

ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏ ՈՒՆԵՑՈՂ ԵՐԵՒԱՆՆԵՐԻ և ԴԵՌԱՀԱՍՆԵՐԻ ԳԼԻԿԵՄԻԱՅԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ և ՎԵՐԱՀՍԿՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ

Ուղեցույցը տրամադրում է դիաբետով երեխաների և դեռահասների շրջանում գլիկեմիայի գնահատման և շարունակական մոնիթորինգի արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել դիաբետով երեխաների և դեռահասների գլիկեմիայի վերահսկումը և կյանքի որակը:

Մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Մանկական Էնդոկրինոլոգների Հայկական Ասոցիացիայի անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել Մանկական և դեռահաս հասակի երեխաների դիաբետի միջազգային միության կողմից (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) 2014թ. հրատարակված «Դիաբետով երեխաների և դեռահասների շրջանում գլիկեմիայի գնահատման և շարունակական մոնիթորինգի կլինիկական ուղեցույցը» (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium, Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes), ինչպես նաև Cochrane library և UpToDate էլեկտրոնային շտեմարանների տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել Ամերիկայի դիաբետի միության (American Diabetes Association) կողմից Ցուցումների որոնման, ուսումնասիրման և գնահատման համակարգի (GRADE) ձևափոխված տարբերակ (տես՝ Հավելված 1.): Տեղայնացման/ ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Մանկական Էնդոկրինոլոգների Հայկական Ասոցիացիայի կողմից: Ուղեցույցը նախատեսված է մանկական էնդոկրինոլոգների, էնդոկրինոլոգների, մանկաբույժների, թերապևտների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ

ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա ուղեցուցում լուսաբանվել են գլիկեմիայի վերահսկման նպատակները, գլիկեմիայի թիրախայի արժեքների հիմքում ընկած սկզբունքները, շարունակական մոնիտորինգի արդյունքում կուտակվող տեղեկատվության թվայնացումը և առկա գործիքները: Առանձնակի կարևորվել է հիպոգլիկեմիայի վերաբերյալ զգոնության ապահովման հիմնահարցը: Ընդհանուր առմամբ ձևակերպվել է 18 խորհուրդ, որոնցից 7-ի հիմքում ընկած են A որակի ապացույցներ:

Հեղևություններ

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբ եկել է համաձայնության դիաբետով երեխաների և դեռահասների շրջանում գլիկեմիայի գնահատման և մոնիթորինգի բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ: Չնայած այն փաստին, որ որոշ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական ուժ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը՝ դա պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Բանալի բառեր

Գլիկեմիայի գնահատում, գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգ, գլիկոզիլացված հեմոգլոբին

Պատասխանատու համակարգող

Աղաջանովա Ե.Մ, բ.գ.դ., պրոֆեսոր, ԵՊԲՀ Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի Էնդոկրինոլոգիական կլինիկայի ղեկավար, ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկական Էնդոկրինոլոգ

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Լ.Գ. Քալանթարյան, ԵՊԲՀ Էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի Էնդոկրինոլոգիայի կլինիկայի բժիշկ-Էնդոկրինոլոգ

- Գ.Մ.Բայբուրդյան- ԵՊԲՀ էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի էնդոկրինոլոգիայի կլինիկայի բժիշկ-էնդոկրինոլոգ
- Ռ.Լ.Մարկոսյան- բ.գ.թ., ԵՊԲՀ էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դոցենտ, «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի էնդոկրինոլոգիայի կլինիկայի բժիշկ-էնդոկրինոլոգ
- Լ.Վ.Նավասարդյան-բ.գ.թ., ԵՊԲՀ էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դոցենտ, «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի էնդոկրինոլոգիայի կլինիկայի բժիշկ-էնդոկրինոլոգ
- Ն.Հ. Զոհրաբյան- ԵՊԲՀ էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի ասիստենտ

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները շահերի բախում չեն նշում: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները չեն ֆինանսավորվել:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր անդամներին, ինչպես նաև սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին, հատկապես՝ ՀՀ ԿԳՆ Երևանի պետական համալսարանի Ֆարմացիայի ինստիտուտի կենսաբժշկության ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԱՆ Առողջապահության ազգային ինստիտուտի «Ապացուցողական բժշկություն» դասընթացի ղեկավար, ՀՀ ԱՆ Հանրապետական գիտաբժշկական գրադարանի «Բժշկական սեղմագրերի հայկական հանդես»-ի գլխավոր խմբագիր, «Ապացուցողական բժշկության մասնագետների հայկական ասոցիացիա»-ի նախագահ՝ բ.գ.դ., պրոֆեսոր Ռուբեն Հովհաննեսյանին:

Ինչպես նաև էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի կլինիկական օրդինատոր Հասմիկ Զախարյանին աշխատանքային խմբին օգնելու համար:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Գլխկեմիայի նպատակային ցուցանիշների որոշման հիմնական սկզբունքները

Արյան գլուկոզայի ինքնահսկում

Գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգ

Կետոնային մարմինների որոշումը արյան մեջ և մեզում

Գլխկեմիայի գրառումների պահպանում

Գլխկոզիլացված հեմոգլոբին

Ֆրուկտոզամին ու այլ գլխկոլիզացված պրոդուկտներ

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1. Ապացույցների դասակարգման համալիր

Հավելված 2. Գլխկեմիայի հսկողության նպատակային ցուցանիշներ

Հապավումներ

ԱԳԻՄ՝ արյան գլյուկոզայի ինքնահսկման մեթոդ

ԱՄ՝ ապացույցների մակարդակ

ԳՇՄ՝ գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգ

ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

ԻՇԵԻ՝ ինսուլինի շարունակական ենթամաշկային ինֆուզիա

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ

DCTT (The Diabetes Control and Complications Trial)՝ Դիաբետի Հսկողության և Բարդությունների Հետազոտություն

ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)՝ Երեխաների և դեռահասների դիաբետի միջազգային միություն

HbA1C՝ գլիկոզիլացված հեմոգլոբին

Նախաբան

Երեխաների (0-14 տարեկան) ընդհանուր քանակը 2007թ. կազմել էր 1.8 միլիարդ, որոնցից 0.02% ունեին դիաբետ: Սա ենթադրում է, որ 497.000 երեխա տառապում են դիաբետով և տարեկան գոյանում է շուրջ 79.000 նոր դեպք [1]: Երեխաների այս լայն զանգվածը վերապրելու և առանց բարդությունների կամ ստիգմաների որակյալ կյանք ունենալու նպատակով կարիք ունի ինսուլինի մշտական ներարկումների: Նույնիսկ մեր օրերին, ինսուլինի հայտնաբերումից շուրջ մեկ դար անց, համաշխարհային կտրվածքով դիաբետով երեխայի մահվան ամենա հաճախ պատճառն է՝ ինսուլինի անհասանելիությունը [2]: Ուստի միջազգային կազմակերպությունների բոլոր ջանքերը պետք է ուղղված լինեն շտկելու այս դրամատիկ իրավիճակը և կանխարգելելու երեխաների մահը դիաբետից: Մանկական և դեռահաս հասակի երեխաների դիաբետի միջազգային միության (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) ուղեցույցերը լույս տեսան առաջին անգամ 1995թ, հաջորդիվ՝ 2000 և 2009թթ. [3]: ISPAD-ի փաստաթղթերը թարգմանվեցին աշխարհի ավելի քան 11 լեզուների և միառժամանակ լրամշակվեցին ազգային ուղեցույցերի տվյալներով ինչը վկայում է խնդրի արդիականության և գլոբալ քայլերի անհրաժեշտության մասին [4, 5]: Այս կազմակերպությունը խրախուսում է ուղեցույցի թարգմանությունները և տեղայնացումները աշխարհի բոլոր երկրներում գնահատելով տեղային կլինիկական փորձի, սոցիալական, մշակութային և առողջապահական ռեսուրսների պայմանների կարևորությունը: Դիաբետով երեխայի կամ դեռահասի, ընտանիքի

անդամների և բուժսպասարկում իրականացնող անձանց կրթությունը՝ սույն 2014թ կլինիկական ուղեցույցի հիմնաքարային ուղերցն է: Ըստ ISPAD-ի տեսլականի ուղեցույցը պետք է նպաստի.

- ոչ պատշաճ վերահսկվող դիաբետի երկարաժամկետ լուրջ հետևանքների վերաբերյալ կառավարությունների, առողջապահական մարմինների և բնակչության շրջանում իրազեկության և զգոնության մակարդակների բարձրացմանը ինպես նաև դիաբետի օպտիմալ վարման համապատասխան միջոցների պլանավորման և տրամադրման անհրաժեշտության գիտակցմանը
- անհատ բուժաշխատողների կողմից արդի գիտագործնական տվյալների վրա հիմնված ավելի օպերատիվ, ապահով, շարունակական և ստանդարտացված բուժօգնության և վերահսկման ցուցաբերմանը
- դիաբետով երեխաների և դեռահասների բուժման արդյունքների բարելավմանը ուղղված ապացուցողական բնույթի խորհուրդների մշակմանը

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Մանկական Էնդոկրինոլոգների Հայկական Ասոցիացիայի անդամների կողմից: Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2000 – 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում, ցանկացած խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացույցների ուժի և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել Մանկական և դեռահաս հասակի երեխաների դիաբետի միջազգային միության կողմից (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) 2014թ.

հրատարակված «Դիաբետով երեխաների և դեռահասների շրջանում գլիկեմիայի գնահատման և շարունակական մոնիթորինգի կլինիկական ուղեցույցը» (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium, Assessment and monitoring of glycemc control in children and adolescents with diabetes) [6], ինչպես նաև Cochrane library և UpToDate էլեկտրոնային շտեմարանների տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել Ամերիկայի դիաբետի միության (American Diabetes Association) կողմից Ցուցումների որոնման, ուսումնասիրման և գնահատման համակարգի (GRADE) ձևափոխված տարբերակը (տես՝ Հավելված 1.): Ապացույցների մակարդակները (ԱՄ)՝ (A, B, C, E) ներկայացված են յուրաքանչյուր խորհուրդից հետո: Հատկանշական է, որ ԱՄ-ը շնորհված են նույնիսկ ուղեցույցի նպատակներին: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Մանկական էնդոկրինոլոգների Հայկական Ասոցիացիայի կողմից: Ուղեցույցը նախատեսված է մանկական էնդոկրինոլոգների, էնդոկրինոլոգների, մանկաբույժների, թերապևտների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Ուղեցույցի նպատակների և առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Նպատակներ

Գլիկեմիայի մոնիտորինգը ներառում է գլյուկոզայի ամենօրյա մոնիտորինգ տնային պայմաններում, ինչպես նաև պարբերաբար ընդհանուր գլիկեմիայի մոնիտորինգ: Գլիկեմիայի մոնիտորինգի նպատակներն են.

