RESEARCH JOURNAL OF TRAUMA AND DISABILITY STUDIES

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Диабетический Кетоацидоз И Когнитивные Нарушения У Детей И Подростков

Ё. Х. Туракулова, Алиева А. В., Туляганова Н. М., Алкаров Б. З., Рахманкулов К. Х., Кожаназаров А. А.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика

Аннотация: Цель исследования – освещение современных научных источников по вопросам формирования и клиническим проявлениям когнитивных нарушений у детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1-го типа после перенесенного диабетического кетоацидоза (ДКА). СД 1-го типа является одним из распространенных эндокринных заболеваний в детском и подростковом возрасте. ДКА – наиболее частое острое осложнение СД 1-го типа, который может вызывать когнитивные нарушения. Поражение ЦНС на фоне СД 1 типа у детей и подростков является достаточно распространенным, но плохо изученным осложнением. Ведущую роль в нарушении ЦНС занимает когнитивная дисфункция (КД). Патофизиологические аспекты КД при СД 1 типа остаются до конца не выясненными. В качестве трех основных триггеров выделяют гипогликемию, хроническую умеренную гипергликемию и острую гипергликемию (диабетический кетоацидоз). Приводятся доказательства нарушения в морфологии головного мозга у детей с СД 1 типа по ходу развития заболевания. Отмечены повреждения при формировании белого и серого вещества, гиппокампа, миндалины, описаны процессы нарушения миелинизации, что также может служить причиной развития КД у данного контингента больных. Описаны особенности клинических проявлений КД у детей и подростков с СД 1 типа в зависимости от локализации поражения головного мозга. При дебюте СД в период младшего детства (до 5 лет) отмечается более выраженная КД. Своевременная диагностика и коррекция КД на фоне СД 1 типа у детей и подростков может улучшить терапевтические и профилактические прогнозы при данном заболевании. Когнитивная дисфункция у детей и подростков после ДКА может проявляться в снижении внимания, нарушении памяти и исполнительной функции, а также в низком уровне IQ. Максимально ранняя диагностика когнитивных нарушений в педиатрической практике при СД 1-го типа с проявлениями ДКА может улучшить терапевтический прогноз при лечении данной эндокринопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, диабетический кетоацидоз, когнитивные дисфункция, дети и подростки.

Введение. Сахарный диабет (СД) 1-го типа – одно из наиболее распространенных нарушений обмена веществ в детском возрасте – является важной проблемой общественного здравоохранения из-за резкого роста заболеваемости [1–3]. По имеющимся данным, СД 1-го типа страдают почти 15 млн детей во всем мире, и его распространенность постоянно увеличивается (на 2–5% ежегодно), особенно в развивающихся странах [3, 4]. Постоянно растущая заболеваемость данной эндокринопатией, особенно среди детей раннего возраста, приводит к увеличению острых осложнений этого заболевания [4]. По данным литературы, заболевание может приводить к функциональным и даже к структурным изменениям головного мозга. Так, функциональная магнитно-резонансная томография позволила выявить при нагрузке на рабочую память большее увеличение активации сети нейронов в правой лобно-теменной коре, правом хвостатом ядре, правом таламусе и левом мозжечке у детей с СД по

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

сравнению с детьми без СД. Полученные изменения авторы связывают с компенсаторной активацией, посредством которой обеспечивается нормальное функционирование когнитивных функций [5]. В свою очередь в Китае (2023 г.) у пациентов наблюдали атрофические изменения в виде снижения объема серого вещества в среднем мозге, таламусе и мозжечке [6]. Появляется все больше доказательств того, что гипогликемические эпизоды, хроническое воздействие гипергликемии и аутоиммунные механизмы могут иметь долгосрочное и негативное влияние на церебральную функцию у детей и подростков с СД 1 типа [7, 8]. Показано, что даже незначительные изменения когнитивной функции влияют на способность ребенка достичь наилучшего функционального состояния при данной эндокринопатии, в то время как тяжелая КД может серьезно снизить качество жизни пациентов [9]. Целью этого исследования является описание когнитивных нарушений при ДКА на фоне СД 1-го типа как патологического состояния, при котором имеются статистически значимые отличия в когнитивной функции от здоровых детей и подростков.

