagnostic methods for the most common complications of T1DM in children, based on assessing the influence of a complex of psycho-biological stress factors that contribute to the progression of disease severity and the development of target organ damage.

A review and analysis of scientific research conducted worldwide and in Ukraine from 2006 to 2024 was performed.

Results. The importance of considering stress-provoking risk factors in children was established, including oxidative stress, chronic psychosocial stress, adolescent obesity, imbalances in puberty development, and immune responses against the background of viral and inflammatory processes (including COVID-19). These factors contribute to the activation of progression predictors such as hyperglycemia, dyslipidemia, arterial hypertension, angiopathy, and vascular

dysfunctions, leading to the development of diabetic nephropathy, retinopathy, cardiomyopathy, neuropathy, and other complications.

The evaluation of potential biomarkers, such as serum cystatin C, urinary cyclophilin A, urinary pentosidine, and neuron-specific enolase, may contribute to preventive diagnostics and risk stratification for damage to the kidneys, eyes, cardiovascular system, nervous system, and other target organs.

Conclusions. The predictors of complications in T1DM include both modifiable factors (psychosocial stress, obesity, infectious diseases such as COVID-19, hyperglycemia, arterial hypertension) and non-modifiable factors (age at disease onset, genetic predisposition, disease duration).

The use of modern biomarkers in clinical practice improves the efficiency of early detection of subclinical forms of complications and helps optimize individualized prevention strategies.

Particular attention should be paid to the early detection of psychosocial stress as an independent risk factor for worsening the course of T1DM.

These measures will help implement effective strategies for early diagnosis, monitoring, and prognosis algorithms aimed at reducing disability and mortality rates among children and adults with T1DM in Ukraine, especially considering the strong socio-biological stress factors experienced over the past five years.

Keywords: children, type 1 diabetes mellitus, complications, stress factors, COVID-19, psychosocial stress, progression predictors, disease severity, early diagnosis, preventive monitoring.

Corresponding author: Oleksandr Odaiskyi Department of Pediatrics No. 4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, e-mail: odayskiy@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Олександр Одайський

<https://orcid.org/0009-0003-5666-6653>

Кафедра педіатрії №4,

Національного медичного

університету ім. О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

Інга Мітюряєва

<https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>

Кафедра педіатрії №4,

Національного медичного

університету ім. О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ СТРЕСОВИХ ФАКТОРІВ НА ПРОГРЕСУВАННЯ ПЕРЕБІГУ У ДІТЕЙ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ З ВИНИКНЕННЯМ ПРЕДИКТОРІВ ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

Вступ. Цукровий діабет 1 типу (ЦД 1) та його ускладнення на сьогоднішній день є однією з провідних причин тяжкої захворюваності та інвалідності у всьому світі з раннього дитячого віку, і є однією з найважливіших медико-соціальних проблем. Згідно даних Міжнародної діабетичної асоціації у 2024 році понад 9,5 мільйона людей у світі хворіли на ЦД 1, з них 1,9 мільйона – діти та підлітки віком до 20 років. В Україні за останні два десятиліття довоєнного періоду спостерігалось значне збільшення поширеності та захворюваності на ЦД 1 серед дітей (в т.ч. під час пандемії на COVID-19), причому найвищі темпи зростання відзначаються у наймолодшій віковій групі (0–6 років), що значно підвищило ризик ішемічної хвороби серця, гострого інфаркту міокарда, хронічної хвороби нирок, нейрогенних та судинних та ін. захворювань в старшому та дорослому віці.

Матеріали і методи. Метою систематичного огляду стало вивчення сучасних підходів до удосконалення методів ранньої діагностики найпоширеніших ускладнень ЦД 1 у дітей на підставі визначення впливу комплексу стресових психо-біологічних факторів, що сприяють прогресуванню його тяжкості перебігу та виникненню уражень органів-мішеней. До комплексу стрес-факторів за останні 5

років в Україні відноситься сукупний вплив зовнішніх стресогенних подій (збройний конфлікт, воєнні дії, пандемія COVID-19) та внутрішніх біо-психоемоційних змін (гормональна перебудова, ожиріння, хронічна тривожність), що разом активують патологічні механізми прогресування ускладнень ЦДІ у дітей.

Проведений аналіз наукових досліджень у світі та в Україні за період 2006–2024 років.

Результати. Встановлена важливість урахування стрес-провокуючих факторів ризику у дітей, таких як: окислювальний, хронічний психосоціальний стреси, юнацьке ожиріння, дисбаланс статевого дозрівання або імунного реагування на фоні вірусно-запальних процесів (в т.ч. COVID-19), які впливають на активізацію предикторів прогресування тяжкості перебігу ЦД 1 (гіперглікемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, ангіопатії та судинні дисфункції) та призводять до виникнення діабетичної нефропатії, ретинопатії, кардіопатії, нейропатії та ін. ускладнень. Оцінка потенційних біомаркерів, таких як: сироватковий цистатин С, сечовий циклофілін А, пентозидин у сечі та нейрон-специфічна енолаза, може сприяти превентивній діагностиці та стратифікації ризику ураження нирок, очей, серцево-судинної та нервової системи та ін. органів мішеней.

Висновки. Предиктори розвитку ускладнень при ЦД 1 мають як модифіковані, пов'язані зі способом життя (психосоціальний стрес, ожиріння, інфекційні захворювання (COVID-19), гіперглікемія, артеріальна гіпертензія), так і немодифіковані (вік дебюту, генетична схильність, тривалість захворювання) компоненти. Використання сучасних біомаркерів у клінічній практиці дозволяє підвищити ефективність ранньої діагностики субклінічних форм ускладнень і оптимізувати індивідуальні підходи до їх профілактики. Особливу увагу необхідно приділяти ранньому виявленню психосоціального стресу як незалежного фактора ризику погіршення перебігу ЦД 1. Означене сприятиме впровадженню ефективних стратегій ранньої діагностики, моніторингу, алгоритмів прогнозування для зниження рівня показників інвалідизації та смертності дітей та дорослих, хворих на ЦД 1 в Україні, які останні 5 років знаходяться під потужною соціально-агресивною дією комплексу стресових психолого-біологічних факторів.

Ключові слова: діти, цукровий діабет 1 типу, ускладнення, стресові фактори, COVID-19, психосоціальний стрес, предиктори прогресування, тяжкість перебігу, рання діагностика, превентивний моніторинг.

Автор, відповідальний за листування: Олександр Одайський, Кафедра педіатрії №4, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м Київ, Україна, e-mail: odayskiy@gmail.com

СКОРОЧЕННЯ

АГ — артеріальна гіпертензія, АТ — артеріальний тиск, ДКА – діабетичний кетоацидоз, СДУГ – синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, ССЗ — серцево-судинні захворювання, ЦД 1 — цукровий діабет 1 типу, COVID-19 — коронавірусна хвороба 2019 року, DCCT — Diabetes Control and Complications Trial (Дослідження контролю діабету та його ускладнень), HbA1c — глікований гемоглобін A1c, HSP27 — Heat Shock Protein 27 (білок теплового шоку 27), ISPAD — International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Міжнародне товариство з дитячого та підліткового діабету), NSE — Neuron-Specific Enolase (нейрон-специфічна енолаза), RCMAS-2 — Revised Children's Manifest Anxiety Scale, 2nd Edition (Ревізована шкала виявлення тривожності у дітей, 2-е видання), SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Тяжкий гострий респіраторний синдром, коронавірус 2-го типу).