- Ճշգրտությամբ և զգուշությամբ գնահատել յուրաքանչյուր անհատի կողմից ձեռք բերված գլխկեմիկ կոնտրոլի մակարդակը այնպես, որ գլխկեմիկ թիրախին հասնելը լինի ի օգուտ պացիենտի [7,9] (ԱՄ՝ A):
- Օգնել պակասեցնել հիպոգլխկեմիայի, դիաբետիկ կետոացիդոզի(ԴԿ) ռիսկը և միկրովասկուլյար, մակրովասկուլյար հիվանդությունների խրոնիկ բարդությունները (ԱՄ՝ A):
- Նվազագույնի հասցնել հիպոգլխկեմիայի(A) և հիպերգլխկեմիայի(ԱՄ՝ B/C) ազդեցությունը կոգնիտիվ ֆունկցիայի և տրամադրության վրա [9]:

Խորհուրդներ

- Արյան գլյուկոզայի ինքնահսկումը (ԱԳԻ) պարտադիր պայման է երեխաների ու դեռահասների դիաբետի օպտիմալ կառավարման համար: Եվ եթե ֆինանսապես հնարավոր է, այն պետք է հասանելի դարձնել բոլոր դիաբետ ունեցող երեխաների համար (ԱՄ՝ A):
- Արյան գլյուկոզայի ինքնահսկումը (ԱԳԻ) պետք է նշանակվի որոշակի հաճախականությամբ՝ օպտիմալացնելու համար յուրաքանչյուր երեխայի դիաբետի հսկողությունը: Սովորաբար օրը 4-6 անգամ, քանի որ արյան գլյուկոզայի ինքնահսկման հաճախությունը կորելացվում է գլխկեմիկ կոնտրոլի հետ (ԱՄ՝ B/C):
- Արյան գլյուկոզայի մոնիտորինգը թանկարժեք հետազոտություն է, ինչը կարող է սահմանափակել այս մեթոդի հասանելիությունը: Ինչևէ, բոլոր կենտրոնները, որոնք զբաղվում են մանկական դիաբետով, պետք է քաջալերեն բնակչությանը, պետական մարմիններին ու առողջապահական կազմակերպություններին ապահովել դիաբետով երեխաներին ու դեռահասներին արյան գլյուկոզայի մոնիտորինգի համար անհրաժեշտ պարագաներով (ԱՄ՝ E):
- Պետք է հաշվի առնել, որ առանց ճշգրիտ մոնիտորինգի նշանակալի մեծանում է սուր կրիզների, ուշ վասկուլյար ու այլ վնասող բարդությունների

ռիսկը, որը բերում է առողջապահական մեծ ծախսերի ու հաշմանդամության(ԱՄ՝ A):

- Գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգի սարքավորումները դառնում են հասանելի, որոնք կարող են մասնավորապես օգտակար լինել այն անձանց համար, ովքեր ունեն հիպոգլիկեմիայի անզգայունություն: Այս սարքը ազդանշան է տալիս, երբ գլյուկոզայի ցուցանիշները իջնում են նշված մակարդակից, կամ երբ իջնում են շատ արագ(ԱՄ՝ A):
- Կետոնների որոշումը պետք է լինի հասանելի և իրականացվի (ԱՄ՝ A).
- Հիվանդության ժամանակ, հատկապես երբ կա որովայնացավ, փսխումներ, քնկոտություն կամ հաճախաշնչություն
- Երբ գլյուկոզայի մակարդակը շարունակաբար բարձր է 14մմոլ/լ:
 - Արյան գլյուկոզայի մոնիտորինգի տվյալները չպետք է օգտագործվեն որպես քննադատություն, այլ լինեն միջոց պարզելու տատանումների պատճառները և գտնել ստրատեգիաներ գլիկեմիկ կոնտրոլի բարելավման համար (ԱՄ՝ E):
 - Տնային պայմաններում գլյուկոզայի հաճախակի չափումները, տվյալների և տատանումների գրանցումը և դրանց հիման վրա արված փոփոխությունները պարտադիր պայման են դիաբետի հաջողված ինտենսիվ կառավարման համար (ԱՄ՝ E):
 - Որոշ դեպքերում հատկապես դեռահասների շրջանում, դժվար է իրականացնել տվյալների ստաբիլ գրառում: Եթե ընտանիքի անդամները կարող են ներբեռնել մոնիտորինգի տվյալները համակարգչի մեջ, սա կարող է փոխարինել վերը նշված տարբերակին: Այնուամենայնիվ Չնայած ամենօրյա կառավարման մանրամասները կարող են կորել այս մեթոդի կիրառման դեպքում (ԱՄ՝ E):
 - HbA1C-ի չափման համար միջոցները պետք է հասանելի լինեն բոլոր այն կենտրոններում, որտեղ զբաղվում են երեխաների և երիտասարդների դիաբետով (ԱՄ՝ B/C):
 - HbA1C-ի որոշման հաճախականությունը կախված է լոկալ ռեսուրսներից: Խորհուրդ է տրվում կատարել տարեկան առնվազն 4 որոշում(ԱՄ՝ B/C):

- բոլոր տարիքային խմբերում խորհուրդ է տրվում HbA1C-ի <7,5% նպատակային մակարդակը (ԱՄ՝ B)
- Բոլոր տարիքային խմբերում նպատակային ցուցանիշները պետք է ապահովեն նվազագույն քանակությամբ ծանր հիպոգլիկեմիաներ և բացառեն հիպոգլիկեմիայի անզգայունությունը (ԱՄ՝ B):
- Հիպոգլիկեմիայի անզգայունության դեպքում գլիկեմիայի նպատակային ցուցանիշները անհրաժեշտ է բարձրացնել մինչև հիպոգլիկեմիայի զգայունությունը կվերականգնվի (ԱՄ՝ B):

Գլիկեմիայի նպատակային ցուցանիշների որոշման հիմնական սկզբունքները

Արյան գլյուկոզայի ինքնահսկման մեթոդը (ԱԳԻՄ) ամենա արդյունավետն է, քանզի տրամադրում է անհապաղ տեղեկատվություն հիպերգլիկեմիայի ու հիպոգլիկեմիայի մասին, ինչը թույլ է տալիս ընտրել գլյուկոզայի ոչ նպատակային ցուցանիշների օպտիմալ բուժման ճիշտ մարտավարություններ, ինչպես նաև կանխարգելման համար:

Գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգը (ԳՇՄ), որը աստիճանաբար դառնում է ավելի հասանելի պացիենտների համար, ապահովում է ավելի արդի "իրական ժամանակում" ("real time") հսկողություն և կդառնա մոնիտորինգի ստանդարտ մոտ ապագայում:

HbA1C-ն գլիկեմիայի վերահսկման միակ ցուցանիշն է, որի արդյունքների վերաբերյալ կան վստահելի տվյալներ: Նորմայից բարձր HbA1C-ն կանխագուշակում է երկարաժամկետ միկրովասկուլյար ու մակրովասկուլյար բարդությունները [7,8]: Դիաբետի Հսկողության և Բարդությունների Հետազոտությունը The Diabetes Control and Complications Trial-ը (DCCT) և նմանատիպ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մեծահասակների ու դեռահասների շրջանում, լավ մետաբոլիկ հսկողությունը, HbA1C-ի ցածր ցուցանիշները՝ զուգակցված ինտենսիվ կառավարման հետ, նվազեցնում են միկրոանոթային բարդությունների հաճախականությունը և

հետաձգում դրանց զարգացումը [7, 8, 11-13]: DCCT-ում բուժման խմբում բարդությունների առաջացման ռիսկի վրա ազդեցության 96% բացատրվում է HbA1C-ի տատանումներով: Մյուս մեխանիզմները ինքնուրույն, կամ HbA1C-ի հետ փոխազդեցությունյան միջոցով կարող են գումարվել ինտենսիվ բուժման էֆեկտին [14]: Որպես գլիկեմիկ վերահսկման ցուցանիշ HbA1C-ն ունի սահմանափակում, ինչպիսին է արյան գլյուկոզայի միջին մակարդակը: DCCT-ում HbA1C-ի 7% մակարդակը համապատասխանում է (միջինում 7 անգամ չափման դեպքում) ստանդարտ բուժում ստացող հիվանդների ավելի բարձր գլյուկոզայի միջին ցուցանիշների (10,7մմոլ/լ) և ինտենսիվ բուժում ստացող հիվանդների դեպքում գլյուկոզայի ավելի ցածր միջին ցուցանիշների (9.1մմոլ/լ): HbA1C-ի և արյան գլյուկոզայի չափումների միջև նմանատիպ փոփոխականություն ներկայացված էր նաև մի աշխատությունում, որը հաշվարկում էր 3 ամիսների ընթացքում արյան գլյուկոզայի միջին ցուցանիշները գլյուկոզայի գրեթե շարունակական մոնիտորինգի պարագայում ելնելով սենսորի տվյալներից (≥ 4 օր/շաբ) [15]: Հետազոտության արդյունքում գրանցվել են գլյուկոզայի կոնցենտրացիայի անհատական զգալի տատանումներ 128-187մգ/դլ գլյուկոզայի միջին ցուցանիշի և HbA1C-ինը՝ 6,9-7,1% պայմաններում: Այս տվյալները առաջարկում են ավելի զգուշորեն օգտագործել ենթադրյալ արյան գլյուկոզայի միջին թիվը՝ ելնելով HbA1C-ի մակարդակից:

HbA1C-ն այն եզակի ցուցանիշներից է, որը թույլ է տալիս գնահատել և հասնել օպտիմալ գլիկեմիկ վերահսկման, փաստագրված հիպոգլիկեմիաների, բուժման տեսակի, տարիքի, կյանքի որակի հետ միասին: Օպտիմալ մետաբոլիկ հսկողության հասնելու և պահպանելու համար անհրաժեշտ է արյան գլյուկոզայի հաճախակի և ճշգրիտ մոնիտորինգ՝ ինսուլինի ու ածխաջրերի ընդունման օպտիմալ կորրեկցիայի, ֆիզիկական ակտիվության ուղեկցությամբ: Եվ վերջապես DCCT-ի արդյունքներին հետևելով եզրակացվել է, որ 5-7 տարի վատ գլիկեմիկ վերահսկողությունը, նույնիսկ դեռահասների, երիտասարդ մեծահասակների շրջանում, մեծացնում է միկրովասկուլյար ու մակրովասկուլյար բարդությունների ռիսկը մոտակա 6-10 տարիների ընթացքում [13, 16-19]: Այս տվյալները հիման վրա անհրաժեշտ է յուրաքանչյուր անձի համար հասնել HbA1C-ի հնարավորինս նորմալ մակարդակի:

Պատմականորեն HbA1C-ի ցածր մակարդակը կապում էին ծանր հիպոգլիկեմիայի էպիզոդների քանակի աճի հետ [7, 8]: Բայց վերջին դիտարկումային հետազոտությունները վկայում են, որ ներկայումս՝ պոմպերի և ամենօրյա բազմակի ներարկումների դարում, երիտասարդների շրջանում այլևս այդպիսի նշանակալի ռիսկ չկա ինչպես անցյալում [20-23]: Ծանր հիպոգլիկեմիաները տիպ 1 շաքարային դիաբետով երիտասարդների շրջանում հիվանդացության և պատահական մահացության նշանակալի պատճառ են հանդիսանում: Եվրոպական Բարդությունների առաջահայաց հետազոտությունը (EURODIAB) շուրջ 2764 տիպ 1 շաքարային դիաբետով 15-60 տարեկան եվրոպացիների շրջանում գնահատել է HbA1C-ի հարաբերությունը 7 տարիների ընթացքում ցանկացած պատճառով մահացության հետ: Մահացության ռիսկը բարձր էր թե՛ բարձր, թե՛ ցածր HbA1C-ի պայմաններում: HbA1C-ի 7-8% (53 և 63,9 մմոլ/լ)-ի դեպքում նկատվում էր ամենացածր մահացության ռիսկը՝ անկախ պատճառից [28]: Քանի դեռ տիպ 1 շաքարային դիաբետով պացիենտների շրջանում 'նորմալ' HbA1C-ի ցուցանիշների պարագայում մահացության ռիսկերի պատճառները ամբողջությամբ պարզաբանված չեն, HbA1C-ի մակարդակը ցածր 6,5%-ից կարող է ընդունելի չլինել տվյալ կոնտինգենտի համար:

Հետազոտությունների մեծ մասը (բայց ոչ բոլորը) ցույց են տվել, որ կրկնվող հիպոգլիկեմիկ ցնցումները փոքր երեխաների մոտ կարող են պատճառ դառնալ ԿՆՀ-ի կայուն փոփոխությունների՝ ներառելով սպիտակ նյութի միկրոստրուկտուրան և/կամ հանգեցնել կոգնիտիվ դիսֆունկցիայի [29-36]: DCCT-ի մասնակիցների երկարաժամկետ հսկողության արդյունքները չեն վկայում հիպոգլիկեմիայի հետ կապված նեյրոկոգնիտիվ փոփոխությունների առկայության մասին դեռահասների ու երիտասարդ մեծահասակների շրջանում [37]: Մինչդեռ համեմատաբար բարձր HbA1C-ն կապված էր փսիխոմոտոր և մտածողության էֆեկտիվության թեթև անկման հետ [38]: 9-17 տարեկան երեխաների շրջանում իրականացված եռամյա երկայնական հետազոտությունը ցույց է տվել, որ բարձր HbA1C-ն բերում է տեսողական, բայց ոչ վերբալ հիշողության վատացման, մինչդեռ ծանր հիպոգլիկեմիան չի ազդում տեսողական ու վերբալ հիշողության վրա [39]:

Ստացված տվյալները ենթադրում են, որ ծանր հիպոգլիկեմիայի ու խրոնիկ հիպերգլիկեմիայի ազդեցությունը երկարաժամկետ նեյրոփսիխոմոտոր գործունեության վրա կարող է լինել տարիք կախյալ [37, 40, 41]: Անկախ հիպոգլիկեմիայի մնացորդային երևույթների առկայությունից հիպոգլիկեմիայի հանդեպ վախը հանգեցնում է ինսուլինի դոզաների կանխամտածված նվազեցման, որը իր հերթին հանգեցնում է գլյուկոզայի և HbA1C-ի ցուցանիշների բարձրացման [42]:

Հաստատված է, որ խրոնիկական հիպերգլիկեմիան (մասնավորապես երիտասարդ տղաների մոտ) կապված է ավելի վատ նեյրոկոգնիտիվ արդյունքների հետ [43]: Սուր հիպերգլիկեմիան (>15մմոլ/լ) ասոցացվում է նվազած մոտոր-կոգնիտիվ ֆունկցիայի հետ տիպ 1 շաքարային դիաբետով մեծահասակների շրջանում [44], հաստատելով երեխաների շրջանում հետազոտությունների տվյալները, որոնք վկայում են արյան 20մմոլ/լ -ից բարձր գլիկեմիայի դեպքում մոտոր-կոգնիտիվ ֆունկցիայի նվազման մասին, համեմատած գլյուկոզայի 5-10մմոլ/լ-ի հետ [45]: Ընտանիքի անդամները նշում են հիպերգլիկեմիայի (15-18մմոլ/լ) ազդեցություն տրամադրության և կորդինացիայի վրա [46]: Երկարաժամկետ հետազոտություններ հիպերգլիկեմիայի ու կոգնիտիվ ֆունկցիայի վերաբերյալ հասանելի չեն: Առկա ապացույցները վերանայվել են [47, 48]:

Գլխուղեղի վիզուալիզացնող հետազոտությունները վկայում են, որ ինչպես հիպերգլիկեմիան այնպես էլ հիպոգլիկեմիան հանգեցնում են զարգացող ուղեղի սպիտակ ու գորշ նյութերի փոփոխությունների [49]: Կան տվյալներ դիաբետ ունեցող երեխաների ԿՆՀ-ի փոփոխությունների մասին կապված հիպերգլիկեմիայի և հիպոգլիկեմիայի հետ, չնայած դիաբետ ունեցող երեխաների ճանաչողական ֆունկցիաների և գլխուղեղի վիզուալիզացնող հետազոտությունների արդյունքում ստացված տվյալները ընդհանուր առմամբ չեն տարբերվում առողջ երեխաների տվյալներից [49, 50]: Հիպերգլիկեմիայի հետ կապված ԿՆՀ-ի փոփոխությունները համեմատաբար նոր հայտնագործություններ են [9, 40, 47, 51, 52], բայց համահունչ են ներկայացված նեյրոկոգնիտիվ տվյալների հետ [43]: Կա տեսություն, որ խրոնիկ հիպերգլիկեմիան մինչև 5 տարեկան հասակը, երբ ուղեղը դեռ զարգանում է,

բացասաբար է ացդում սպիտակ նյութի վրա՝ հանգեցնելով դիսֆունկցիայի ոչ պատշաճ միելինիզացիայի պատճառով: Սա ուղեղը դարձնում է ավելի խոցելի ամեն հաջորդ վնասվածքի համար՝ ներառյալ ավելի ուշ, կյանքի ընթացքում հիպոգլիկեմիաների [53]: Կան նաև տվյալներ, որ արյան գլյուկոզայի տատանումները ավելի վնասակար են քան կայուն հիպոգլիկեմիան կամ հիպերգլիկեմիան [54]:

Ներկայումս բոլոր երեխաների գլիկեմիկ կոնտրոլը բարելավելու ամենաապահով խորհուրդը այնպիսի ցածր HbA1C-ի մակարդակի նվաճումն է, որը զերծ կպահի հաշմանդամության հանգեցնող և ծանր հիպոգլիկեմիաներից՝ միևնույն ժամանակ խուսափելով երկարատև նշանակալի հիպերգլիկեմիայից [44-46] և դիաբետիկ կետոացիդոզի էպիզոդներից: Այս նպատակով հարկավոր է հաճախակի գլյուկոզայի մոնիտորինգ՝ պահպանելով կյանքի ընդունելի որակ:

Արյան գլյուկոզայի ինքնահսկում (ԱԳԻ)

- օգնում է վերահսկել արյան գլյուկոզայի ցուցանիշները տվյալ պահին և օրվա կտրվածքով
- օգնում է որոշել ինսուլինի բոլորսային ու բազալ պահանջարկը տվյալ պահին և օրվա կտրվածքով
- օգնում է կատարել ինսուլինի դեղաչափերի շտկումներ՝ փոքրացնելու համար գլիկեմիայի տատանումները
- հայտնաբերում է հիպոգլիկեմիան և օգնում կարգավորել այն
- օգնում է ապահով շտկել հիպերգլիկեմիան:

ԱԳԻ-ն հաճախությունը կորելացվում է տիպ 1 դիաբետով հիվանդների HbA1C-ի մակարդակի բարելավման հետ [55-62]: Ենթադրյալ պատճառներն են՝ ընդունվող սննդի համար նախատեսված ինսուլինի ավելի ճիշտ հաշվարկը և նորմայից բարձր գլյուկոզայի ցուցանիշների արագ շտկման հնարավորությունը: Բացի դրանից մինչ կլինիկական նշանների ի հայտ գալը գլյուկոզայի ցածր մակարդակի վաղ հայտնաբերումը թույլ է տալիս խուսափել հիպերկորեկցիայից՝ նվազեցնելով

հետագա հիպերգլիկեմիայի ռիսկը: ԱԳԻ-ն օգտագործումը ֆիզիկական ակտիվության ժամանակ հնարավորություն է տալիս ճիշտ կարգավորել ինսուլինի ներմուծումը և խուսափել հիպոգլիկեմիայի էպիզոդներից ֆիզիկական ակտիվության ընթացքում և հետո [63]: ԱԳԻ-ը խթանման համար հիվանդին կարելի է առաջարկել թեստավորման իրականացման ալտերնատիվ տեղամասեր՝ կատարել ինչպես մատների ծայրից, այնպես էլ ձեռքի ափից կամ նախաբազկից: Քաղցած ժամանակ նախաբազկից և մատների ծայրերից վերցված արյան գլյուկոզայի ցուցանիշները նույնն են [64]: Այս ալտերնատիվ հատվածներում արյան գլյուկոզայի իջեցումը կարող է ավելի ուշ ի հայտ գալ, այդ իսկ պատճառով, եթե կա հիպոգլիկեմիայի կասկած, ապա նախընտրելի է ստուգել մատների ծայրերից: Եթե ալտերնատիվ հատվածներից վերցված արյան մեջ գլյուկոզան ցածր է, նույնպես ցուցված է ստուգել մատների ծայրերից [65]:

Սարքավորումներ

Կան բազմաթիվ ԱԳԻ-ն գերազանց մոնիտորներ, սակայն նշանակալի անճշտություններ կարող են դիտվել չափման սխալ իրականացման արդյունքում [66]: Բուժաշխատողները պետք է ընտրեն և խորհուրդ տան փորձված, դիմացկուն ու ճշգրիտ տեսակները, որոնք նաև հասանելի կլինեն հիվանդի համար: Երբեմն ցածր արժեքի պատճառով խորհուրդ են տրվում ցածրորակ սարքավորումներ, որոնք անվտանգ չեն հիվանդի համար: Արդյունաբերական բարձր ստանդարտները՝ ներառելով հստակություն, ճշգրտություն և ներբեռնելու ու տվյալները վերլուծելու ունակություն, պետք է հսկվեն կարգավորող գործակալությունների կողմից: Արդյունաբերական նոր ստանդարտները պահանջում են, որ ստացված տվյալների 95%-ը լինեն ստուգիչ տվյալի $\pm 15\%$ -ի սահմաններում:

ԱԳԻ-ի ժամանակացույց

Արյան մեջ գլյուկոզայի չափման լավագույն ժամանակն է՝

- քնելուց առաջ, գիշերվա ընթացքում և գիշերային քաղցից հետո, որպեսզի արագ հայտնաբերել և կանխել գիշերային հիպերգլիկեմիան ու հիպոգլիկեմիան, ինչպես նաև կարգավորել բազալ ինսուլինը

- օրվա ընթացքում մինչև սնունդ ընդունելը ու դրանից 2 ժամ հետո: Որպեսզի որոշել սննդի համար նախատեսված ինսուլինի դոզաները և գնահատել արյան գլյուկոզայի մակարդակը ի պատասխան ինսուլինի ազդեցության պրոֆիլներին (ինսուլինի ազդեցության ակնկալվող պիկերին և ընթացքին)
- ինտենսիվ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից առաջ, ընթացքում և ժամեր անց, որպեսզի դեղաչափերի փոփոխություն կատարվի [62, 67, 68]:
- մինչև ավտոմեքենա վարելը կամ այլ տեսակի մեքենա կառավարելը
- հիպոգլիկեմիայի հաստատման և շտկման հսկողության համար
- ուղեկցող հիվանդությունների ժամանակ՝ հիպերգլիկեմիկ կրիզները կանխելու նպատակով:

ԱԳԻ-ն քանակն ու կանոնավորությունը անհատական է՝ կախված.