Патофизиологические механизмы формирования когнитивных нарушений при ДКА. Механизмы повреждения головного мозга при ДКА с последующим формированием когнитивных нарушений до конца не изучены и на сегодняшний день остаются областью активных сследований [10, 11]. На сегодняшний день патофизиология КД у детей и подростков на фоне СД 1 типа изучена недостаточно [12,13]. Несмотря на то что доказательства негативного влияния СД 1 типа на развитие ГМ детей и подростков хорошо установлены, патофизиологические аспекты формирования церебральной недостаточности при данной патологии вызывают много вопросов [14]. В силу различий патофизиологических механизмов СД 1 и 2 типа разнится и природа КД у таких пациентов [15]. Так, при СД 1 типа именно недостаточность инсулина с выраженными проявлениями дисгликемии является основным триггером КД [15]. Механизмы, лежащие в основе КД у детей, на фоне СД 1 типа очень сложны и включают факторы, связанные непосредственно с СД (прямое воздействие измененного метаболизма глюкозы на ГМ), а также с развитием хронической микрососудистой дисфункции на фоне осложнений СД [15]. Существующие данные свидетельствуют о том, что патофизиологические изменения, происходящие во время ДКА, негативно влияют на головной мозг, вызывая в первую очередь воспалительную реакцию и вазогенный отек, что может служить триггерами к возникновению когнитивной дисфункции [16]. Исследования на животных показали, что ДКА вызывает реактивный астроглиоз и активацию микроглии в головном мозге, и эти изменения наиболее заметны в течение первых 24 ч после начала ДКА, хотя некоторые воспалительные изменения сохраняются и через 72 ч после возникновения ДКА [16]. Данные стойкие воспалительные нарушения предполагают процессы продолжающегося повреждения головного мозга уже после окончания ДКА [16]. S. Hamed и соавт. [17] наблюдали более высокие уровни нейронспецифической енолазы (NSE) у детей с ДКА на исходном уровне и через 12 и 24 ч после начала лечения ДКА при СД 1-го типа. Авторы пришли к выводу, что уровень NSE в сыворотке крови был повышен при ДКА в течение 1-х сут и коррелировал с тяжестью гипергликемии, кетоза и ацидоза [17]. S.L. Wootton-Gorges и соавт. [18] сообщили о повреждении нейронов при ДКА, о чем свидетельствовало наличие сниженного соотношения N-ацетиласпартат/креатин (NAA/Cr), одного из маркеров жизнеспособности и нормального функционирования нейронов. Дополнительным маркером воспалительного процесса на фоне ДКА является кинурениновый путь с его соотношением метаболитов триптофан/кинуренин, которые могут быть повышены до лечения ДКА у детей и подростков [19]. Активация соотношения триптофан/кинуренин может привести к чрезмерной выработке нейротоксических веществ, что усугубляет церебральную недостаточность [19].

Показано, что кетоновые тела способны дифференцированно воздействовать на эндотелиальные клетки капилляров головного мозга и увеличивать высвобождение

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

вазоактивных пептидов, таких как эндотелин-1 (ET-1) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), которые негативно влияют на когнитивные функции [20]. Гиперлипопротеинемия и токсичные катаболиты триптофана являются дополнительными побочными продуктами нарушения регуляции метаболизма ДКА и могут оказывать неблагоприятное воздействие на когнитивные функции [21]. F.J. Cameron и соавт. [22] исследовали морфологию мозга и когнитивные функции у детей в возрасте 6–18 лет с ДКА и без при постановке диагноза и в четырех временных точках: 48 ч, через 5, 28 сут и 6 мес. Они показали достоверную корреляцию между нарушением морфологии и когнитивным дефицитом в различные временные отрезки. Другое исследование [23] оценивало, способствовала ли тяжесть клинических проявлений (наличие ДКА при постановке диагноза) различиям в когнитивных функциях и структуре головного мозга. Результаты показали, что группа детей с СД 1-го типа имела меньший объем левой височно-теменно-затылочной коры головного мозга по сравнению с контрольной группой, что коррелировало с тяжестью когнитивных нарушений. M.J. Marzelli и соавт. [24] обнаружили, что у детей младшего возраста с СД 1-го типа и частыми эпизодами ДКА в анамнезе наблюдалось снижение объема головного в ключевых областях мозга, связанных с когнитивным функционированием, по сравнению со здоровыми участниками из контрольной группы.