ВСТУП

ЦД 1 є одним з найпоширеніших ендокринних та метаболічних захворювань у дитячому та підлітковому віці. За останні кілька десятиліть у світі спостерігається зростання захворюваності на ЦД 1 серед дітей [1, 2, 3]. За даними Gong et al. (2025), захворюваність на ЦД 1 у підлітків зросла з 7,78 на 100 000 населення у 1990 р. до 11,07 на 100 000 населення у 2019 р., а в 2024 р. становить 22,9 нових щорічних випадків на 100 000 дітей віком до 15 років [2]. Вважається, що це переважно патологія дітей та молодих людей, яка визнана епідемією у світі. Так, у 2024 році понад 9,5 мільйона людей у світі хворіли на ЦД 1, з них 1,9 мільйона – діти та підлітки віком до 20 років [4].

За останні два десятиліття в Україні спостерігається стабільне зростання поширеності та захворюваності на ЦД 1 серед дітей усіх вікових груп. Сучасні пролонговані епідеміологічні дослідження в Україні за даними Держкомстату показали, що протягом останніх 20 років (2002–2021 рр.) мирного часу спостерігається щорічна поступова динаміка до зростання поширеності (на 93 %) та захворюваності (на 80%) дітей на ЦД 1 з чіткою тенденцією до активного омолодження. Найшвидше збільшення показників поширеності та захворюваності спостерігається серед дітей наймолодшого віку (від 0 до 6 років), у яких поширеність зросла на 174 %, а захворюваність – на 200 %. Так, в порівнянні з 2006 р., у 2021 р. майже в 10 разів зросла захворюваність на ЦД 1 серед дітей 1-го року життя. У той же час, найнижчі темпи зростання спостерігаються серед підлітків віком 15–17 років, де поширеність зросла на 74%, а захворюваність – лише на 8,6 % [5, 6].

Встановлено, що в довоєнні 2013–2021рр в Україні значно знизилась ефективність надання медичної допомоги дітям та молодим людям, хворим на ЦД 1 зі стійкою тенденцією до підвищення показника летальності від ускладнень госпіталізованих дітей в середньому у 2,5 рази [5,6]. Причому ускладнення ЦД 1 у дітей стають все більш поширеними, особливо при ранньому віці початку та поганому контролю глікемії. В подальшому майже у всіх дорослих (82,7 %) хворих на ЦД 1 реєструються специфічні ускладнення: мікроангіопатії (ретинопатії, нефропатії), макроангіопатії (інсульт, інфаркт міокарда, діабетична стопа) [7].

Під час розвитку ЦД 1 в дитячому віці ризик раптової смерті у віддаленій перспективі збільшується в 10 разів (у осіб чоловічої статі), та частіше є причиною передчасної летальності, ніж нефропатія [8], що пов'язують із індукованими

гіпоглікемією шлуночковими порушеннями серцевого ритму та порушенням вегетативної регуляції діяльності серця [9]. Встановлено, що у дітей до 5-річного стажу захворювання на ЦД 1 діастолічна дисфункція міокарду виявляється у 30 %, з тривалістю понад 5 років – у 50 % (з них 40 % за типом аномальної релаксації), та стало раннім діагностичним критерієм діабетичної кардіоміопатії [4]. Відсутність своєчасної діагностики діабетичного ураження міокарду перешкоджає проведенню лікувальних і профілактичних заходів з метою їх запобігання і прогресування та призводить до того, що смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 1 більша у 2–20 разів порівняно з особами без діабету [8]. У хворих на ЦД 1 вже у молодому віці можуть виявлятися структурно-функціональні зміни мітрального клапана, зокрема його потовщення та зниження еластичності, що пов'язано з активацією деградації колагену. Підвищення рівнів оксипроліну у плазмі крові свідчить про ремоделювання сполучної тканини та може мати прогностичне значення для раннього виявлення діабетичної кардіоміопатії [10].

Як підкреслюють Deshpande та співавтори (2008), дуже важливим є зрозуміти, яким чином запобігти розвитку та прогресуванню ускладнень ЦД 1 у дітей [11]. Саме зростання частоти та тяжкості хронічних ускладнень, таких як: кардіопатія, нефропатія, нейропатія, гастроентеропатія, ретинопатії та ін. – наслідків ЦД 1 у дітей України, які знаходяться останні 5 років під посиленням впливом комплексу стресових психо-біологічних факторів, призводить до соціально пригніченого стану пацієнтів різного віку, ранньої інвалідації та смертності.

Таким чином, вивчення зв'язків між комплексом стресових предикторів, соціально-економічними умовами та розвитком ускладнень при ЦД 1 у дітей є не лише важливим академічним завданням, але й критично необхідним для розробки ефективних алгоритмів прогнозування та лікувально-діагностичних стратегій їх попередження у дорослих.

Проведене дослідження відповідає двом глобальним Цілям Сталого Розвитку з прийнятого плану ООН (2015) «Порядку денного 2030» [12], а саме:

1) Цілі 3 "Міцне здоров'я та благополуччя" – дослідженням, спрямованим на поліпшення здоров'я дітей з ЦД 1 та запобігання його ускладнень, що сприяє забезпеченню здорового способу життя та благополуччя для людей у будь-якому віці.

2) Цілі 10 "Зменшення нерівності" – роботи з вразливою групою населення (дітьми з хронічними захворюваннями) та розробці стратегій для зменшення інвалідації та смертності, що

сприятиме зменшенню нерівності людей у можливостях здоров'я.

Впровадження ефективних стратегій ранньої діагностики, моніторингу та прогнозування матиме значний соціальний вплив, сприяючи більш здоровому та продуктивному життю для дітей з ЦД 1 та зменшуючи тягар хвороби на їхні сім'ї та суспільство.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити сучасні підходи до удосконалення методів ранньої діагностики найпоширеніших ускладнень ЦД 1 у дітей на підставі визначення впливу комплексу стресових психо-біологічних факторів, що сприяють прогресуванню його тяжкості перебігу та виникненню уражень органів-мішеней.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізувати наукові статті за 2006–2024 роки, що описують зв'язок між стрес-провокуючими факторами впливу у дітей з ризиком розвитку та тяжкістю перебігу ускладнень ЦД 1 в подальшому дорослому віці. Увагу зосереджено на ролі предикторів прогресування патології, які активуються під комплексним стресовим впливом змін нейроендокринної та імунної регуляції – ключових механізмів розвитку діабетичних метаболічних розладів, судинних дисфункцій та ангіопатій, що призводять до формування ускладнень. Ретроспективний пошук джерел проводився в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar за період з 1995 по 2024 рр, включаючи частину науково цінних публікацій, які не мають цифрових ідентифікаторів (DOI) у відкритому доступі, для порівняння у огляді динаміки розвитку ускладнень ЦД 1 типу у дітей у довготривалій перспективі.

ОГЛЯД ТА ОБГОВОРЕННЯ

Європейські країни мають найбільшу кількість дітей та підлітків, які живуть з ЦД 1, порівняно з будь-яким іншими регіонами у світі, досягаючи приблизно 295 000 осіб [13,14], а загальне щорічне збільшення поширеності патології серед дітей в 26 країнах Європи визначено на 3,4 % [14]. При цьому, в 2021 р. у світі було зареєстровано близько 8,4 мільйонів осіб із ЦД 1, з них 1,5 мільйони осіб (18 %) були молодше 20 років [15]. Отже, ЦД 1 вважають однією з найважливіших медико-соціальних проблем у світі серед дітей у віці до 10 років, у яких виявлення патології складає майже 98 % випадків та у підлітків – 87 % [16].