- սարքի հասանելիությունից
- ինսուլինոթերապիայի ռեժիմից
- երեխայի հիպոգլիկեմիան զգալու ունակությունից
- ԱԳԻ-ն արժեքից սահմանափակ ռեսուրսների դեպքում

Նշում. Ինսուլինի ամենօրյա բազմակի ներարկումների կամ ինսուլինի շարունակական ինֆուզիայի միջոցով դիաբետի ինտենսիվ կառավարման դեպքում կարիք է առաջանում գլիկեմիայի հաճախակի որոշման (4-6 անգամ օրը) և արդյունքների կանոնավոր, հաճախակի մեկնաբանման՝ օրինաչափությունների հայտնաբերման և բուժման պլանի մեջ անհրաժեշտ փոփոխություններ մտցնելու համար: Մասնագետի մեկնաբանումից զատ սա ներառում է հիվանդի և նրա ընտանիքի կողմից մեկնաբանումը:

Նպատակային ցուցանիշները

Նպատակները հատկացված են ուղեցույցի ձևով (աղուսյակ 1): Տարիք-կախյալ գլյուկոզայի նպատակային ցուցանիշների վերաբերյալ սահմանափակ գիտական փաստարկներ կան: Յուրաքանչյուր երեխայի համար պետք է սահմանվեն անհատական նպատակային ցուցանիշներ, որոնք ուղղված կլինեն հնարավորինս

նորմայի հասցնել գյուկոզայի մակարդակը՝ խուսափելով ծանր հիպոգլիկեմիայից, ինչպես նաև հաճախակի թեթև և միջին ծանրության հիպոգլիկեմիաներից: Անհրաժեշտ է ձգտել գյուկոզայի ցուցանիշների առնվազն 50% պահպանել նորմայի սահմաններում (օրինակ 3,9-10մմոլ/լ), <10% նորմայից ցածր՝ բացառությամբ մասնակի ռեմիսիայի փուլում գտնվող հիվանդների:

Գյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգ (ԳՇՄ)

Ներկայումս կան մինիմալ միջամտական սարքավորումներ, որոնք չափում են գյուկոզան ենթամաշկային ճարպաբջջանքում յուրաքանչյուր 1-5 րոպեն մեկ անգամ իրականացնելով շարունակական մոնիտորինգ: ԳՇՄ-ն կարող է հատկապես օգտակար լինել նրանց համար ովքեր զգայուն չեն հիպոգլիկեմիայի նկատմամբ. այս սարքը ազդանշան է տալիս գյուկոզայի նշված մակարդակից իջնելու, կամ գյուկոզայի շատ արագ իջնելու դեպքում [69-74]: Բոլոր սարքերը ունեն որոշակի ցուցանիշներ սահմանելու հնարավորություն, ինչի արդյունքում սարքը կանխատեսվող իջեցումից կամ բարձրացումից 10-30 րոպե առաջ ազդանշան է տալիս կրողին՝ հիմնվելով ենթամաշկային ճարպաբջջանքում գյուկոզայի մակարդակի փոփոխության վրա [75]: Սարքը հայտնաբերում է ինչպես կայուն հիպերգլիկեմիայի, այնպես էլ հիպոգլիկեմիայի ռիսկի մեծացման ժամերը, որը նշանակալիորեն ավելի բարդ է արյան գյուկոզայի ինքնահսկում (ԱԳԻ) իրականացնող պացիենտների համար: Սենսորի նույնիսկ կարճատև օգտագործումը բերում է գյուկոզայի միջին ցուցանիշների իջեցման և հիպոգլիկեմիայի էպիզոդների տևողության կրճատման [76, 77]:

"Իրական ժամանակում" ԳՇՄ-ի տվյալների հասանելիությունը հիվանդին կամ մեծահասակ խնամակալին և արյան գյուկոզայի անհապաղ կորրեկցիան ավելի արդյունավետ են գլիկեմիկ կոնտրոլի բարելավման համար քան սարքի կողմից տվյալների "կոյր" հավաքագրումը և ավելի ուշ բժշկի կողմից վերլուծությունը [78]:

Այժմ խորհուրդ է տրվում հաստատել ԳՇՄ-ի ցուցանիշները ստանդարտ ԱԳԻ-ն միջոցով ինսուլինի դոզաների "իրական ժամանակում" փոփոխություններ

կատարելիս՝ առնվազն ԳՇՄ-ն օգտագործելու սկզբում: Այնուամենայնիվ տվյալների պարբերական ներբեռնումները թույլ են տալիս հիվանդին և բժշկին վերլուծել ավելի շատ տվյալներ և կատարել ավելի ճշգրիտ շտկումներ: ԳՇՄ-ի արդյունքների քննարկումը շատ օգտակար ուսուցողական միջոց է գյուկոզայի ցուցանիշների վրա սննդի, ինսուլինի ներարկման ժամերի և ֆիզիկական ակտիվության ազդեցությունը հիվանդին ցույց տալու համար: Տվյալների պարբերական կամ հետաձգված վերլուծությունը օգտակար է հիվանդների հատուկ խմբերում դիաբետի ախտորոշման և կարգավորման համար ինչպիսիք են՝ նախա- տիպ 1 դիաբետը [79], մոնոգեն դիաբետը [80] կամ կիստոզ-ֆիբրոզով պայմանավորված դիաբետը [81, 82]: ԳՇՄ-ի գիտական հետազոտություններից ստացված տվյալները նպաստել են ինսուլինոթերապիայի հետ կապված խորհուրդների բարելավմանը բոլոր դիաբետով անհատների համար [83-86]՝ ներառյալ նրանց, ովքեր չեն օգտագործում ԳՇՄ սարք:

Այժմ ԳՇՄ-ի օգտագործման ներկայիս սահմանափակումներն են տնտեսական ու վարքագծային արգելքները և որոշ սարքերի անճշտությունը, ինչը հիվանդին կարող է հետ պահել հիվանդին սարքի ամենօրյա օգտագործումից:

Ներկայումս, մինչդեռ այս սարքերի օգտագործումը հաստատված է երեխաների օգտագործման համար, նրանք բավականին թանկարժեք են և անհասանելի շատ երկրներում: Ապահովագրական փոխհատուցումը նույնպես սահմանափակ է՝ բացի ԱՄՆ-ից: Ժամանակի ընթացքում այս սարքերը հավանաբար կդառնան ավելի հասանելի, արդյունավետությունը ավելի մեծ գիտական վկայություն կունենա և այս հետազոտությունը կփոխհատուցվի ինչպես մասնավոր, այնպես էլ պետական ապահովագրությունով: Չնայած որ ԳՇՄ-ի օգտագործումը արդյունավետ է թե ամենօրյա բազմակի ներարկումների, թե ինսուլինային պոմպերի օգտագործման դեպքում, վերջինի հետ համակցումը ավելի նախընտրելի է [87]: ԳՇՄ-ի երկարատև օգտագործման (6 ամիս) հետազոտությունները ցույց են տվել, որ չնայած HbA1C-ի նշանակալի իջեցմանը, երեխաները ու դեռահասները հրաժարվում են հաճախակի կրել սարքը, կամ կրել բավականաչափ երկարատև գյուկոզայի մետաբոլիզմի կայուն կարգավորման համար [88]: Զարմանալի չէ, որ սենսորի օգտագործման

հաճախականությունը կանխատեսում է սենսորի HbA1C-ն իջեցնող էֆֆեկտը [89, 90]: Այս արդյունքները հուշում են, որ անհրաժեշտ է դեռահասին ավելի քիչ անհանգստություն պատճառող սարքավորում ստեղծել և գտնել միջոցներ, որոնք կօգնեն դեռահասներին հարմարվել առողջությանը հետևելու առաջադրանքներին: Ոչ բավարար ճշգրիտ սարքի օգտագործումը կարող է հանգեցնել հիվանդի կողմից երկարատև օգտագործման հրաժարման, ինչը հավանաբար կփոխվի սենսորների ճշգրտության արագընթաց բարելավման և պացիենտի վերաուսուցման արդյունքում [91]: ԳՇՄ-ի ավելի լայնածավալ օգտագործումը թույլ կտա անվտանգ հասնել արյան գլյուկոզայի նպատակային ցածր ցուցանիշների՝ բարելավելով դիաբետով հիվանդ երեխաների հեռանկարները [70, 72, 92]:

Ինսուլինի շարունակական ենթամաշկային ինֆուզիայի (ԻՇԵԻ) և ԳՇՄ-ի տեխնոլոգիական զարգացումները բերել են այնպիսի պոմպերի ստեղծմանը, որոնք կարգավորում են ինսուլինի ներմուծումը շրջանառվող արյան գլյուկոզայից մակարդակի ելնելով, օգտագործելով համակարգչային ալգորիթմները (արհեստական ենթաստամոքսային գեղձ): Այսպիսի սարքերը նվազեցնում են ծանր ու միջին ծանրության հիպոգլիկեմիաների ռիսկը՝ հատկապես գիշերային ժամերին [20, 93-95] և խոստումնալից են խնամքի անհրաժեշտության նվազեցման և գլիկեմիկ կոնտրոլի բարելավման տեսանկյունից [96]:

Կետոնային մարմինների որոշումը արյան մեջ և մեզում

- Կետոնային մարմինները արյամ մեջ և մեզում պետք է որոշել, երբ առկա է չկարգավորվող հիպերգլիկեմիա, ինսուլինի անբավարարություն, ուղեկցող հիվանդություններ (վատառողջ օրերին) և սպառնացող կետոացիդոզի ժամանակ.
- հատկապես եթե առկա են որովայնացավեր, փսխումներ, քնկոտություն, հաճախաշնչություն:
- Երբ արյան գլյուկոզայի մակարդակը կայուն բարձր է 14մմոլ/լ-ից
- Պարզվել է, որ արյան մեջ β-հիդրոքսիբուրատի(β-OHB) որոշումը ավելի էֆեկտիվ է, քան մեզում կետոնների որոշումը՝ նվազեցնելով հիվանդանոց

այցելությունները, հոսպիտալիզացիան, կետոացիդոզի վերացման համար անհրաժեշտ ժամանակը [97-99]:

- β -OHB-ի որոշումը հատկապես ցուցված է կատարել, եթե մեզը դժվար է վերցնել, փոքր հասակի երեխաների, ինսուլինային պոմպ կրողների (ովքեր չունեն երկարատև ազդեցության ինսուլինի դեպո) և նախկինում դիաբետիկ կետոացիդոզի էպիզոդներ ունեցող հիվանդների դեպքում [100]:

Մազանոթային արյունից ստացված β -OHB-ի արդյունքների և մեզում կետոնների արդյունքների միջև գործում է հետևյալ կորելյացիան [101].

- 0.1-0.9մմոլ/լ արյան β -OHB-ն համապատասխանում է + կամ “փոքր քանակի” մեզի կետոններին:
- 0.2-1.8մմոլ/լ արյան β -OHB-ն համապատասխանում է ++ կամ “միջին քանակի” մեզի կետոններին:
- 1.4-5.2մմոլ/լ արյան β -OHB-ն համապատասխանում է +++ կամ “մեծ քանակի” մեզի կետոններին:

Կետոնային մարմինների որոշման սարքավորումներ

- Մեզում կետոնների որոշման համար կան ստրիպներ, որոնք հայտնաբերում են մեզում ացետոացետատի քանակի բարձրացումը (նշում.արյան գլխավոր կետոնն է համարվում β -OHB և ոչ թե ացետոացետատը):

Մեզում կետոնային մարմինների թեստավորման արդյունքների մեկնաբանումը

Մեզում միջին կամ մեծ քանակությամբ կետոնների առկայությունը հիպերգլիկեմիայի պայմաններում վկայում են ինսուլինի անբավարարության և կետոացիդոզի հանգեցնող մետաբոլիկ դեկոմպենսացիայի ռիսկի մասին: Փսխումները և դժվարաշնչությունը հիպերգլիկեմիայի և մեզում մեծ քանակությամբ կետոնների առկայության պայմաններում ամենայն հավանականությամբ հետևանք է համակարգային ացիդոզի և պահանջում է հետագա գնահատում: Մեզում

կետոնների որոշումը ավելի քիչ սպեցիֆիկ է դիաբետիկ կետոացիդոզի բացառման կամ ախտորոշման համար, քան β -OHB-ի որոշումը արյան մեջ:

Արյան կետոնների որոշման սարքավորումներ

- Կան սարքեր, որոնք որոշում են արյան β -OHB մակարդակը, ինչպես նաև մազանոթային արյան գլյուկոզայի մակարդակը՝ օգտագործելով երկու տարբեր ստրիպներ:
- Արյան β -OHB-ի որոշումը կարող է կողմնորոշիչ լինել, օրինակ՝ արդյոք անվտանգ է շարունակել օրալ ռեհիդրատացիոն թերապիան թե ավելի ինտենսիվ միջամտություն է անհրաժեշտ ծանր կետոացիդոզը կանխելու համար [98, 100]: Երակային արյան pH-ը և արյան մեջ կետոնների մակարդակը սերտորեն կորելացվում են [98]:

Արյան β -OHB-ի թեստավորման արդյունքների մեկնաբանում

- <0.6 մմոլ/լ նորմալ է և գործողություններ չի պահանջում
- $0.6-1.5$ մմոլ/լ չնչին բարձրացած է, սակայն հիմնականում դրական արդյունք է դիտվում ածխաջուր պարունակող օրալ հեղուկների օգտագործման դեպքում, եթե արյան գլյուկոզան <10 մմոլ/լ: Եթե գլյուկոզան >10 մմոլ/լ անհրաժեշտ է կատարել արագ ազդող ինսուլինի լրացուցիչ ենթամաշկային ներարկում:
- $1.5-3$ մմոլ/լ պարագայում կետոացիդոզի ռիսկը բարձր է, սակայն իրավիճակը հաճախ կարող է կարգավորվել օրալ հեղուկներով և արագ ազդող ինսուլինի ենթամաշկային ներարկումներով: Այս դեպքում անհրաժեշտ է բժշկական խորհրդատվության:
- >3 մմոլ/լ հաճախ ուղեկցվում է ացիդոզով: Հարկավոր է անհապաղ դիմել բժշկական օգնության:

Մինչ կետոնուրիայով ու կետոզով հիվանդներին ինսուլին ներարկելը անհրաժեշտ է չափել արյան գլյուկոզայի մակարդակը: Դիաբետով հիվանդների մոտ կետոնային

մարմինները արյան մեջ և մեզում կարող են բարձրանալ որպես ֆիզիոլոգիական մետաբոլիկ պատասխան քաղցին, ցածր ածխաջրատային դիետային (օր. Աթլինսի դիետա), երկարատև ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությանը, ինչպես նաև հղիության, գաստրոէնտերիտի և ալկոհոլային ինտոքսիկացիայի ժամանակ: Այս իրավիճակներում արյան գլյուկոզայի մակարդակը նորմալ կամ ցածր է և լրացուցիչ ինսուլինի նշանակում ցուցված չէ: Մետաբոլիկ “քաղցի” շտկման համար պետք է օգտագործել օրալ գլյուկոզայի ցածր պարունակությամբ էլէկտրոլիտային լուծույթներ, երբ արյան գլյուկոզան 8,5- 14,0 մմոլ/լ է: Երբ արյան գլյուկոզան <8,5 մմոլ/լ պետք է օգտագործել ածխաջրերի ավելի մեծ պարունակությամբ լուծույթներ: Այնուամենայնիվ, եթե β -OHB>1.0մմոլ/լ հարկավոր է հավելյալ ինսուլին, հավելյալ ածխաջրերի օգտագործումից հետո:

Գլիկեմիայի գրառումների պահպանում

- ինքնահսկման օրագրի, մատյանի, աղյուսակի, սմարթ գլյուկոմետրի կամ ծրագրի օգտագործումը տարածված պրակտիկա է գլիկեմիայի տվյալների գրանցման, հսկողության և թերապիայի շտկման համար: ԱԳ-ի և ինսուլինի դոզաների մասին ինֆորմացիան պետք է կանոնավոր կերպով վերանայվի հիվանդների, ընտանիքի անդամների կողմից:
- գրանցումների գրքույկը կամ էլէկտրոնային սարքից ստացված տվյալները օգտակար են խորհրդատվության ժամանակ և պետք է պարունակեն հետևյալ տվյալները.
 - ԱԳ չափումները և ժամերը
 - ինսուլինի դեղաչափերը և ներարկման ժամերը
 - հատուկ առիթների նշումներ, որոնք կարող են ազդել գլիկեմիկ կոնտրոլի վրա (հիվանդություն, խնջույք, վարժություն, դաշտան)
 - ածխաջրերի ընդունման քանակը և ժամերը
 - հիպոգլիկեմիկ էպիզոդներ, ծանրության նկարագրում, սովորական ռեժիմի պոտենցիալ փոփոխությունների գրառում պատճառը գտնելու համար
 - կետոնուրիայի, կետոնեմիայի էպիզոդները:

- Մոնիտորինգի տվյալները չպետք է օգտագործվեն քննադատության համար, այլ որպես գլխկեմիայի տատանումների պատճառները պարզելու միջոց և գլխկեմիկ կոնտրոլը բարելավելու մարտավարություն:
- Դիաբետի հաջողված ինտենսիվ կառավարման համար անհրաժեշտ է հիվանդների ու նրանց խնամակալների կողմից մոնիտորինգի տվյալների հաճախակի վերլուծությունը՝ գլխկեմիայի տատանումների օրինաչափությունների հայտնաբերման և շտկման համար:
- Որոշ դեպքերում, հատկապես դեռահասների շրջանում, ինքնահսկման տվյալների գրանցումը դժվարություն է ներկայացնում: Եթե տան անդամները օգտվում են համակարգչից և կարող են ներբեռնել ԱԳ մոնիտորինգի տվյալները համակարգչի մեջ ուսումնասիրելու համար, ապա դա կարող է փոխարինել ինքնահսկման օրագրին թեև կառավարման մանրամասները անհասանելի են այս մեթոդի դեպքում:

Գլխկոզիլացված հեմոգլոբին

- Գլյուկոզան անդարձելիորեն կապնվում է հեմոգլոբինի մոլեկուլի հետ շրջանառվող էրիթրոցիտների կյանքի ընթացքում (մոտավորապես 120օր)՝ ձևավորելով գլխկոզիլացված հեմոգլոբին (HbA1 կամ HbA1C):
- HbA1C արտացոլում է վերջին 4-12 շաբաթների ընթացքում ԱԳ-ի մակարդակը՝ առավելապես արտացոլելով վերջին 4 շաբաթների գլխկեմիան: Այնուամենայնիվ վերջին շաբաթը ընդգրկված չէ, քանի որ վերջին շաբաթվա գլխկոզիլացումը դարձելի է [102]: HbA1C-ի մոնիտորինգը համարվում է մետաբոլիկ կոնտրոլի գնահատման ամենաօգտակար մեթոդը և միակ չափումն է, որի համար բավարար տվյալներ են առկա ուշ միկրո- և մակրովասկուլյար բարդությունների հետ հարաբերության հետ կապված:

HbA1C-ի որոշումը արմատական հեղաշրջում իրականացրեց դիաբետի կառավարման մեջ և ապահովեց գլխկեմիայի օբյեկտիվ, երկարաժամկետ տվյալներ: Ակնհայտ կապ կա ԱԳ-ի ու HbA1C-ի միջև [103]: Սակայն կան

անհամապատասխանություններ HbA1C-ի ու միջին ԱԳ-ի տվյալների հարաբերակցության միջև [104]: HbA1C-ի քննության ստանդարտացումը և HbA1C-ի ու միջին ԱԳ-ի հարաբերակցության մասին ավելի լավ պատկերացումը դիաբետի հսկողության բարելավման հաջորդ քայլերն են [105, 106]: Կլինիկական Քիմիայի Միջազգային ֆեդերացիան (IFCC) մշակել է նոր ռեֆերենսային մեթոդ, որը ճշգրիտ չափում է միայն HbA1C-ն [107, 108]: Ռեֆերենսային մեթոդով չափվում է β N1-դեօքսիֆրուկտոզիլիեմոգլոբինը և առաջարկված չափման միավորն է մմոլ/մոլ [108, 109]: IFCC/ADA(American Diabetes Assosiation)/EASD(European Assosiation for the Study of Diabetes)/IDF(International Diabetes Federation) ստանդարտացման պրոցեսին վերաբերող համաձայնագիր են թողարկել [110]: DCCT/NGSP-ի (National Glycohemoglobin Standartization Program) % միավորների IFCC/SI մմոլ/լ միավորների վերածման համար կա հաշվիչ, որը հասանելի է <http://www.ngsp.org/convert1.asp>

Սարքավորումները ու միջոցները

- Հարկավոր է իմանալ դիաբետով ոչ հիվանդ երեխաների նորմատիվային ցուցանիշները
- Նախընտրելի է օգտագործել HbA1c մազանոթային արյան մեջ որոշման մեթոդը, որպեսզի արդյունքը հասանելի լինի բժշկին այցի ժամանակ, ինչի հիման վրա անմիջապես փոփոխություններ կմտցվեն բուժման մեջ: Գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի որոշման արագ մեթոդի արդյունքները համեմատելի են քրոմատոգրաֆիկ մեթոդի արդյունքների հետ [111]:
- Բոլոր այն կենտրոնները, որոնք սպասարկում են դիաբետով հիվանդ երիտասարդների պետք է ապահովված լինեն HbA1c-ն որոշելու սարքավորումներով: Չափման հաճախությունը կախված է լոկալ պայմաններից ու միջոցներից:
- Յուրաքանչյուր երեխա պետք է ունենա HbA1c-ի տարեկան առնվազն 4 չափում:

HbA1C նպատակային ցուցանիշները

Նպատակային ցուցանիշը բոլոր 18 տարեկանից փոքր հիվանդների համար $<7.5\%$ է (58mmol/mol) (տես՝ Հավելված 2): Պետք է նշել, որ Ամերիկյան Դիաբետի Ասոցիացիան (ADA) վերջերս ընդունել է նույն մակարդակը [112]՝ ընդունելով, որ մանկական պոպուլյացիայում տարիք-կախյալ A1C-ի մակարդակի վերաբերյալ գիտական վկայությունները սահմանափակ են: Այս մակարդակը նախատեսված է որպես ոգեշնչող նպատակային ցուցանիշ, քանզի երեխաների և դեռահասների ճնշող մեծամասնությունը ներկայումս չեն հասնում դրան: Օրինակ՝ ԱՄՆ-ում 13 տարեկանից փոքր երեխաների միայն 27%-ը և 13-19 տարեկանների 23%-ն են հասնում այս նպատակային ցուցանիշին [113]: Մյուս կողմից՝ 2013թ. Շվեդիայում 13 տարեկանից փոքր երեխաների 60%-ը և 13-18 տարեկանների 36%-ը ունեցել են $\text{HbA1C} < 7.5\%$ [114]: Յուրաքանչյուր երեխա պետք է ունենա իր համար անհատական ընտրված նպատակային ցուցանիշ, որը թույլ կտա պահպանել նորմային հնարավորինս մոտ ցուցանիշներ՝ խուսափելով խորը հիպոգլիկեմիաներից և հաճախակի թեթև ու միջին ծանրության հիպոգլիկեմիաներից:

Գլխավոր նպատակն է կանխել դիաբետի երկարաժամկետ միկրովասկուլյար ու մակրովասկուլյար բարդությունների զարգացումը՝ միևնույն ժամանակ խուսափելով ծանր հիպոգլիկեմիայի մնացորդային երևույթներից և ԿՆՀ-ի փոփոխություններից կապված թե՛ հիպերգլիկեմիայի և թե՛ հիպոգլիկեմիայի հետ: DCCT-ի արդյունքները առկա են դեռահասների համար, իսկ խորհուրդները ավելի փոքր երեխաների համար հիմնվում են այս տվյալների և փորձագետների կարծիքների վրա: DCCT-ի ինտենսիվ բուժում ստացած դեռահասների խմբում HbA1c միջին ցուցանիշը եղել է 8.1% (65mmol/mol), մինչդեռ մեծահասակների համապատասխան խմբում HbA1c-ի միջին ցուցանիշը եղել է 7.1% (54 մմոլ/մոլ): Հաջորդող EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) դիտարկողական հետազոտության մասնակիցները պահպանել են HbA1c-ի 7,8-8,2% (62–66 մմոլ/մոլ) մակարդակը անկախ DCCT ռանդոմիզացիայից դիտարկման 30 տարիների ընթացքում [19, 115]: Ի հավելումն դրան, ակնկալվում է, որ երեխաների որոշ մասը դիաբետի ախտորոշումից հետո առաջին տարվա ընթացքում պետք է հասնի HbA1c-ի նորմալ ռեֆերենսային

ցուցանիշների (մասնակի ռեմիսիայի շրջանում), հիմանականում ախտորոշումից հետո 1-6 ամիսների ընթացքում:

Շատ աշխատություններ վկայում են հիպոգլիկեմիայի ռիսկի մեծացման մասին HbA1C-ի իջեցման զուգընթաց [7, 8, 116, 117], սակայն դա միշտ այդպես չէ [10, 59, 118]: Մասնավորապես վերջին տարիներին ինսուլինային անալոգների և պոմպերի օգտագործման աճի հետ կապված իրադրությունը փոխվել է [20-23]: Գլիկեմիկ կոնտրոլը և հիպոգլիկեմիայի ռիսկը կարող են նվազել կախված ինսուլինի օգտագործման ռեժիմից ու ԱԳ մոնիտորինգի հաճախականությունից: HbA1C-ի նպատակային ցուցանիշները ընտրված են ծանր հիպոգլիկեմիայից խուսափելու զգուշավորության ակնկալիքով: Հիպոգլիկեմիայի անզգայունության պարագայում HbA1C-ի մակարդակը անհրաժեշտ է բարձրացնել, քանզի այս դեպքում ծանր հիպոգլիկեմիան ավելի տարածված է:

- Դիաբետ չունեցող անհատների մոտ կարգավորման մեխանիզմները ակտիվանում են գլյուկոզայի 3.6-3.9 մմոլ/լ-ի դեպքում, մինչդեռ հիպոգլիկեմիայի նշանները ի հայտ են գալիս, երբ գլյուկոզան իջնում է 3.2-3.6 մմոլ/լ: Իսկ կոգնիտիվ դիսֆունկցիան աճում է գլյուկոզայի մակարդակի նվազմանը զուգընթաց [119, 120]
- Ասիմպտոմատիկ հիպոգլիկեմիա է համարվում դիաբետ ունեցող մարկանց մոտ ԱԳ<3.9 մմոլ/լ պայմաններում ադրեներգիկ նշանների կամ ախտանիշների բացակայությունը: ԱԳ իջեցումը նշված մակարդակից բերում է սիմպատոադրենալ պատասխանի նվազման հաջորդող հիպոգլիկեմիաների ժամանակ [121, 122]
- Հիպոգլիկեմիայի անզգայունությունը բնորոշվում է, որպես նեյրոգլիկոպենիա, որը առաջանում է ավտոնոմ ակտիվացումից առաջ և ուղեկցվում է հիպոգլիկեմիայի սկզբի մասին անտեղյակությամբ [123]:
- Այն առաջանում է երբ մեկ կամ մի քանի հիպոգլիկեմիկ էպիզոդները հանգեցնում են նեյրոհորմոնալ կարգավորիչ մեխանիզմների նշանակալի անկման՝ պատճառ դառնալով հիպոգլիկեմիայի անզգայունության [124]:

- Հիպոգլիկեմիայի անզգայունությունը ավելի բնորոշ է նրանց ուլքեր պահպանում են հիմնականում ավելի ցածր ԱԳ մակարդակ [125, 126]:
- ԳՇՄ սարքերը դառնում են ավելի հասանելի և նշանակալիորեն կարող են օգտակար լինել հիպոգլիկեմիայի հանդեպ անզգայունության դեպքում, քանի որ սարքը ազդանշան է տալիս գլյուկոզայի նշված մակարդակից կամ շատ արագ իջնելու դեպքում [69, 70, 93]:
- Կան հետազոտություններ, որոնք վկայում են, որ հիպոգլիկեմիայի հանդեպ զգայունությունը կարող է վերականգնվել 2-3շաբաթների ընթացքում հիպոգլիկեմիայից խուսափելու դեպքում [126, 127]: Թեև դա շատ դժվար է իրականացնել շատ փոքր երեխաների դեպքում:
- Հիվանդներին ու նրանց ընտանիքի անդամներին պետք է սովորեցնել հիպոգլիկեմիայի հանդեպ անզգայունության նշանները ու սիմպտոմները և յուրաքանչյուր խորհրդատվության ժամանակ անհրաժեշտ է ինֆորմացիա հավաքել հիպոգլիկեմիայի անզգայունության վերաբերյալ:

Փոքր երեխաները (<6տ) ծանր հիպոգլիկեմիայից հետո առաջացած անբարենպաստ ներուլոգիական հետևանքների բարձր ռիսկի խմբում են: Այս տարիքային խմբում ցածր նպատակային ցուցանիշները պետք է ընտրվեն զգուշությամբ, քանի որ երեխաները ի վիճակի չեն ինքնուրույն ճանաչել հիպոգլիկեմիան [128, 129]: Իրականում շատ մանկաբուժական կենտրոններ նշում են, որ HbA1c ամենացածր միջին մակարդակը հենց այս տարիքային խմբում է՝ արտացոլելով խնամակալի ավելի մեծ ընդգրկվածությունը: The Diabetes Patienten Verlaufsdocumentation (DPV) ռեգիստրը ներկայացրել է HbA1c միջին մակարդակը 7,4% ի տարբերություն Type 1 Diabetes Exchange-ի, որը ներկայացրել է HbA1c միջին մակարդակը 8,2%՝ առանց ծանր հիպոգլիկեմիայի հաճախականության տարբերության, ինչը վկայում է, որ HbA1c <7,5% նպատակային մակարդակը անվտանգ է տվյալ տարիքային խմբում [130]:

Երբ դեռահասները մոտենում են հասուն տարիքին HbA1c նպատակային ցուցանիշը պետք է լինի ինչպես մեծահասակներինը <7%՝ հաշվի առնելով, որ դեռահասային

տարիքի հորմոնալ փոփոխությունները ու հոգեբանական խնդիրները դժվարեցնում են այս տվյալներին հասնելը: Բոլոր տարիքային խմբերից դեռահասները ամենահեռուն են HbA1c-ի $<7.5\%$ ցուցանիշին հասնելուց [113]՝ արտացոլելով այս տարիքում դիաբետի կառավարման անկախությունը, հորմոնալ և հոգեբանական փոփոխությունների ազդեցությունը: Այնուամենայնիվ DCCT-ն և դիտարկողական EDIC հետազոտությունները փաստում են, որ 5-7 տարիների ընթացքում թերի կոնտրոլը, որը համապատասխանում է սեռահասունացման տևողությանը, կարող են թողնել շարունակական անբարենպաստ էֆեկտ [13-16, 19]: Չնայած ներկայումս հասանելի բարձրորակ ինսուլինների, ինսուլինային պոմպերի, գլյուկոզայի մոնիտորների առկայությանը ի տարբերություն DCCT-ի ժամանակաշրջանի, դեռահասները այսօր էլ հիմնականում չունեն DCCT-ի արդյունքներից ավելի ցածր ցուցանիշներ: Չափազանց կատարյալ ցուցանիշների ձգտումը կարող է հանգեցնել դեռահասային տարիքի հիվանդի մոտ ձախողման զգացողության առաջացման և հիվանդի օտարացման:

Քանի որ դիաբետոլոգիայում տեխնոլոգիաները զարգանում են՝ հատկապես ԳՇՄ-ը, գլիկեմիկ կոնտրոլի առաջարկված նպատակային ցուցանիշները հավանաբար կիջեցվեն՝ արտացոլելով դիսկերի և օգուտների նոր բալանս:

Համալիր վարման գերակայությունները

Բուժսպասարկում իրականացնողները պետք է գիտակցեն, որ HbA1C-ի նպատակային մակարդակից ցածր ցուցանիշներին հասնելը առանց անձնական, առողջապահական լուրջ ռեսուրսների ներդրման և կլինիկական հետազոտություններից դուրս շատ դժվար է: Որպես չափանիշ, ամենավերջին միջին HbA1c-ն 7.8% է եղել, EDIC հետազոտության լավ կրթված խմբում, որում հասանելի են դիաբետի նորագույն տեխնոլոգիաները, իսկ հիվանդների միջին տարիքը 45 ± 7 տ [19,115]:

Ֆրուկտոզամին ու այլ գլիկոզիլացված պրոդուկտներ

Ֆրուկտոզամինը չափում է շիճուկային սպիտակուցների գլիկոզիլացումը՝ ինչպիսին է օրինակ ալբումինը, և արտացոլում է վերջին 3-4 շաբաթների գլիկեմիան: Հետևաբար այն օգտագործվում է ավելի կարճ ժամանակահատվածի գնահատման համար ի տարբերություն HbA1c-ի: Ֆրուկտոզամինը կամ գլիկոզիլացված ալբումինը կարող են օգտակար լինել գլյուկոզայի մոնիտորինգ կատարելու համար այն անհատների մոտ, ովքեր ունեն էրիթրոցիտի կյանքի ոչ նորմալ տևողություն: Ֆրուկտոզամինը ու այլ գլիկոզիլացված պրոդուկտները վերջերս գնահատվել են վասկուլյար բարդությունների կանխագուշակման տեսանկյունից: DCCT/EDIC-ում գլիկոզիլացված ալբումինը ու HbA1c-ն գտնվում էին նմանատիպ հարաբերակցությունների մեջ ռետինոպաթիայի ու նեֆրոպաթիայի հետ, որոնք ավելի ուժեղանում էին, երբ երկու ցուցանիշները դիտարկվում էին միասին: Միայն HbA1c-ն էր առավելապես կապված կարդիովասկուլյար հիվանդության զարգացման հետ [131]: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) հետազոտության մեջ, որը ընդգրկում էր տիպ 1 և 2 դիաբետով մեծահասակ հիվանդներ, ֆրուկտոզամինը և գլիկոզիլացված ալբումինը ասոցացվում էին միկրովասկուլյար բարդությունների հետ՝ պրոգնոստիկ տեսանկյունից համեմատելի HbA1c-ի հետ [132]:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Սույն ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման հնարավոր խոչընդոտները կարելի է բաժանել ներքին (սուբյեկտիվ) և արտաքին (օբյեկտիվ) պատճառների խմբերի: Պահանջվող մասնագիտական վարքի փոփոխությունները, որոնք անխուսափելիորեն բխում են նոր կարգերից, հնարավոր է հանդիպեն կայուն դիմադրության, որի հիմքում ընկած են այնպիսի ներքին խոչընդոտներ ինչպիսիք են՝ անհատ բժիշկների գիտելիքների և հմտությունների թերությունները համակցված մասնագիտական կարծրատիպերի հետ: Ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման արտաքին խոչընդոտներից կարելի է նշել գլյուկոզայի շարունակական մոնիտորինգի սարքերի ֆինանսական բեռը և բոլոր ներգրավված կողմերի՝ առողջապահության կազմակերպիչների, բուժօգնություն ցուցաբերողների, պացիենտների ծնողների ոչ բավարար իրազեկման մակարդակը:

Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հաղթահարելի են համակարգված քաղաքականության, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների և շաքարային դիաբետով երեխաների և դեռահասների շահերի գերակայության որդեգրման պայմաններում:

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են.

- **Հիպոգլիկեմիայի, դիաբետիկ կետոացիդոզի, միկրո և մակրովասկուլայր բարդությունների տարեկան քանակը**
- **Պացիենտների քանակը, որոնց ցուցումների համաձայան իրականացվել է կետոնների որոշում**
- **Պացիենտների քանակը, որոնց արյան գլյուկոզայի շարունակակն վերահսկման տեղեկատվությունը թվայնացված է**
- **Գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի առնվազն տարեկան 4 որոշումներ**
- **Պացիենտների քանակը որոնց շրջանում հաջողվել է ապահովել գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի մակարդակը $< 7.5\%$**

Գրականության ցանկ

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 6th edn. International Diabetes Federation, 2013.
2. Gale EA. Dying of diabetes. Lancet 2006; 368: 1626–1628. 3. Laron Z. Consensus Guidelines for the Management of Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes (IDDM) in Childhood and Adolescence. London: Freund Publishing House, 1995.
3. Swift PGF (Ed). ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Zeist, the Netherlands: Medforum, 2000.