Эпизоды гипогликемии – достаточно частое острое осложнение при СД 1 типа на фоне постоянной экзогенной инсулинотерапии, которая и является основным провоцирующим фактором [25]. Некоторые клиницисты и исследователи связывают развитие КД у детей на фоне СД 1 типа с возникновением одного или нескольких эпизодов острой гипогликемии [26]. Показано, что кратковременная легкая гипогликемия может вызвать обратимое нарушение когнитивной функции, в то время как устойчивая или тяжелая гипогликемия – привести к необратимому повреждению нейронов, а следовательно – структуры ГМ, что сопровождается выраженными изменениями когнитивной функции [27].

Хроническая умеренная гипергликемия в настоящее время также рассматривается как потенциальный фактор КД на фоне СД 1 типа, поскольку имеются доказательства корреляционной связи между повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушением когнитивной функции в детском и подростковом возрасте [28]. Некоторые авторы показали, что именно хроническая умеренная гипергликемия связана со структурными изменениями нейронов и ухудшением долговременной пространственной памяти на фоне СД в педиатрической популяции [29]. Проявления острой гипергликемии на фоне ДКА только недавно стали рассматриваться в качестве возможного триггера КД при СД 1 типа в детском возрасте [30]. Эффекты ДКА, который достаточно часто встречается у детей и подростков с данной эндокринопатией, на нейрокогнитивные способности до сих пор не убедительны, а патофизиологические механизмы снижения когнитивных функций на фоне острой гипергликемии еще полностью не выяснены. Известно, что кетоновые тела могут оказывать прямое неблагоприятное влияние на активность ГМ, вызывая повышение уровня фактора проницаемости сосудов [30]. Эффекты ДКА также приводят к изменениям нейроанатомии головного мозга [31]. Приводятся данные об аномалиях в белом и сером веществе головного мозга по данным МРТ у детей и подростков после перенесенного эпизода ДКА. Было показано, что изменения происходят наиболее заметно в белом веществе головного мозга, особенно в лобных долях, и чаще заметны у детей младшего возраста, с наиболее выраженной ацидемией на фоне ДКА. Другие авторы указывают на сохраняющиеся аномалии в головном мозге даже через 3 мес после остро перенесенного ДКА [32]. Сообщалось о значительных корреляциях между уменьшением общего объема белого и серого вещества головного мозга и существующей задержкой запоминания и ухудшением устойчивого внимания через 6 мес после постановки диагноза ДКА. Часто сообщаемый механизм, лежащий в основе КД, – это

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

повреждение белого вещества ГМ, которое связано с более низкой скоростью обработки информации, что приводит к ухудшению обучения у детей и в конечном итоге к снижению IQ [33]. Дисгликемия, связанная с СД, также влияет на миелинизацию ГМ, поэтому наиболее частым когнитивным нарушением при СД 1 типа является снижение скорости психомоторных реакций, внимания и управляющих функций с более поздним уменьшением IQ [33]. Приводятся данные, согласно которым для развития аномалий ГМ на фоне СД 1 типа не требуется большого временного промежутка, они появляются у детей и подростков в течение 12–24 месяцев после постановки диагноза. Это позволяет предположить, что их возникновение не зависит от длительного воздействия повышенного уровня глюкозы в крови или от развития микрососудистых осложнений [34].

Клинические проявления КД при СД 1 типа в детском возрасте.СД 1 типа с его микрососудистыми осложнениями, лечением инсулином и другими лекарственными препаратами клинически может вызывать нейрокогнитивную дисфункцию от легкой до тяжелой степени, которая в первую очередь является следствием структурных и функциональных изменений в ЦНС [34]. В метаанализе, нацеленном на оценку между СД 1-го типа и когнитивной функцией, P.A. Gaudieri и соавт. [36] пришли к выводу, что данная эндокринопатия негативно влияет на различные области когнитивной функции в детском и подростковом возрасте. Авторы также сообщили, что эта корреляция была более заметна у детей с ранним началом СД 1-го типа (дебют заболевания в младшем детстве) [36]. Другими авторами было показано, что дети с СД 1-го типа имеют более низкий уровень интеллекта по сравнению со здоровыми детьми без СД [35]. Согласно некоторым исследованиям, педиатрические пациенты с впервые выявленным СД 1-го типа и ДКА имеют тенденцию к ухудшению когнитивных функций по ходу развития заболевания по сравнению с пациентами с СД 1-го типа, соответствующими по возрасту, но без проявлений ДКА [38]. Например, дети и подростки с СД 1-го типа, осложненным ДКА на момент постановки диагноза, хуже справлялись с математическими задачами, чем их братья и сестры из контрольной группы, не имевших СД [39]. S. Ghetti и соавт. [40] оценивали, влияет ли эпизод ДКА при диагностике впервые выявленного СД 1-го типа или позже, по ходу течения заболевания, на когнитивную функцию у детей и подростков. Практически все исследования показали, что диагноз СД в возрасте до 7 лет является самым сильным фактором риска нейрокогнитивной дисфункции [37]. С другой стороны, у детей, начало заболевания которых пришлось на возраст старше 7 лет, наблюдаются умеренные, относительно ограниченные когнитивные нарушения, которые чаще всего характеризуются снижением психомоторной скорости, а также умеренное снижение показателей по тестам академической успеваемости, с нормальными навыками обучения и запоминания [37].