Кілька досліджень виявили підвищення частоти нових випадків ЦД 1 у дітей та підлітків після інфікування SARS-CoV-2 [17, 18, 19]. Механізми, що лежать в основі цього зв'язку з імунологічним

стресом, поки що не повністю з'ясовані, але пропонуються різні гіпотези. Можливим поясненням є те, що SARS-CoV-2 може індукувати аутоімунні процеси, спрямовані проти бета-клітин підшлункової залози, що призводить до руйнування цих клітин та розвитку ЦД 1 [17, 18, 20]. Інші дослідження припускають, що вірус може викликати пряме пошкодження бета-клітин або посилювати вже наявну аутоімунну схильність [17, 18, 20]. Епідеміологічні дані та клінічні спостереження вказують на потенційний стимулюючий вплив вірусу SARS-CoV-2 на виникнення ЦД 1 у дітей [20, 21, 22]. Отже, існуючі обмежені дані щодо впливу COVID-19 на прогресування вже наявного ЦД 1 та розвиток довгострокових ускладнень у дітей та підлітків ще потребує подальшого вивчення [23].

Найпоширеніші типи ускладнень ЦД 1 поділяють на мікро- і макросудинні порушення. Мікросудинні порушення – це довготривалі ускладнення, які вражають дрібні кровоносні судини, включаючи ретинопатію, нефропатію та нейропатію. Макросудинні розлади включають ішемічну хворобу серця, захворювання периферичних судин і цереброваскулярні захворювання. Через високу поширеність і тяжкість діабетичних ускладнень, дуже важливо розуміти, як запобігти їх розвитку і прогресуванню [11].

Якщо у 1995–2008 рр. серед дітей та молодих осіб віком 0–25 років визначалась наступна поширеність ускладнень ЦД 1: нейропатія – 5,2 % (12/230), ретинопатія – 8,4 % (14/166), нефропатія – 8,6 % (20/230), артеріальна гіпертензія (АГ) – 2,6 % (6/230) пацієнтів. Поганий глікемічний контроль, АГ та тривалість діабету були доведеними прогностичними факторами розвитку цих ускладнень [24], але потрібно врахувати, що нещодавне глобальне дослідження показало, що в багатьох країнах скринінг нефропатії та ретинопатії у дітей з ЦД1 не проводиться регулярно: до 38 % клінік не проводять тестування на мікроальбумінурію, а до 33 % — скринінг ретинопатії [25]. Міжнародні дослідження за останні роки (2018–2024 рр.) довели, що серед дітей з ЦД 1 діабетична нефропатія реєструється з частотою до 31,4 % незалежно від країни та тривалості спостереження [26], розповсюдженість діабетичної ретинопатії може сягати 16,2 % [27], субклінічна діабетична нейропатія реєструється до 62,2 % випадків, а артеріальна гіпертензія виявляється до 40 % випадків [28] (Рис. 1).

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найбільш поширеною причиною смерті пацієнтів з діабетом, ніж з мікросудинними ускладненнями. Зокрема, суб'єкти, яким діагноз був поставлений до 10 років, мали в 30 разів більший ризик ішемічної хвороби

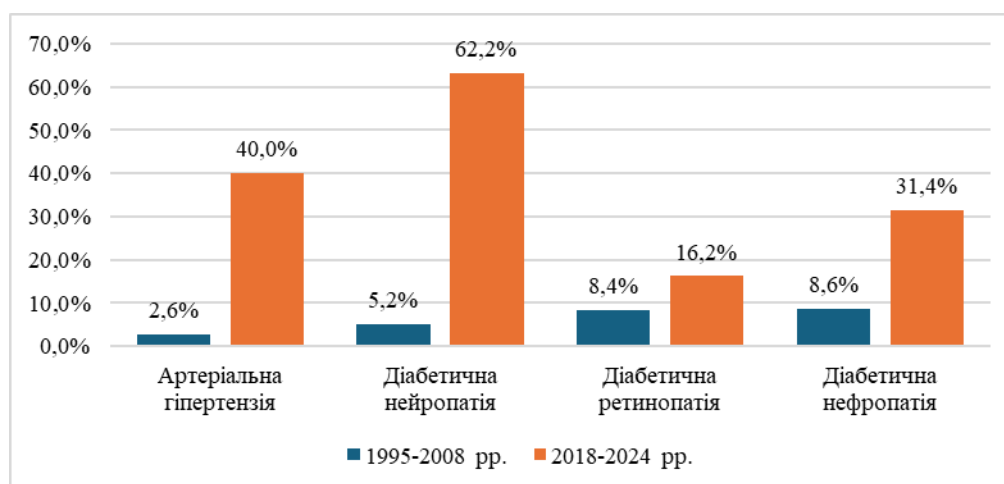


Рисунок 1. Поширеність ускладнень ЦД 1 у дітей згідно досліджень, проведених в 1995-2008 та 2018-2024 роках (Адаптовано з: [24, 26, 27, 28])

серця та гострого інфаркту міокарда в ранньому дорослому віці, ніж здорові однолітки. Розвиток ЦД 1 до 10 років призводить до втрати 17,7 років життя для жінок і 14,2 років – для чоловіків. Тобто, вік початку захворювання є важливим прогностичним показником виживання при ССЗ, з найвищим ризиком у жінок. Крім того, розвиток і прогресування атеросклерозу починається в дитинстві, і у молодих людей із ЦД 1 може розвинути субклінічне ССЗ навіть протягом перших 10 років після діагностики діабету, що потребує впровадження в клінічну практику надійних засобів виявлення, моніторингу та лікування раннього атеросклерозу у хворих [29]. Іншим важливим і модифікованим фактором ризику розвитку ССЗ у дітей на ЦД 1 є високий артеріальний тиск (АТ), який провокує розвиток і прогресування мікросудинних ускладнень, а саме нефропатії та ретинопатії. Виходячи з цих даних, амбулаторне вимірювання АТ є золотим стандартом для оцінки регуляції АТ і повинно використовуватися у дітей з ЦД 1 для своєчасного терапевтичного втручання для запобігання ниркових і серцево-судинних діабетичних ускладнень у подальшому житті [30].

Діабетична нефропатія вказує на специфічне ураження нирок, безпосередньо пов'язане з тривалим діабетом. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між мікроваскулярними ускладненнями (нефропатією та ретинопатією) та тривалістю захворювання [25]. Діабетична хвороба нирок, яка раніше зустрічалася переважно у дорослих пацієнтів, швидко набуває центрального значення як ускладнення ЦД 1 у дітей, з якою педіатри-нефрологи стикаються все частіше. Поширеність діабетичної нефропатії була

найвищою у пацієнтів віком від 12 до 18 років. Це значною мірою пов'язано з більш агресивним фенотипом діабету в сучасній молоді. Тому завдання педіатра полягає в тому, щоб швидко виявити ранні ознаки ураження нирок. Скринінг на виявлення мікроальбумінурії, як найбільш ранньої ознаки діабетичної нефропатії, рекомендований щорічно, починаючи з періоду статевого дозрівання, у віці 10 років і через 5 років після діагностики ЦД 1 [31, 32]. Водночас, мікроальбумінурія, що класично є золотим стандартом для виявлення та прогнозування діабетичної нефропатії, не є специфічною для точного прогнозування ранньої стадії та розпізнавання захворювання, оскільки гістопатологічні зміни можуть виникати й у пацієнтів з нормоальбумінурією. Існує незадоволена клінічна потреба в ідентифікації потенційних біомаркерів для ранньої діагностики та стратифікації ризику діабетичної нефропатії [33].

У цьому процесі важливою є оцінка більш чутливих і специфічних біомаркерів, що можуть ідентифікувати осіб, схильних до майбутньої діабетичної нефропатії [33,34]. Так Salem та співавт. (2020) спостерігали кращу діагностичну цінність з найвищою чутливістю (93,5%), специфічністю (71,4%) і точністю (86,7%) для прогнозування діабетичної нефропатії на ранній стадії у дітей із ЦД 1 з тривалістю захворювання не більше 5 років до виявлення альбумінурії при комбінованому дослідженні сироваткового цистатину С і сечового циклофіліну А. Поєднання двох маркерів є кращою прогностичною моделлю, ніж будь-який маркер окремо [35].