4. APEG. (Australasian Paediatric Endocrine Group). Australian Clinical Practice Guidelines: Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. Australian Government: National Health and Medical Research Council, 2005.
5. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Type 1 Diabetes: Diagnosis and Management of Type 1 Diabetes in Children and Young People. London: RCOG Press, 2004.
6. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, Maahs DM. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 102–114.
7. DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986.
8. DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994; 125: 177–188.
9. Arbelaez AM, Semenkovich K, Hershey T. Glycemic extremes in youth with T1DM: the structural and functional integrity of the developing brain. *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 541–553.
10. de Beaufort CE, Swift PG, Skinner CT et al. Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidoere Study Group on childhood diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2245–2250.
11. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA et al. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). *Arch Intern Med* 2009; 169: 1307–1316.
12. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr* 2001; 139: 804–812.

13. Mohsin F, Craig ME, Cusumano J et al. Discordant trends in microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes from 1990 to 2002. *Diabetes Care* 2005; 28: 1974–1980.
14. Lachin JM, Genuth S, Nathan DM, Zinman B, Rutledge BN. Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the Diabetes control and complications trial--revisited. *Diabetes* 2008; 57: 995–1001.
15. Wilson DM, Xing D, Beck RW et al. Hemoglobin A1c and mean glucose in patients with type 1 diabetes analysis of data from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Care* 2011; 34: 540–544.
16. DiLiberti JH, Lorenz RA. Long-term trends in childhood diabetes mortality: 1968–1998. *Diabetes Care* 2001; 24: 1348–1352.
17. Donaghue KC, Fung AT, Hing S et al. The effect of prepubertal diabetes duration on diabetes. Microvascular complications in early and late adolescence. *Diabetes Care* 1997; 20: 77–80.
18. Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 2003; 290: 2159–2167.
19. Orchard TJ, Forrest KY, Kuller LH, Bercker DJ. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2001; 24: 1053–1059.

20. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 1240–1247.
21. Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, Davis EA. Long-term outcome of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes assessed in a large population-based case-control study. *Diabetologia* 2013; 56: 2392–2400.
22. Downie E, Craig ME, Hing S, Cusumano J, Chan AK, Donaghue KC. Continued reduction in the prevalence of retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: role of insulin therapy and glycemic control. *Diabetes Care* 2011; 34: 2368–2373.

23. Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A population-based study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; 56: 2164–2170.
24. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, LaPorte RE, Orchard TJ. Characterizing sudden death and dead-in-bed syndrome in type 1 diabetes: analysis from two childhood-onset type 1 diabetes registries. *Diabet Med* 2011; 28: 293–300.
25. Weston PJ, Gill GV. Is undetected autonomic dysfunction responsible for sudden death in type 1 diabetes mellitus? The 'dead in bed' syndrome revisited. *Diabet Med* 1999; 16: 626–631.
26. Sovik O, Thordarson H. Dead-in-bed syndrome in young diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22 (Suppl 2): B40–B42.
27. Nishimura R, LaPorte RE, Dorman JS, Tajima N, Becker D, Orchard TJ. Mortality trends in type 1 diabetes. The Allegheny County (Pennsylvania) Registry 1965–1999. *Diabetes Care* 2001; 24: 823–827.
28. Schoenaker DA, Simon D, Chaturvedi N, Fuller JH, Soedamah-Muthu SS. Glycemic control and all-cause mortality in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 800–807.
29. Austin EJ, Deary IJ. Effects of repeated hypoglycemia on cognitive function: a psychometrically validated reanalysis of the Diabetes Control and Complications Trial data. *Diabetes Care* 1999; 22: 1273–1277.
30. Wysocki T, Harris MA, Mauras N et al. Absence of adverse effects of severe hypoglycemia on cognitive function in school-aged children with diabetes over 18 months. *Diabetes Care* 2003; 26: 1100–1105.
31. Davis EA, Jones TW. Hypoglycemia in children with diabetes: incidence, counterregulation and cognitive dysfunction. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11 (Suppl 1): 177–182.
32. Strudwick SK, Carne C, Gardiner J, Foster JK, Davis EA, Jones TW. Cognitive functioning in children with early onset type 1 diabetes and severe hypoglycemia. *J Pediatr* 2005; 147: 680–685.
33. Soltesz G, Acsadi G. Association between diabetes, severe hypoglycaemia, and electroencephalographic abnormalities. *Arch Dis Child* 1989; 64: 992–996.
34. Schlack H, Palm D, Jochmus I. Influence of recurrent hypoglycemia on the EEG of the diabetic child. *Monatsschr Kinderheilkd* 1969; 117: 251–253.

35. Ryan CM, Williams TM, Finegold DN, Orchard TJ. Cognitive dysfunction in adults with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus of long duration: effects of recurrent hypoglycemia and other chronic complications. *Diabetologia* 1993; 36: 329–334.
36. Gilhaus KH, Daweke H, Lulsdorf HG, Sachsse R, Sachsse B. EEG changes in diabetic children. *Dtsch Med Wochenschr* 1973; 98: 1449–1454.
37. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *New England Journal of Medicine* 2007; 356: 1842–1852.
38. Musen G, Jacobson AM, Ryan CM et al. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 1933–1938.
39. Kent S, Chen R, Kumar A, Holmes C. Individual growth curve modeling of specific risk factors and memory in youth with type 1 diabetes: an accelerated longitudinal design. *Child Neuropsychol* 2009; 16: 169–181.
40. Antenor-Dorsey JA, Meyer E, Rutlin J et al. White matter microstructural integrity in youth with type 1 diabetes. *Diabetes* 2013; 62: 581–589.
41. Tupola S, Rajantie J, Akerblom HK. Experience of severe hypoglycaemia may influence both patient's and physician's subsequent treatment policy of insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 625–627.
42. Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L, Largo RH. Impaired intellectual development in children with type I diabetes: association with HbA(1c), age at diagnosis and sex. *Diabetologia* 2002; 45: 108–114.
43. Cox DJ, Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 71–77.
44. Davis EA, Soong SA, Byrne GC, Jones TW. Acute hyperglycaemia impairs cognitive function in children with IDDM. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9: 455–461.
45. Martin DD, Davis EA, Jones TW. Acute effects of hyperglycemia in children with type 1 diabetes mellitus: the patient's perspective. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19: 927–936.
46. Perantie DC, Wu J, Koller JM et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2331–2337.

47. Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P et al. Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37: 332–340.
48. Gaudieri PA, Chen R, Greer TF, Holmes CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 1892–1897.
49. Musen G, Lyoo IK, Sparks CR et al. Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes* 2006; 55: 326–333.
50. Ryan CM. Why is cognitive dysfunction associated with the development of diabetes early in life? The diathesis hypothesis. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 289–297.
51. Marzelli MJ, Mazaika PK, Barnea-Goraly N et al. Neuroanatomical correlates of dysglycemia in young children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2014; 63: 343–353.
52. Kirchoff BA, Lugar HM, Smith SE et al. Hypoglycaemia-induced changes in regional brain volume and memory function. *Diabet Med* 2013; 30: e151–e156.
53. Schiffrin A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care* 1982; 5: 479–484.
54. Russo VC, Higgins S, Wether GA, Cameron FJ. Effects of fluctuating glucose levels on neuronal cells in vitro. *Neurochem Res* 2012; 37: 1768–1782.
55. Svoren BM, Volkening LK, Butler DA, Moreland EC, Anderson BJ, Laffel LM. Temporal trends in the treatment of pediatric type 1 diabetes and impact on acute outcomes. *J Pediatr* 2007; 144: 660–661.
56. Nathan DM, Lachin J, Cleary P et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; 348: 2294–2303.
57. Haller MJ, Stalvey MS, Silverstein JH. Predictors of control of diabetes: monitoring may be the key. *J Pediatr* 2004; 144: 660–661.
58. Levine BS, Anderson BJ, Butler DA, Antisdel JE, Brackett J, Laffel LM. Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2001; 139: 197–203.
59. Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1142–1146.
60. Schneider S, Iannotti RJ, Nansel TR et al. Identification of distinct self-management styles of adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1107–1112.

61. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics* 2004; 114: 1601–1605.
62. Tsalikian E, Kollman C, Tamborlane WB et al. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 2200–2204.
63. Jungheim K, Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm: risky delays of hypoglycemia and hyperglycemia detection. *Diabetes Care* 2002; 25: 956–960.
64. Lucidarme N, Alberti C, Zaccaria I, Claude E, Tubiana-Rufi N. Alternate-site testing is reliable in children and adolescents with type 1 diabetes, except at the forearm for hypoglycemia detection. *Diabetes Care* 2005; 28: 710–711.
65. Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J, List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. *Diabetes Educ* 2000; 26: 981–989.
66. Tsalikian E, Mauras N, Beck RW et al. Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2005; 147: 528–534.
67. Tansey MJ, Tsalikian E, Beck RW et al. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 20–25.
68. Hermansson G, Ludvigsson J, Larsson Y. Home blood glucose monitoring in diabetic children and adolescents. A 3-year feasibility study. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 98–105.
69. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med* 2013; 369: 224–232.
70. Maahs DM, Calhoun P, Buckingham BA et al. A randomized trial of a home system to reduce nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37: 1885–1891.
71. Leelarathna L, Little SA, Walkinshaw et al. Restoration of self-awareness of hypoglycemia in adults with long-standing type 1 diabetes: hyperinsulinemic-hypoglycemic clamp substudy results from the HypoCOMPASS trial. *Diabetes Care* 2013; 36: 4063–4070.
72. Hovorka R. Closed-loop insulin delivery: from bench to clinical practice. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 385–395.

73. Choudhary P, Ramasamy S, Green L et al. Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 4160–4162.
74. Buckingham B, Chase HP, Dassau E et al. Prevention of nocturnal hypoglycemia using predictive alarm algorithms and insulin pump suspension. *Diabetes Care* 2010; 33: 1013–1017.
75. Sparacino G, Zanderigo F, Corazza S, Maran A, Facchinetti A, Cobelli C. Glucose concentration can be predicted ahead in time from continuous glucose monitoring sensor time-series. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54: 931–937.
76. Mastrototaro JJ, Cooper KW, Soundararajan G, Sanders JB, Shah RV. Clinical experience with an integrated continuous glucose sensor/insulin pump platform: a feasibility study. *Adv Ther* 2006; 23:725–732.
77. Chase HP, Kim LM, Owen SL et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2001; 107: 222–226.
78. Garg S, Zisser H, Schwartz S et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 44–50.
79. Steck AK, Dong F, Taki I, Hoffman M, Klingensmith GJ, Rewers MJ. Early hyperglycemia detected by continuous glucose monitoring in children at risk for type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 36: 4063–4070.
80. Borowiec M, Mysliwiec M, Fendler W et al. Phenotype variability and neonatal diabetes in a large family with heterozygous mutation of the glucokinase gene. *Acta Diabetol* 2011; 48: 203–208.
81. Jefferies C, Solomon M, Perlman K, Sweezey N, Daneman D. Continuous glucose monitoring in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005; 147: 396–398.
82. O’Riordan SM, Hindmarsh P, Hill NR et al. Validation of continuous glucose monitoring in children and adolescents with cystic fibrosis: a prospective cohort study. *Diabetes Care* 2009; 32: 1020–1022.
83. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006; 29: 2730–2732.

84. Iscoe KE, Campbell JE, Jamnik V, Perkins BA, Riddell MC. Efficacy of continuous real-time blood glucose monitoring during and after prolonged high-intensity cycling exercise: spinning with a continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8: 627–635.
85. Maia FF, Araujo LR. Accuracy, utility and complications of continuous glucose monitoring system (CGMS) in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 293–297.
86. Mozdzan M, Ruxer J, Loba J, Siejka A, Markuszewski L. Safety of various methods of intense insulin therapy in hospital condition assessed by hypoglycemic episodes detected with the use of continuous glucose monitoring system. *Adv Med Sci* 2006; 51: 133–136.
87. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2010; 363: 311–320.
88. Beck RW, Buckingham B, Miller K et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1947–1953.
89. Weinzimer S, Xing D, Tansey M et al. Prolonged use of continuous glucose monitors in children with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion or intensive multiple-daily injection therapy. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 91–96.
90. JDRF CGM Study Group (Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group), Tamborlane WV, Beck RW et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2008; 359:1464–1476.
91. Cemeroglu AP, Stone R, Kleis L, Racine MS, Pstellon DC, Wood MA. Use of a real-time continuous glucose monitoring system in children and young adults on insulin pump therapy: patients' and caregivers' perception of benefit. *Pediatr Diabetes* 2010; 11: 182–187.
92. Battelino T, Krzisnik C. Incidence of type 1 diabetes mellitus in children in Slovenia during the years 1988–1995. *Acta Diabetol* 1998; 35: 112–114.
93. Phillip M, Battelino T, Atlas E et al. Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. *N Engl J Med* 2013; 368: 824–833.
94. O'Grady MJ, Retterath AJ, Keenan DB et al. The use of an automated, portable, glucose control system for overnight glucose control in adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2182–2187.