Заключение. Патогенез КД у детей и подростков на фоне СД 1 типа на данный момент до конца не ясен. У определенного количества детей с СД 1 типа может возникать повреждение ГМ, вызывающее нейрокогнитивный дефицит в детском возрасте. Риск повреждения ГМ может быть больше у детей младшего возраста, так как именно период младшего детства является важным временным отрезком значительного развития ГМ и его миелинизации. В детском и подростковом возрасте СД 1 типа ассоциируется с высоким уровнем КД, которая негативно влияет на контроль за заболеванием и способствует снижению качества жизни пациентов [41]. Важной проблемой патофизиологических механизмов развития церебральной недостаточности при ДКА в детском возрасте является многофакторность теорий и их разнополюсные механизмы, к которым относят нейровоспаление, апоптоз, нарушение процессов нейрогенеза и процессы нейродегенерации. Много вопросов вызывает длительность формирования функциональных и морфологических нарушений ЦНС после ДКА в детском и подростковом возрасте. Временные промежутки максимальных проявлений когнитивной дисфункции и

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

аспекты потенциальной обратимости этих нарушений остаются малоизученными. К тому же не все клинические исследования выявляют связь между перенесенным ДКА и КД.

Список источников:

1. Ji X., Wang Y., Saylor J. Sleep and Type 1 Diabetes Mellitus Management Among Children, Adolescents, and Emerging Young Adults: A Systematic Review. J. Pediatr. Nurs. 2021;61:245–253. DOI: 10.1016/j.pedn.2021.06.010.
2. Bhutta Z.A., Salam R.A., Gomber A., Lewis-Watts L., Narang T., Mbanya J.C. et al. A century past the discovery of insulin: global progress and challenges for type 1 diabetes among children and adolescents in low-income and middle-income countries. Lancet. 2021;398(10313):1837–1850. DOI: 10.1016/S0140- 6736(21)02247-9.
3. Pourabbasi A., Tehrani-Doost M., Ebrahimi Qavam S., Larijani B. Evaluation of the correlation between type 1 diabetes and cognitive function in children and adolescents,and comparison of this correlation with structural changes in the central nervous system: a study protocol. BMJ Open. 2016;6(4):e007917. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007917.
4. Szmygel Ł., Kosiak W., Zorena K., Myśliwiec M. Optic nerve and cerebral edema in the course of diabetic cetoacidosis. Curr.Neuropharmacol. 2016;14(8):784–791. DOI: 10.2174/157015 9x14666160225155151.
5. Foland-Ross LC, Tong G, Mauras N, et al. Brain Function Differences in Children with Type 1 Diabetes: A Functional MRI Study of Working Memory. Diabetes. 2020;69(8):1770-1778. https://doi.org/10.2337/db20-0123
6. He J, Zou W, Zhu J, et al. Cognitive function and neuroimaging characteristics in patients with childhood-onset type 1 diabetes mellitus. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2023;39(4):e3613. https://doi.org/10.1002/dmrr.3613.
7. Chen H.J., Lee Y.J., Huang C.C., Lin Y.F., Li S.T. Serum brain-derived neurotrophic factor and neurocognitive function in children with type 1 diabetes. J.Formos. Med. Assoc. 2021;120(1 Pt 1):157–164. doi: 10.1016/ j.jfma.2020.04.011
8. Dimeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. Type 1 diabetes. Lancet. 2018;391:2449–2462. doi:10.1016/s0140-6736(18)31320-5
9. Lin L., Wu Y., Chen Z., Huang L., Wang L., Liu L. Severe hypoglycemia contributing to cognitive dysfunction in diabetic mice is associated with pericyte and blood-brain barrier dysfunction. Front. Aging Neurosci. 2021;13:775244. doi: 10.3389/fnagi.2021.775244
10. Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Kuppermann N., Marcin J.P., Barnes P.D., Neely E.K. et al. Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2007;28(5):895–899.
11. Glaser N., Sasaki-Russell J., Cohen M., Little C., O'Donnell M., Sall J. Histological and cognitive alterations in adult diabetic rats following an episode of juvenile diabetic ketoacidosis: Evidence of permanent cerebral injury. Neurosci. Lett. 2017;650:161–167. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.04.035
12. Toprak H., Yetis H., Alkan A., Filiz M., Kurtcan S., Aralasmak A., Aksu M.Ş., Cesur Y. Relationships of DTI findings with neurocognitive dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. Br. J. Radiol. 2016;89(1059):20150680. doi: 10.1259/bjr.20150680
13. Dimeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. Type 1 diabetes. Lancet. 2018;391:2449–2462. doi:10.1016/s0140-6736(18)31320-5

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

14. Cameron F.J. The impact of diabetes on brain function in childhood and adolescence. Pediatr. Clin.North. Am. 2015;62(4):911–927. doi: 10.1016/j. pcl.2015.04.003
15. Shalimova A., Graff B., Gąsecki D., Wolf J., Sabisz A., Szurowska E., Jodzio K., Narkiewicz K.Cognitive dysfunction in type 1 diabetes mellitus. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019;104:2239–2249. doi:10.1210/jc.2018-01315
16. Glaser N., Sasaki-Russell J., Cohen M., Little C., O'Donnell M., Sall J. Histological and cognitive alterations in adult diabetic rats following an episode of juvenile diabetic ketoacidosis: Evidence of permanent cerebral injury. Neurosci. Lett.2017;650:161–167. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.04.035
17. Hamed S., Metwally K.A., Farghaly H.S., Sherief T. Serum levels of neuronspecific enolase in children with diabetic ketoacidosis. J. Child. Neurol. 2017(a);32(5):475–481. DOI: 10.1177/0883073816686718.
18. Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Caltagirone R.A., Kuppermann N., Glaser N.S. Progressive decrease in N-acetylaspartate/Creatine ratio in a teenager with type 1 diabetes and repeated episodes of ketoacidosis without clinically apparent cerebral edema: evidence for permanent brain injury. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2010;31(4):780–781. DOI: 10.3174/ajnr.A1829.
19. Hoffman W.H., Whelan S.A., Lee N. Tryptophan, kynurenine pathway, and diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes. PLoS One. 2021;16(7):e0254116. DOI: 10.1371/journal. pone.0254116.
20. Close T.E., Cepinskas G., Omatsu T., Rose K.L., Summers K., Patterson E.K. et al. Diabetic ketoacidosis elicits systemicinflammation associated with cerebrovascular endothelial dysfunction. Microcirculation. 2013;20(6):534–543. DOI: 10.1111/micc.12053.
21. Kommer T.N., Dik M.G., Comijs H.C., Jonker C., Deeg D.J. Role of lipoproteins and inflammation in cognitive decline: dothey interact? Neurobiol. Aging. 2012;33(1):196–196. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.024
22. Cameron F.J., Scratch S.E., Nadebaum C., Northam E.A., Koves I., Jennings J. et al. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. Diabetes Care.2014;37(6):1554–1562. DOI: 10.2337/dc13-1904.
23. Siller A.F., Lugar H., Rutlin J., Koller J.M., Semenkovich K., White N.H. et al. Severity of clinical presentation in youth with type 1 diabetes is associated with differences in brain structure. Pediatr. Diabetes. 2017;18(8):686–695. DOI:10.1111/pedi.12420.
24. Marzelli M.J., Mazaika P.K., Barnea-Goraly N., Hershey T., Tsalikian E., Tamborlane W. et al. Neuroanatomical correlates of dysglycemia in young children with type 1 diabetes. Diabetes. 2014;63(1):343–353. DOI: 10.2337/db13-0179.
25. Janez A., Guja C., Mitrakou A., Lalic N., Tankova T., Czupryniak L., Tabák A.G., Prazny M., Martinka E., Smircic-Duvnjak L. Insulin therapy in adults with type 1 diabetes mellitus: a narrative review. Diabetes Ther. 2020;11:387–409. doi: 10.1007/s13300-019-00743-7
26. Ryan C.M. Long-term effects of hypoglycaemia on cognitive function in diabetes. In: Hypoglycaemia in Clinical Diabetes. Eds. B.M. Frier, S.R. Heller, R.J. McCrimmon. Chichester: Wiley-Blackwellley, 2014. P. 285–304.
27. Jackson D. A., Michael T., Vieira de Abreu A., Agrawal R., Bortolato M., Fisher S.J. Prevention of severe hypoglycemia-induced brain damage and cognitive impairment with verapamil. Diabetes. 2018;67:2107–2112. doi: 10.2337/db18-0008
28. Cameron F.J. The impact of diabetes on brain function in childhood and adolescence. Pediatr. Clin. North. Am. 2015;62(4):911–927. doi: 10.1016/j. pcl.2015.04.003

Volume: 3 Issue: 9 | Sep–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

29. Chen H.J., Lee Y.J., Huang C.C., Lin Y.F., Li S.T. Serum brain-derived neurotrophic factor and neurocognitive function in children with type 1 diabetes. J. Formos. Med. Assoc. 2021;120(1 Pt 1):157–164. doi: 10.1016/j.jfma.2020.04.011
30. Cameron F.J. The impact of diabetes on brain function in childhood and adolescence. Pediatr. Clin.North. Am. 2015;62(4):911–927. doi: 10.1016/j. pcl.2015.04.003
31. Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Kuppermann N., Marcin J.P., Barnes P.D., Neely E.K. et al. Cerebral proton magnetic resonance spectroscopy in children with diabetic ketoacidosis. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2007;28(5):895–899.
32. Siller A.F., Lugar H., Rutlin J., Koller J.M., Semenkovich K., White N.H. et al. Severity of clinical presentation in youth with type 1 diabetes is associated with differences in brain structure. Pediatr. Diabetes. 2017;18(8):686–695. DOI:10.1111/pedi.12420.
33. Schwartz D.D., Wasserman R., Powell P.W., Axelrad M.E. Neurocognitive outcomes in pediatricdiabetes: a developmental perspective. Curr. Diab. Rep. 2014;14(10):533. doi: 10.1007/s11892-014-0533-x
34. Ryan C.M., van Duinkerken E., Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. Am. Psychol.2016;71(7):563–576. doi: 10.1037/a0040455
35. Northam E.A., Rankins D., Lin A.R., Wellard M., Pell G.S., Finch S.J. Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. Diabetes Care. 2009;32(3):445–50. DOI: 10.2337/dc08-1657.
36. Gaudieri P.A., Chen R., Greer T.F., Holmes C.S. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis.Diabetes Care. 2008;31(9):1892–1897. DOI: 10.2337/dc07-2132.
37. Ryan C.M., van Duinkerken E., Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. Am. Psychol.2016;71(7):563–576. doi: 10.1037/a0040455
38. Jessup A.B., Grimley M.B., Meyer E., Passmore G.P., Belger A., Hoffman W.H. Effects of diabetic ketoacidosis on visual and verbal neurocognitive function in young patients presenting with new-onset type 1 diabetes. J. Clin. Res. Pediatr.Endocrinol. 2015;7(3):203–210. DOI: 10.4274/jcrpe.2158
39. Semenkovich K., Bischoff A., Doty T., Nelson S., Siller A.F., Hershey T. Clinical presentation and memory function in youth with type 1 diabetes. Pediatr. Diabetes. 2016;17(7):492–499. DOI: 10.1111/pedi.12314
40. Ghetti S., Kuppermann N., Rewers A., Myers S.R., Schunk J.E.,Stoner M.J. et al. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in children with new-onset or previously diagnosed type 1 diabetes. Diabetes Care. 2020;43(11):2768–2775. DOI: 10.2337/dc20-0187
41. Pignalosa F.C., Desiderio A., Mirra P., Nigro C., Perruolo G., Ulianich L., Formisano P., Beguinot F., Miele C., Napoli R., Fiory F. Diabetes and cognitive impairment: a role for glucotoxicity and dopaminergic dysfunction. Int. J. Mol. Sci. 2021;22(22):12366. doi: 10.3390/ijms222212366