Окислювальний стрес є ще одним фактором патофізіології діабетичної нефропатії. Рівень пентозидину у сечі, що утворюються в результаті

впливу на тканини гіперглікемії, підвищений у дітей із ЦД 1, починаючи з початку захворювання. Рівні пентозидину вищі у дітей з мікроальбумінурією порівняно з дітьми з нормальною екскрецією альбуміну в сечі і корелюють із показниками HbA1c. Ці висновки додають доказів, що сприяють використанню пентозидину у сечі як раннього маркера ускладнень діабету та потенційних мішеней для моніторингу та втручання на ранніх стадіях захворювання [36].

Діабетична ретинопатія є мікросудинним ускладненням ЦД 1 та основною причиною втрати зору в усьому світі. При цьому, нейродегенерація сітківки може передувати судинним змінам, пов'язаним з ретинопатією. У відповідній літературі згадуються випадки діабетичного макулярного набряку або навіть проліферативної ретинопатії у підлітків з ЦД 1 [37]. Незважаючи, що дитяча популяція має найнижчий ризик діабетичної ретинопатії, повідомляється, що її поширеність серед молоді з ЦД 1 становить від 3,8 до 20 % [38]. Скринінг на діабетичну ретинопатію рекомендований для дітей з ЦД 1, коли вони досягли ≥ 11 років або почалося статеве дозрівання та при тривалості діабету 3-5 років [39]. Відповідно до опитувань, проведених Clinic Registry Participants T1D (n=12 535), при середньому віці дітей 12,64 роки, тривалості діабету 5,64 роки, середньому HbA1c 8,6 % діабетичну ретинопатію ще можливо лікувати. У той же час, про лікування діабетичної ретинопатії повідомили лише 45 пацієнтів (0,36 %), але, враховуючи дані медичних карт, ніхто з них фактично не лікувався [40].

Як показано в багатьох дослідженнях, зокрема сучасному аналізі Bratina et al. (2022), тривалість цукрового діабету 1 типу є ключовим чинником розвитку ретинопатії в дитячому віці [27] і, як продемонстрували Wang та співавт. (2017), збільшення на 20 % ризику діабетичної ретинопатії у дітей відбувається при кожному підвищенні HbA1c на 1 пункт [41]. Велике дослідження, проведене в рамках англійських програм скринінгу, вказує, що серед 2125 дітей з діабетом, які пройшли перший скринінг у віці 12–13 років, у кого діабет було діагностовано у віці 2 років або молодше, рівень захворюваності на ретинопатію одного або обох очей становить 20 і 11 % відповідно, знижуючись до 8 і 2 % серед дітей, у кого ЦД 1 було діагностовано у віці 2–12 років [42]. Ретроспективний аналіз 143 пацієнтів показує, що діти віком до 12 років 7/73 (9,6 %, середня тривалість діабету 7 років) мали фонову діабетичну ретинопатію. Наймолодшому пацієнту з діабетичною ретинопатією було 8 років [43],

підтверджуючи, що скринінг на діабетичну ретинопатію серед молоді з ЦД 1, заснований виключно на старшому віці та більшій тривалості діабету, може призводити до пропуску випадків раннього ураження, оскільки часто ретинопатія виявляється ще до досягнення критеріїв, рекомендованих для старту його проведення [27].

Гіперглікемія, тривалість ЦД 1, дитяче та юнацьке ожиріння, статеве дозрівання, АГ, гіперліпідемія та інші індивідуальні особливості є найважливішими факторами ризику діабетичної ретинопатії у педіатричній популяції. Перші роки розвитку ЦД 1 типу в дитячому та юнацькому віці є найбільш чутливими для проведення належного терапевтичних втручань до появи будь-яких незворотних змін в очах [44].

Молодий вік дебюту діабету і тривалість діабету до настання статевого дозрівання асоціюються з підвищеним ризиком розвитку діабетичної ретинопатії у підлітків, що доведено сучасними багатонаціональними дослідженнями [27].

Гіперглікемію вважають найсильнішою причиною пізніх ускладнень діабету Yau та співавт. показано, що для HbA1c $\leq 7,0$ % поширеність будь-якого типу діабетичної ретинопатії становила 18,0 %, порівняно з 51,2 % у пацієнтів з HbA1c $> 9,0$ % (рис. 2) [45]. Поширеність діабетичної ретинопатії зростає залежно від тривалості діабету: з 21,1 % у пацієнтів з тривалістю до 10 років порівняно з 76,3 % у пацієнтів із тривалістю ≥ 20 років [46].

Технологічний розвиток скринінгу та лікування діабету вплинув на природний перебіг діабетичної ретинопатії у молодих пацієнтів. Стандартний метод скринінгу, що складається з обстеження розширеного очного дна, поступається даним цифровій фотографії очного дна, підключеної за допомогою телемедицини до телеретинальних мереж. Покращення доступу до скринінгу діабетичної ретинопатії за допомогою нових методів скринінгу може покращити раннє виявлення та лікування діабетичної ретинопатії [39]. Незважаючи, що ретинопатія досить рідкісна в педіатричній популяції, необхідно регулярно контролювати ранні стадії захворювання, щоб запобігти прогресуванню та втраті зору [47].

Діабетична нейропатія є одним із основних хронічних мікросудинних ускладнень ЦД 1 [48, 49]. Діабетична нейропатія є периферичною нейропатією з переважним порушенням чутливості, і її симптоми починаються з гіперестезії та болю і поступово переходять у гіпестезію з втратою нервових волокон. Водночас, до 50 % дітей і підлітків з діабетичною нейропатією можуть не

виявляти жодних симптомів і, як правило, це затримують раннє виявлення даного ускладнення [50].

Згідно Franceschi та співавт. (2022), у дітей і підлітків з ЦД 1 поширеність ймовірної діабетичної периферичної нейропатії коливається від 13,5 до 62 %; субклінічної діабетичної нейропатії – від 22 до 88 %; підтвердженої – між 2,6 і 11 %. Автори стверджують, що висока поширеність субклінічної діабетичної нейропатії підтверджує важливість раннього виявлення факторів ризику для запобігання нейропатії [51]. У той же час, субклінічна діабетична нейропатія за даними електрофізіологічних досліджень (нервової провідності) виявляється у 64% дітей із ЦД 1 типу з середньою тривалістю захворювання близько 5,5 років, а більшість випадків (90%) перебігають безсимптомно [52].

Факторами ризику діабетичної нейропатії у молодих осіб із ЦД 1 є: більш старший вік, більш ранній вік розвитку діабету, більша тривалість діабету, куріння, підвищення діастолічного АТ, ожиріння, підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Втручання, спрямовані на контроль глікемії та дисліпідемію, можуть запобігти або відстрочити виснажливі нейропатичні ускладнення у молоді [34]. Незважаючи, що у розвиток діабетичної нейропатії можуть бути залучені різні фактори, роль метаболічного контролю та варіабельності глікемії, зокрема, має першочергове значення, але процеси, через які відбувається вплив на периферичні нерви у дітей із ЦД 1 типу залишаються неясними та суперечливими [53,54].

Отже, наявність надійних прогностичних біомаркерів, які пов'язані з прогресуванням діабетичної нейропатії, разом із клінічними симптомами та неврологічними даними, може допомогти в ранньому виявленні цього стану [55]. Так, нейрон-специфічна енолаза (NSE) є добре відомим показником ураження нервової тканини. Дослідження підтверджують, що її рівень у сироватці крові достовірно підвищується у пацієнтів із діабетичною периферичною нейропатією. Зокрема, у дітей та підлітків із ЦД 1 типу встановлено статистично значуще підвищення NSE у пацієнтів із нейропатією порівняно з тими, у кого вона відсутня, а також наявність позитивної кореляції рівнів NSE зі стадіями нейропатії та показниками електрофізіологічних змін. Оптимальна гранична точка для рівня NSE у сироватці, що дозволяє відрізнити пацієнтів з діабетичною нейропатією, становить 40,79 нг/мл

(чутливість 92%, специфічність 74%) [56]. Крім того, досліджували сироваткові рівні білка теплового шоку 27 (HSP27), який має вирішальне значення для захисту клітин від стресу у пацієнтів із діабетичною нейропатією й може розглядатися як її потенційний біомаркер, оскільки у дітей з ЦД 1 типу середні рівні HSP27 виявлені достовірно вищими у пацієнтів з цим ускладненням ніж без нього. При цьому встановлено, що сироватковий NSE мав більшу чутливість і специфічність у виявленні дітей з діабетичною нейропатією, ніж HSP27 (92 і 74% проти 75 і 71 %, відповідно) [56]. Отже, необхідно продовжувати пошук швидших, простих у застосуванні та кількісно вимірних тестів на діабетичну нейропатію та спроби встановити дійсні педіатричні норми, оскільки існує дефіцит доступної інформації про ЦД1 у дітей.

Багато досліджень чітко встановили, що хронічний психосоціальний стрес може погіршувати глікемічний контроль у пацієнтів із ЦД 1, сприяючи розвитку ускладнень діабету. Хронічний психосоціальний стрес може бути спричинений: I) тривалим накопиченням стресових життєвих подій, які вимагають адаптації з боку індивіда (втрата друзів, зміна школи), та/або II) впливом серйозних хронічних стресових факторів (постійні труднощі та життєві негаразди). Останні дані свідчать про існування субпопуляцій, які відрізняються рисами особистості, нейрогормональними регуляторними реакціями та поведінкою. Характеристика клінічних і нейрогормональних відмінностей між цими субпопуляціями може допомогти розробити персоналізовані стратегії лікування [57, 58].

Довгострокові проспективні спостереження свідчать, що певні психосоціальні чинники, сформовані у підлітковому віці, можуть суттєво впливати на ризик розвитку ускладнень та глікемічний контроль у молодих дорослих з ЦД 1. Так, в 11-річному проспективному дослідженні встановлено, що наявність високого рівня такої риси як unmitigated agency (надмірна фокусованість на собі, цинічне ставлення до інших), а також погана якість відносин з батьками, конфлікти з друзями, симптоми булімії та знижена самооцінка у 12-річному віці були достовірними предикторами підвищеного ризику формування ускладнень, погіршення глікемічного контролю та зростання серцево-судинних ризиків у дорослому віці. Автори підкреслюють важливість ранньої психологічної оцінки та інтервенцій у підлітків з ЦД 1 для запобігання віддалених ускладнень [59].

Недавнє дослідження, проведене в США, підтвердило, що діти та підлітки з ЦД 1 типу мають високий рівень впливу психотравмуючих подій

(66%), а ознаки ПТСР (посттравматичного стресового розладу) виявлені у 38% пацієнтів. Водночас, саме наявність вираженої тривоги (зокрема, генералізованої тривожності та шкільної дезадаптації) та суїцидальних думок, а не травматичного досвіду чи ПТСР, асоціювалася з гіршим самоконтролем діабету й вищим рівнем HbA1c. Це підкреслює необхідність рутинного скринінгу тривожних розладів та суїцидальних тенденцій у дітей з ЦД 1 для своєчасного психоемоційного втручання з метою оптимізації глікемічного контролю та профілактики ускладнень [60].

Дослідження, проведене у Тиграї (Ефіопія) під час війни та блокади, показало різке зростання госпіталізацій дітей із цукровим діабетом 1 типу через діабетичний кетоацидоз (ДКА), з підвищенням частоти тяжких ускладнень і летальності. Основними причинами ускладнень стали дефіцит інсуліну, порушення харчування та доступу до медичної допомоги, що підкреслює критичну важливість безперервної терапії та мультидисциплінарної підтримки дітей із ЦД 1 в умовах соціальних криз [61].

Сучасні дослідження підтверджують високу поширеність тривожних розладів, порушень сну та симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ) у дітей з ЦД 1, що істотно впливає на якість їхнього життя. Виявлено, що підвищення рівня кортизолу в слині, особливо у дівчат, корелює з проявами тривожності, зокрема за шкалою "турбота/тривога" (RCMAS-2). Водночас рівень кортизолу не асоціюється з іншими психологічними розладами або порушеннями сну. Це свідчить про доцільність використання психологічного скринінгу та визначення кортизолу як додаткового маркера для виявлення дітей з високим ризиком тривожних розладів [62].

Водночас, навіть в економічно розвинутих країнах світу лише приблизно 1 з 4 молодих людей із ЦД 1 вдається досягти цільового рівня глікованого гемоглобіну (A1c) <7,5%. Ймовірно, це пов'язано з постійною потребою в самообслуговуванні, з підрахунком вуглеводів, перевіркою рівня глюкози в крові, своєчасним введенням інсуліну та увагою до наслідків фізичних вправ, хвороб і стресу [63].

Рекомендації Міжнародного товариства з дитячого та підліткового діабету (ISPAD) рекомендували рівень HbA1c <53 ммоль/моль (<7,0%) для молоді із ЦД 1, щоб уникнути довгострокових мікро- та макросудинних ускладнень [64]. Дослідження DCST продемонструвало, що зниження рівня HbA1c

приблизно на 2% (від 9,0 до 7,1%) зменшує частоту виникнення та прогресування діабетичної ретинопатії, діабетичної нефропатії та діабетичної нейропатії на 47–54%, 39 і 60%, відповідно, як у молодих людей (18–39 років), так і у підлітків (13–18 років) із тривалістю діабету 1–15 років. [65]. При цьому, роль гіперглікемії за аналізом HbA1c у патогенезі діабетичної хвороби нирок добре встановлена [31], а роль варіабельності глікемії є предметом дискусій. Дослідження *in vitro* показали, що варіабельність глікемії більш шкідлива, ніж стійка гіперглікемія. Варіабельність глікемії клінічно пов'язують із розвитком діабетичної нефропатії, ретинопатії та нейропатії [66, 67].

Доведено, що саме гіперглікемія є причиною дисфункції різних органів, зокрема, очей, нирок, нервової системи, серця і кровоносних судин. Тому ЦД 1 часто називають «хворобою ускладнень», що, змінило профіль захворювання в багатьох популяціях у всьому світі [68].

Найпоширенішим ускладненням нелікованого ЦД 1 у дітей є *діабетичний кетоацидоз* (ДКА), який може призвести до смерті пацієнта [69]. При первинному діагностуванні ЦД 1 у дітей і підлітків (n=636) ДКА діагностовано у 22,4% пацієнтів [70]. Спостерігалось 2 піки частоти ДКА (n=2100): у дітей віком до 5 років (33,9%) і у віці 10–12 років (34%). Найвища захворюваність на ДКА відзначена у дітей 0–2 років (48,4%). ДКА середнього та тяжкого типів виник у 46,7% дітей [71]. З іншого боку, інші дослідження виявили клінічні та соціально-демографічні фактори, пов'язані з наявністю ДКА на початку діабету [72,73], що пропонує конкретні цілі втручання для підвищення обізнаності про це ускладнення. Розвиток ДКА при вперше виниклому ЦД 1 у дітей і підлітків у різних країнах корелює з соціально-економічними модераторами (індексом людського розвитку), коливаючись від 14,7% (Данія) до 79,8% (Саудівська Аравія). Наголошується, що діабетичний кет ДКА ацидоз у дітей і підлітків призводить до морфологічних та функціональних змін мозку. Ці зміни пов'язані з несприятливими нейрокогнітивними результатами в середньостроковій перспективі [74].

Дослідження щодо тяжкості прогресування та формування довгострокових ускладнень ЦД 1 після COVID-19 у дітей та підлітків є обмеженими [23]. Проте, відомо, що гострі інфекції можуть декомпенсувати глікемічний контроль у пацієнтів з ЦД 1, збільшуючи ризик розвитку ДКА [22, 75]. COVID-19 не є винятком, і деякі дослідження повідомляють про підвищений ризик ДКА у дітей з ЦД 1 під час або після інфікування SARS-CoV-2 [20,

75]. Відомо, що поганий глікемічний контроль є основним фактором ризику розвитку хронічних ускладнень ЦД 1, таких як ретинопатія, нефропатія та нейропатія. Оскільки COVID-19 може його погіршити, то існує теоретичний ризик збільшення частоти цих ускладнень у довгостроковій перспективі [22, 23]. Необхідні подальші дослідження для оцінки тривалого впливу COVID-19 на розвиток ускладнень ЦД 1 у дітей та підлітків [23].

Отже, на сьогоднішній день визначені предиктори виникнення ускладнень ЦД 1 у дітей (рис.2), вплив яких опосередковується через патофізіологічні механізми прогресування тяжкості перебігу, такі як: окислювальний стрес, імунний та нейроендокринний дисбаланс, метаболічні зміни під час статевого дозрівання, судинні дисфункції, тощо. В контексті даного дослідження, предикторами

ускладнень вважаються клініко-лабораторні показники, що достовірно асоціюються з ризиком розвитку мікро- та макросудинних ускладнень ЦД 1 у дітей і можуть бути використані для ранньої ідентифікації пацієнтів із високим ризиком. Важливим для їх ранньої діагностики є використання сучасних показників відповідних біохімічних маркерів, які підтверджують активацію розвитку ускладнень ЦД 1 у дітей ще на субклінічних стадіях патологічного процесу. При відсутності своєчасного виявлення вказаних змін та відстежування їх під час превентивного моніторингу в подальшому формуються вже клінічні форми довготривалих ускладнень ЦД 1 (ретинопатія, нефропатія, нейропатія, кардіоміопатія, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання, атеросклероз, діабетичний кетоацидоз, ін.) (рис.2).



Рисунок 2. Основні предиктори ускладнень, маркери ранньої діагностики та ускладнення ЦД 1 у дітей та підлітків (Адаптовано з: [7, 24, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 41, 44, 56, 57, 58, 66, 67])

ВИСНОВКИ

1. У дітей та підлітків за останні 30 років перед поширеним в світі інфікуванням на SARS-CoV-2 (1990-2019 рр.) визначалось стабільне зростання захворюваності на ЦД 1 – в 1,4 рази, а під час пандемії COVID-19 (2019–2024) збільшення показників відбулось в 2 рази, що найшвидше спостерігається у наймолодшому віці (від 0 до 6 років) та формує високу частоту розповсюдження одного з основних предикторів розвитку ускладнень – раннього дебюту патології. Тому актуальним є впровадження нових методів раннього скринінгу та моніторингу формування субклінічних форм ускладнень, починаючи з цієї вікової групи.

2. Аналіз показників поширеності ускладнень ЦД 1 у дітей та підлітків у міжнародних дослідженнях в періодах 1995–2008 рр. з 2018–2024 рр. встановлено вагомим їх зростання: артеріальної гіпертензії – в 15,4 рази, діабетичної нейропатії – в 12,4 рази, діабетичної нефропатії – в 4 рази, діабетичної ретинопатії – в 1,9 рази. Означені тенденції відображають не лише реальне зростання захворюваності, але і удосконалення діагностичних критеріїв, впровадження нових інструментальних скринінгових методів, зміну класифікацій, а також еволюцію підходів до моніторингу в клінічній практиці за останні десятиліття.

3. Визначені основні предиктори розвитку ускладнень ЦД 1 у дітей: немодифіковані (генетична схильність, ранній вік початку захворювання, тривалість захворювання) та модифіковані (психосоціальний стрес, ожиріння, інфекційні захворювання (COVID-19), гіперглікемія, артеріальна гіпертензія), які створюють патофізіологічні механізми прогресування тяжкості перебігу захворювання: окислювальний стрес, імунний та нейроендокринний дисбаланс, метаболічні зміни під час статевого дозрівання, судинні дисфункції, тощо.

4. Важливими маркерами для ранньої діагностики ускладнень ЦД 1 є: підвищення рівня HbA1c, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності, нейрон-специфічна енолаза (NSE), білок теплового шоку 27 (HSP27), мікроальбумінурія, цистатин С та циклофілін А, використання яких може сприяти своєчасному виявленню субклінічних форм та моніторингу ускладнень ЦД 1, що має критичне значення для їх подальшого запобігання.

5. Хронічний психосоціальний стрес, а саме: тривале накопичення стресових життєвих подій доведено може погіршувати глікемічний контроль у дітей із ЦД 1, сприяючи розвитку його ускладнень. Підвищення психоемоційного навантаження на фоні воєнних дій, інфекційних захворювань, ожиріння, гормональних змін під час статевого дозрівання значно посилює ризик раннього розвитку уражень органів-мішеней.

Таким чином, результати даного дослідження підкреслюють важливість ранньої діагностики та профілактики ускладнень ЦД 1 у дітей, що безпосередньо сприяє досягненню Цілі 3 Сталого Розвитку "Міцне здоров'я та благополуччя". Впровадження запропонованих стратегій може допомогти зменшити інвалідизацію та смертність, тим самим роблячи внесок у Ціль 10 Сталого Розвитку "Зменшення нерівності" шляхом забезпечення рівних можливостей для здорового розвитку дітей з хронічними захворюваннями.

Поєднання генетичних чинників, психосоціального стресу та прогресуючих біомаркерів ускладнень потребує комплексного підходу до інтерпретації клінічних даних, з урахуванням можливих змін у діагностичних стратегіях різних періодів й стати науково-практичним підґрунтям для впровадження програм психологічної підтримки дітей з ЦД 1 та їхніх сімей в сучасних умовах.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше вивчення взаємодії комплексу психобіологічних стресорів в комбінації з генетичними факторами у прогресуванні тяжкості перебігу ЦД 1 в дитячому віці є важливим для впровадження ефективних стратегій ранньої діагностики, моніторингу, персоналізованого прогнозування розвитку його ускладнень у хворих на ЦД 1 в Україні, які останні 4 роки знаходяться під потужною соціально-агресивною дією воєнного стану.

ВКЛАД АВТОРІВ

Одайський О.М. – збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту, опрацювання літературних джерел.

Мітюряєва-Корнійко І.О. – концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, написання тексту, опрацювання літературних джерел.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Imperatore G, Mayer-Davis EJ, Orchard TJ, Zhong VW. Prevalence and incidence of type 1 diabetes among children and adults in the United States and comparison with non-U.S. countries. *Diabetes in America*. 2015;3rd Edition:2-1–2-16. URL: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/diabetes-in-america>
- Gong B, Yang W, Xing Y, Lai Y, Shan Z. Global, regional, and national burden of type 1 diabetes in adolescents and young adults. *Pediatr Res*. 2025;97:568-576. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03107-5>
- Hormazábal-Aguayo I, Ramírez-Vélez R, Ezzatvar Y, Huerta-Urbe N, Izquierdo M, García-Hermoso A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents under 20 years of age across 55 countries from 2000 to 2022: A systematic review with meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;e3749. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3749>
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 11th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2025. URL: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025.pdf
- Mityuryayeva-Korniyko IO, Volosovets OP, Kryvopustov SP, et al. Epidemiological assessment of diabetes mellitus in children of Ukraine during the last 20 years (2002–2021) of peacetime. *SAGE Open Med*. 2024;12. <https://doi.org/10.1177/20503121241255213>
- Mityuryayeva IO, Burlaka EA, Volosovets OP, Kryvopustov SP, et al. Evaluating the efficiency of medical care for children with diabetes mellitus in different regions of Ukraine over the past 20 years (2002–2021) of peacetime. *Childs Health*. 2023;18(8):545-551. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.8.2023.1653>
- American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S163-S182. <https://doi.org/10.2337/dc20-S013>
- Steigleder-Schweiger C, Rami-Merhar B, Waldhör T, Fröhlich-Reiterer E, Schwarz I, Fritsch M, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Eur J Pediatr*. 2012;171(8):1193-1202. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1704-x>
- Skinner JR, Marquis-Nicholson R, Luangpraseuth A, Cutfield R, Crawford J, Love DR. Diabetic dead-in-bed syndrome: A possible link to a cardiac ion channelopathy. *Case Rep Med*. 2014;2014:647252. <https://doi.org/10.1155/2014/647252>
- Nikolenko O., Smirnov I. Status of the collagen metabolism and intracardiac hemodynamics in patients with mitral valve prolapse and diabetes mellitus type 1. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine"*. 2021;(41). <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2021-41-09>
- Flores A, Ubico EM, Blacksher K, Cleveland E. Glycemic and nonglycemic effects of pediatric diabetes in cardiovascular health. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2024.101781>
- United Nations. *Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development*. New York: United Nations; 2015. URL: <https://sdgs.un.org/goals>
- Armocida B, Monasta L, Sawyer SM, Bustreo F, Onder G, Castelpietra G, et al. The burden of type 1 and type 2 diabetes among adolescents and young adults in 24 Western European countries, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Int J Public Health*. 2024;68:1606491. <https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1606491>
- Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019;62(3):408-417. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4763-3>
- Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, De Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(10):741-760. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)
- Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C, et al. Trends in prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*. 2021;326(8):717-727. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11165>
- Wang Y, Guo H, Wang G, Zhai J, Du B. COVID-19 as a Trigger for Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(9):2176-2183. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad165>
- Kazakou P, Lambadiari V, Ikonomidis I, Kountouri A, Panagopoulos G, Athanasopoulos S, Korompoki E, Kalomenidis I, Dimopoulos MA, Mitrakou A. Diabetes and COVID-19; A Bidirectional Interplay.

- Front Endocrinol. 2022;13:780663.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.780663>
19. Gangadaran P, Padinjarathil H, Rajendran SH, Jogalekar MP, Hong CM, Aruchamy B, Rajendran UM, Gurunagarajan S, Krishnan A, Ramani P, Subramanian K. COVID-19 and diabetes: What do we know so far? *J Diabetes Sci Technol*. 2022;15353702221108914.
<https://doi.org/10.1177/15353702221108914>
 20. Chee YJ, Ng SJH, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis triggered by COVID-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):567-569.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
 21. Smati S, Tramunt B, Wargny M, Gourdy P, Hadjadj S, Cariou B. COVID-19 and Diabetes Outcomes: Rationale for and Updates from the CORONADO Study. *Curr Diabetes Rep*. 2022;22(2):53-63.
<https://doi.org/10.1007/s11892-022-01452-5>
 22. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications*. 2020;34:107637.
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107637>
 23. Steenblock C, Hassanein M, Khan EG, Yaman M, Kamel M, Barbir M, Lorkes DE, Rock JA, Everett D, Bejtullah S, Heimerer A, Tahirukaj E, Beqiri P, Bornstein SR. Diabetes and COVID-19: Short- and Long-Term Consequences. *Horm Metab Res*. 2022;54(8):503-509. <https://doi.org/10.1055/a-1878-9566>
 24. Kumar P, Krishna P, Reddy SC, Gurappa M, Aravind SR, Munichoodappa C. Incidence of type 1 diabetes mellitus and associated complications among children and young adults: results from Karnataka Diabetes Registry 1995-2008. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(11):708-711. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19368094/>
 25. de Beaufort C, Maahs DM, Zeitler P, et al. Vascular Complications in Children and Young People with Type 1 Diabetes: A Worldwide Assessment of Diabetologists' Adherence to International Recommendations. *Horm Res Paediatr*. 2024;1-7.
<https://doi.org/10.1159/000539258>
 26. Sauder KA, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Co-occurrence of early diabetes-related complications in adolescents and young adults with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(1):35-43.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30309-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30309-2)
 27. Bratina N, Auzanneau M, Birkebæk N, et al. Differences in retinopathy prevalence and associated risk factors across 11 countries in three continents: A cross-sectional study of 156,090 children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):1656-1664.
<https://doi.org/10.1111/pedi.13416>
 28. Walter-Höliner I, Seick Barbarini D, Lüttsch J, et al. High Prevalence and Incidence of Diabetic Peripheral Neuropathy in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus: Results From a Five-Year Prospective Cohort Study. *Pediatr Neurol*. 2018;80:51-60.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.11.017>
 29. Jenkins A, Januszewski A, O'Neal D. The early detection of atherosclerosis in type 1 diabetes: why, how and what to do about it. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2019;8(1):14-27.
<https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000169>
 30. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>
 31. Lopez LN, Wang W, Loomba L, Afkarian M, Butani L. Diabetic kidney disease in children and adolescents: an update. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(11):2583-2597.
<https://doi.org/10.1007/s00467-021-05347-7>
 32. Li L, Jick S, Breitenstein S, Michel A. Prevalence of diabetes and diabetic nephropathy in a large U.S. commercially insured pediatric population, 2002-2013. *Diabetes Care*. 2016;39(2):278-284.
<https://doi.org/10.2337/dc15-1710>
 33. Muntean C, Starcea IM, Banescu C. Diabetic kidney disease in pediatric patients: A current review. *World J Diabetes*. 2022;13(8):587-599.
<https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i8.587>
 34. Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, Isom S, Bell RA, Martin CL, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1226-1232.
<https://doi.org/10.2337/dc17-0179>
 35. Salem NA, El Helaly RM, Ali IM, Ebrahim HAA, Alayooti MM, El Domiaty HA, et al. Urinary Cyclophilin A and serum Cystatin C as biomarkers for diabetic nephropathy in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(5):846-855.
<https://doi.org/10.1111/pedi.13019>
 36. 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)*. 2021;12:669954.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.669954>
 37. Geloneck MM, Forbes BJ, Shaffer J, Ying GS, Binenbaum G. Ocular complications in children with diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2457-2464.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.010>
 38. Porter M, Channa R, Wagner J, Prichett L, Liu TYA, Wolf RM. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents at an urban tertiary eye care center. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(5):856-862.
<https://doi.org/10.1111/pedi.13037>
 39. Lin T, Gubitosi-Klug RA, Channa R, Wolf RM. Pediatric diabetic retinopathy: Updates in prevalence, risk factors, screening, and management. *Curr Diab Rep*. 2021;21(12):56. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01436-x>

40. Beauchamp G, Boyle CT, Tamborlane WV, Miller KM, Libman IM, Haller MJ, et al. Treatable diabetic retinopathy is extremely rare among pediatric T1D Exchange Clinic Registry Participants. *Diabetes Care*. 2016;39(12):e218-e219. <https://doi.org/10.2337/dc16-1691>
41. Wang SY, Andrews CA, Herman WH, Gardner TW, Stein JD. Incidence and risk factors for developing diabetic retinopathy among youths with Type 1 or Type 2 Diabetes throughout the United States. *Ophthalmology*. 2017;124(4):424-430. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.10.031>
42. Scanlon PH, Stratton IM, Bachmann MO, Jones C, Leese GP. Risk of diabetic retinopathy at first screen in children at 12 and 13 years of age. *Diabet Med*. 2016;33(12):1655-1658. <https://doi.org/10.1111/dme.13263>
43. Hamid A, Wharton HM, Mills A, Gibson JM, Clarke M, Dodson PM. Diagnosis of retinopathy in children younger than 12 years of age: implications for the diabetic eye screening guidelines in the UK. *Eye (Lond)*. 2016;30(7):949-951. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.59>
44. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW, Cameron FJ, Conn J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1030-1051. <https://doi.org/10.1111/pedi.13444>
45. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556-564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
46. Wallia A, Gao X, Barkmeier AJ, Das A, Patel S, Gardner TW, et al. Risk factors for retinopathy in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*. 2019;42(5):875-882. <https://doi.org/10.2337/dc18-2308>
47. Wysocka-Mincewicz M, Gołębiewska J, Olechowski A, Szalecki M. Diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes-occurrence and screening using optical coherence tomography. *Life (Basel)*. 2021;11(6):590. <https://doi.org/10.3390/life11060590>
48. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(12):938-948. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30081-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30081-6)
49. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, Feldman EL, Martin CL, White NH, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes*. 2020;69(5):1000-1010. <https://doi.org/10.2337/db19-1046>
50. Kallinikou D, Soldatou A, Tsentidis C, Louraki M, Kanaka-Gantenbein C, Kanavakis E, et al. Diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Diagnosis, pathogenesis, and associated genetic markers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(7):e3178. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3178>
51. Franceschi R, Mozzillo E, Di Candia F, Rosanio FM, Leonardi L, Liguori A, et al. A systematic review of the prevalence, risk factors and screening tools for autonomic and diabetic peripheral neuropathy in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Acta Diabetol*. 2022;59(3):293-308. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01850-x>
52. Altuwajri WA, Almutair AN, AlAlwan IA, Almahdi MJ, Almasoud SD. Subclinical neuropathy in children with type I diabetes mellitus: tertiary care centre experience. *Cureus*. 2022;14(8):e27765. <https://doi.org/10.7759/cureus.27765>
53. Bulut T, Demirel F, Metin A. The prevalence of dyslipidemia and associated factors in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(2):181-187. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0111>
54. Callaghan BC, Gallagher G, Fridman V, Feldman EL. Diabetic neuropathy: what does the future hold? *Diabetologia*. 2020;63(5):891-897. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05085-9>
55. Fujita Y, Murakami T, Nakamura A. Recent advances in biomarkers and regenerative medicine for diabetic neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2301. <https://doi.org/10.3390/ijms22052301>
56. Abo Hola AS, Abd El Naby SA, Allam ET, Gab Allah AA, Hammad DA. Promising predictors of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):215. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01774-y>
57. Franc S, Bensaid S, Schaepelynck P, Orlando L, Lopes P, Charpentier G. Impact of chronic emotions and psychosocial stress on glycemic control in patients with type 1 diabetes. Heterogeneity of glycemic responses, biological mechanisms, and personalized medical treatment. *Diabetes Metab*. 2023;49(6):101486. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2023.101486>
58. Nygren M, Carstensen J, Koch F, Ludvigsson J, Frostell A. Experience of a serious life event increases the risk for childhood type 1 diabetes: the ABIS population-based prospective cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(6):1188-1197. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3555-2>
59. Helgeson V.S., Orchard T.J., Seltman H., Becker D., Libman I. Psychosocial Predictors of Diabetes Risk Factors and Complications: An 11-Year Follow-up. *Health Psychology*. 2019;38(7):567-576. <https://doi.org/10.1037/hea0000730>
60. Raj R., Nguyen M., Morales Pozzo A., Marsac M.L., Vselvoshakaya O., Meadows A.L. Effects of Trauma and Anxiety on Adherence in Pediatric Type 1 Diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2022;35(2):171-178. <https://doi.org/10.2337/ds21-0024>
61. Gebrekidan A., Haftu H., Hailu B.Y. et al. The effect of war and siege on children with diabetes admitted to

- Ayder comprehensive specialized hospital in Mekelle, Tigray, Ethiopia: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2024;14:25007. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76516-5>
62. El Mili N., Ahabrach H., Bahri H., Kerkeb A., Mafla-España M.A., Cauli O. Psychological Alterations in Youths with Type I Diabetes: Associations with Salivary Cortisol Concentration. *Medicina*. 2024;60(1):19. <https://doi.org/10.3390/medicina60010019>
 63. Rewers MJ, Pillay K, De Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(Suppl 20):102-114. <https://doi.org/10.1111/pedi.12190>
 64. De Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH, et al. Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270-1276. <https://doi.org/10.1111/pedi.13455>
 65. Urbano F, Farella I, Brunetti G, Faienza MF. Pediatric Type 1 diabetes: mechanisms and impact of technologies on comorbidities and life expectancy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):11980. <https://doi.org/10.3390/ijms241511980>
 66. Kovatchev BP, et al. The Virtual DCCT: Adding Continuous Glucose Monitoring to a Landmark Clinical Trial for Prediction of Microvascular Complications. *Diabetes Technol Ther*. 2025;27(3):209-216. <https://doi.org/10.1089/dia.2024.0404>
 67. Ajjan RA. The clinical importance of measuring glycaemic variability: Utilising new metrics to optimise glycaemic control. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(Suppl. 7):3-16. <https://doi.org/10.1111/dom.16098>
 68. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62(1):3-16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>
 69. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-2044. <https://doi.org/10.2337/dci18-0023>
 70. Wojcik M, Sudacka M, Wasyl B, Ciechanowska M, Nazim J, Stelmach M, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus during 26 years of observation and prevalence of diabetic ketoacidosis in the later years. *Eur J Pediatr*. 2015;174(10):1319-1324. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2537-1>
 71. Szybowska A, Dzygala K, Wysocka-Mincewicz M, Mazur A, Lisowicz L, Ben-Skowronek I, et al. High incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes among Polish children aged 10-12 and under 5 years of age: A multicenter study. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):722-728. <https://doi.org/10.1111/pedi.12446>
 72. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998-2012. *JAMA*. 2015;313(15):1570-1572. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1414>
 73. Foti Randazzese S, La Rocca M, Bombaci B, Pisa A, Giliberto E, Inturri T, Militi D, Lombardo F, Gitto E, Salzano G, Passanisi S. Severe Diabetic Ketoacidosis in Children with Type 1 Diabetes: Ongoing Challenges in Care. *Children (Basel)*. 2025;12(1):110. <https://doi.org/10.3390/children12010110>
 74. Poon SW-Y, Tung JY-L, Wong WH-S, Cheung KT, Lee CP, Chan CK, et al. Diabetic ketoacidosis in children with new-onset type 1 diabetes mellitus: demographics, risk factors and outcome – an 11-year review in Hong Kong. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(5):633-640. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0255>
 75. Palermo NE, Sadhu AR, McDonnell ME. Diabetic Ketoacidosis in COVID-19: Unique Concerns and Considerations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):1-11. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa360>

Одержано 05.04.2025

Затверджено до друку 10.08.2025

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Одайський Олександр Миколайович, аспірант кафедри Педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: odayskiy@gmail.com; телефон: +380 (50) 383-60-06; <https://orcid.org/0009-0003-5666-6653>.

Мітюряєва-Корнійко Інга Олександрівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії №4, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна; e-mail: ingamk19@gmail.com; телефон: +380 (67) 321-13-10; <https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>