95. Hovorka R, Elleri D, Thabit H et al. Overnight closed-loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: a free-living, randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 1204–2011.
96. Cefalu WT, Tamborlane WV. The artificial pancreas: are we there yet? *Diabetes Care* 2014; 37: 1182–1183.
97. Laffel LMB, Wentzell K, Loughlin C, Tovar A, Moltz K, Brink S. Sick day management using blood 3-hydroxybutyrate (3-OHB) compared with urine ketone monitoring reduces hospital visits in young people with T1DM: a randomized clinical trial. *Diabet Med* 2006; 23: 278–284.
98. Rewers A, McFann K, Chase HP. Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8: 671–676.
99. Klocker AA, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2013; 30: 818–824.
100. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA* 2002; 287: 2511–2518.
101. Taboulet P, Deconinck N, Thurel A et al. Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary blood ketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients. *Diabetes Metab* 2007; 33: 135–139.
102. Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes Care* 1995; 18: 440–447.
103. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31: 1473–1478.
104. Mosca A, Goodall I, Hoshino T et al. Global standardization of glycated hemoglobin measurement: the position of IFCC Working Group. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1077–1080
105. Report of the ADA/EAS/IDF Working Group of the HbA1c Assay, London, UK. *Diabetologia* 2014; 47: R53–R54.

106. Hoelzel W, Meidema K. Development of a reference system for the international standardization of HbA1c/glycohemoglobin determinates. *J Int Fed Clin Chem* 1996; 8: 62–67.
107. Kobold U, Jeppsson JO, Dulffer T, Finke A, Hoelzel W, Meidema K. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997; 43: 1944–1951.
108. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004; 50: 166–174.
109. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med* 2013; 33: 393–400.
110. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care* 2007; 30: 2399–2400.
111. Tamborlane WV, Kollman C, Steffes MW et al. Comparison of fingerstick hemoglobin A1c levels assayed by DCA 2000 with the DCCT/EDIC central laboratory assay: results of a Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study. *Pediatr Diabetes* 2005; 6: 13–16.
112. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL, on behalf of the Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014; 37: 2034–2054.
113. Wood JR, Miller KM, Maahs DM et al. Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. *Diabetes Care* 2013; 36: 2035–2037.
114. Samuelsson U, Hanberger L, Pundzuite-Lycka^o A, Akesson^o Elfvig K, "E, Sarnblad" Ortqvist S, Miftaraj M. Yearly report. SWEDAIDKIDS. National quality register for children and adolescents with diabetes. Register Center Vastra" Gotaland," Gothenburg, Sweden 2013 (available from <https://swediabkids.ndr.nu/>)
115. Gubitosi-Klug RA. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: summary and future directions. *Diabetes Care* 2014; 37: 44–49.

116. Chase HP, Lockspeiser T, Peery B et al. The impact of the diabetes control and complications trial and humalog insulin on glycohemoglobin levels and severe hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 430–434.
117. Davis EA, Keating B, Byrne GC, Russell M, Jones TW. Impact of improved glycaemic control on rates of hypoglycaemia in insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1998; 78: 111–115.
118. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Adverse events in intensively treated children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1184–1193.
119. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. *Am J Physiol* 1991; 260 (1 Pt 1): E67–E74.
120. Fanelli C, Pampanelli S, Epifano L et al. Relative roles of insulin and hypoglycaemia on induction of neuroendocrine responses to, symptoms of, and deterioration of cognitive function in hypoglycaemia in male and female humans. *Diabetologia* 1994; 37: 797–807.
121. Davis SN, Shavers C, Mosqueda-Garcia R, Costa F. Effects of differing antecedent hypoglycemia on subsequent counterregulation in normal humans. *Diabetes* 1997; 46: 1328–1335.
122. Cryer PE. Hypoglycemia: the limiting factor in glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2002; 45: 937–948.
123. Heller SR, Cryer PE. Reduced neuroendocrine and symptomatic responses to subsequent hypoglycemia after 1 episode of hypoglycemia in nondiabetic humans. *Diabetes* 1991; 40: 223–226.
124. Jones TW, Borg WP, Borg MA et al. Resistance to neuroglycopenia: an adaptive response during intensive insulin treatment of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1713–1718.
125. Simonson DC, Tamborlane WV, DeFronzo RA, Sherwin RS. Intensive insulin therapy reduces counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Ann Intern Med* 1985; 103: 184–190.
126. Cranston I, Lomas J, Maran A, Macdonald I, Amiel SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1994; 344: 283–287.
127. Cryer PE, Fisher JN, Shamon H. Hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994; 17: 734–755.

128. Bober E, Buyukgebiz A. Hypoglycemia and its effects on the brain in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 2: 378–382.
129. Desrocher M, Rovet J. Neurocognitive correlates of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Child Neuropsychol* 2004; 10: 36–52.
130. Maahs DM, Hermann JM, DuBose SN et al. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia* 2014.
131. Nathan DM, McGee P, Steffes MW, Lachin JM, DCCT/EDIC Research Group. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes* 2014; 63: 282–290.
132. Selvin E, Rawlings AM, Grams M et al. Fruc-tosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascu-lar complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 279–288.

**Ամերիկայի դիաբետի միության (American Diabetes Association) կողմից
Ցուցումների որոնման, ուսումնասիրման և գնահատման համակարգի GRADE
ձևափոխված տարբերակ**

Ապացույցների մակարդակ	Նկարագրություն
A	<p>Պատշաճ իրականացված, կոռեկտ մեթոդաբանությամբ և բավարար ուժով ՊԲՎՓ-երից ստացված հստակ ապացույցներ: Նմանատիպ հետազոտությունների օրինակներն են՝</p> <ul style="list-style-type: none"> - Բազմակենտրոնային հետազոտություններ - Որակի սանդղակներ ներառող մետա ամփոփումներ - Օքսֆորդի ապացուցողական բժշկության կենտրոնի կողմից ներակայցվող ոչ փորձարարական բնույթի ազդեցիկ տեղեկատվություն <p>Պատշաճ իրականացված և բավարար ուժով ՊԲՎՓ-րից ստացված օժանդակ բնույթի ապացույցներ: Նմանատիպ հետազոտությունների օրինակներն են՝</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 կենտրոններում պատշաճ կերպով իրականացված հետազոտությունները
B	<p>Պատշաճ իրականացված կոհորտային հետազոտություններից ստացված օժանդակ բնույթի ապացույցներ: Նմանատիպ հետազոտությունների օրինակներն են՝</p> <ul style="list-style-type: none"> - առաջահայաց կոհորտային հետազոտություններ կամ ռեգիստրներ - կոհորտային հետազոտությունների մետա ամփոփումներ <p>Պատշաճ իրականացված դեպք-ստուգիչ հետազոտություններից ստացված օժանդակ բնույթի ապացույցներ</p>

C	<p>Չվերահսկվող կամ ցածր վերահսկողությամբ իրականացված հետազոտություններից ստացված օժանդակ բնույթի ապացույցներ: Օրինակ՝</p> <ul style="list-style-type: none"> - արդյուքների վրա զգալի ազդեցություն ունեցող մեկ մեծ կամ երեք փոքր մեթոդաբանական թերություններով իրականացված ՊԲՎՓ-եր - սխալի մեծ հավանականությամբ դիտակուումային հետազոտություններ - դեքայերի շարքեր կամ դեպքերի հաղորդագրություններ <p>Իրարամերժ ապացույցներ, որոնց մեծամասնությունը վկայում է միջամտության օգտի մասին</p>
E	<p>Փորձագետների համաձայնություն/կոնսենսուս կամ կլինիկական փորձ</p>

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

Գլխկեմիայի հսկողության նպատակային ցուցանիշներ

Այս նպատակային ցուցանիշները ընդունվում են, որպես չափորոշիչ և յուրաքանչյուր երեխայի համար պետք է ընտրվեն նորմային հնարավորինս մոտ ցուցանիշներ՝ խուսափելով ինչպես ծանր հիպոգլիկեմիաներից, այնպես էլ հաճախակի թեթև և միջին հիպոգլիկեմիաներից:

Վերահսկման մակարդակ	իդեալական (ոչ դիաբետիկ)	Օպտիմալ	Սուբօպտիմալ՝ խորհուրդ է տրվում միջամտություն	Բարձր ռիսկ՝ անհրաժեշտ է միջամտություն
<i>Կլինիկական գնահատական</i>				
Արյան գլուկոզան բարձր է	Բարձր չէ	Ախտանիշներ չկան	Պոլիուրիա, պոլիդիպսիա, էնուրեզ	Տեսողության խանգարում, ֆիզիկական և սեռական զարգացման հապաղում, դպրոցի վատ հաճախում, մաշկային կամ գենիտալիաների ինֆեկցում, անոթային բարդությունների նշաններ
Արյան գլուկոզան ցածր է	Ցածր չէ	Առանց ծանր հիպոգլիկեմիայի	Հիպոգլիկեմիայի ծանր դրվագներ՝ գիտակցության կորուստով և/կամ ցնցումներով	Հիպոգլիկեմիայի ծանր դրվագներ՝ գիտակցության կորուստով և/կամ ցնցումներով
<i>Բիոքիմիական գնահատական*</i>				

SMBG PG† mmol/L (mg/dL)				
Քաղցած կամ պրեպարանդիալ	3.6–5.6 (65–100)	4–8 (70–145)	>8 (>145)	>9 (>162)
պոստպրանդիալ	4.5–7.0 (80–126)	5–10 (90–180)	10–14 (180–250)	>14 (>250)
Քնելուց առաջ	4.0–5.6 (80–100)	6.7–10 (120–180)	<4.2 or >9 (<75 or >162)	<4.4 or >11 (<80 or >200)
Գիշերվա ընթացքում	3.6–5.6 (65–100)	4.5–9 (80–162)	<4.2 or >9 (<75 or >162)	<4.0 or >11 (<70 or >200)
HbA1c(%) (DCCT standardized)	<6.5	<7.5†	7.5–9.0†	>9.0‡

Հապավումներ՝ DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; HbA1c, գլիկոզիլացված հեմոգլոբին; PG, գլյուկոզան պլազմայում; SMBG, արյան գլյուկոզայի ինքնահսկում.

*. Այս նպատակային ցուցանիշները պետք է ադապտացվեն անհատական հանգամանքներից ելնելով: Ցուցանիշները տարբեր կլինեն նրանց համար ուժեր ունեցել են ծանր հիպոգլիկեմիա կամ զգայուն չեն հիպոգլիկեմիաների հանդեպ:

† Այս ցուցանիշները հիմնված են կլինիկական հետազոտությունների և փորձագետների կարծիքի վրա, սակայն խիստ ապացուցողական հիմք ունեցող խորհուրդներ առկա չեն:

‡ DCCT մեծահասակների խմբում գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի միջին մակարդակն է 8,9%, և՛ DCCT և՛ EDIC հետազոտությունները ցույց են տվել անբարենապատ արդյունքներ այս մակարդակի դեպքում, հետևաբար խորհուրդ է տրվում ավելի ցածր մակարդակ: