

ОГЛЯДИ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2019.— № 2.— С. 5—10.

Проблема инсулинорезистентности у детей с сахарным диабетом 1 типа

Часть 2*

**А. В. Солнцева¹, Н. В. Волкова²**¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск² Вторая городская детская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

Во второй части статьи рассмотрены современные подходы к коррекции устойчивости к инсулину у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Физические упражнения являются одним из основных компонентов лечения СД наряду с инсулино- и диетотерапией. Физическая активность способствует независимому от инсулина захвату глюкозы клетками и дает такие преимущества, как повышение чувствительности к инсулину, улучшение компенсации углеводного обмена, контроль массы тела, снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и других долговременных осложнений, улучшение качества жизни. Согласно рекомендациям Международного общества по лечению диабета у детей и подростков, детям с СД 1 типа следует заниматься физическими упражнениями не менее 60 минут в день. У детей с диабетом главным барьером перед занятиями спортом является боязнь гипогликемий. В статье рассмотрены стратегии, направленные на снижение риска развития гипогликемических состояний, связанных с физической активностью. Рост распространенности избыточной массы тела среди пациентов с СД 1 типа и накопление данных о значительной роли инсулинорезистентности в патогенезе заболевания явились основанием для начала применения этого препарата в лечении пациентов с СД 1 типа. Мы представили показания для назначения метформина подросткам с СД 1 типа, при которых ожидается наибольшая его эффективность. В литературе также широко обсуждается роль витамина D в компенсации углеводного обмена и развитии чувствительности к инсулину у пациентов с СД 1 типа. У пациентов детского возраста с данным заболеванием необходимо поддерживать уровень витамина D выше 30 нг/мл. Развитие новых технологий лечения диабета дает основание ожидать улучшения показателей чувствительности к инсулину у пациентов с СД 1 типа в будущем.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, инсулинорезистентность, физическая активность, метформин.

Способы коррекции инсулинорезистентности

Физические упражнения

В 1959 г. Е. Р. Joslin отметил, что физические упражнения — один из основных компонентов лечения СД после инсулино- и диетотерапии [11]. Физическая активность дает такие преимущества, как повышение чувствительности к инсулину, улучшение компенсации углеводного обмена, контроль массы тела, снижение риска развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний и других долговременных осложнений, повышение качества жизни [2].

Механизмы глюкозопонижающего эффекта физических упражнений

Фосфорилирование определенных сайтов TBC1D4 и TBC1D1 может осуществляться не только АКТ, но и некоторыми другими киназами. Одной из них является АМФ-зависимая протеникиназа (АМПК). АМПК играет роль метаболи-

*Продовження. Початок у № 1, 2019 р.

Стаття надійшла до редакції 12 червня 2019 р.

ческого сенсора клетки, поддерживая энергетический гомеостаз. При сокращении мышц идет интенсивный гидролиз АТФ в миоцитах. Повышение соотношения АМФ/АТФ активирует АМПК. АМПК фосфорилирует белки TBC1D4 и TBC1D1 и тем самым нивелирует их ингибирующее действие на перемещение GLUT4 в клеточную мембрану [6]. Таким образом, физические нагрузки способствуют независимому от инсулина захвату глюкозы клетками. Тем не менее наличие инсулина во время занятий спортом необходимо для подавления выработки глюкозы печенью и предотвращения развития гипергликемии [22]. TBC1D4 преимущественно экспрессируется в оксидативных мышцах, таких как икроножные, а TBC1D1 преобладает в гликолитических мышцах, например передней большеберцовой, и длинном разгибателе пальцев. Если фосфорилирование TBC1D1 в основном играет роль в усилении утилизации глюкозы во время физических нагрузок, то инактивация TBC1D4 имеет большее значение для отсроченного повышения чувствительности к инсулину. Так, K. Funai (2009) зарегистрировал сохранение повышенного уровня фосфорилированного TBC1D4 спустя 27 часов после физической нагрузки [8].

K. J. Nadeau и соавт. (2015) при помощи гиперинсулинемического эугликемического клемп-теста выявили корреляцию чувствительности к инсулину с показателем аэробной способности у подростков с СД 1 типа. Аэробная способность ($VO_2 \max$) — максимальное количество кислорода, которое организм может использовать в течение 1 минуты, отражает общую тренированность организма [15]. По данным W. Komatsu (2005), дети с СД 1 типа в среднем имеют более низкие по сравнению со сверстниками значения $VO_2 \max$ [12]. В других работах показано, что у подростков с СД 1 типа, которые регулярно занимались спортом, этот показатель не отличался от контрольной группы [1]. Полученные данные указывают на меньшую тренированность пациентов с СД 1 типа, что, вероятно, связано с отказом от занятий спортом из-за трудностей контроля гликемии во время нагрузок. В педиатрической популяции физическая активность является одной из основных причин гипогликемических состояний, при этом наиболее тяжелые эпизоды регистрируются в ночное время после нагрузок. Согласно опросам подростков с СД 1 типа, боязнь гипогликемий является главным барьером перед занятиями спортом [24]. При этом участие детей в спортивных занятиях во многом зависело от поддержки родителей [18]. Еще одной проблемой является повышение гликемии, которое часто наблюдается после интенсивных упражнений. Оно обусловлено выбросом катехоламинов, избыточным употреблением углеводов перед и во время физической активности, значительным снижением доз инсулина накануне занятий [25].

Рекомендации по физической активности у детей с СД 1 типа

По рекомендации ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes — Международного общества по диабету у детей и подростков, 2018 г.), детям с СД 1 типа следует заниматься физической активностью по 60 и более минут в день, включая умеренную и интенсивную аэробную нагрузку, упражнения для укрепления мышц и костной системы. Аэробные упражнения должны составлять большую часть этого времени. Интенсивные физические нагрузки рекомендованы как минимум 3 раза в неделю [2].

На основании результатов ряда исследований были предложены рекомендации для поддержания нормальных показателей гликемии при занятиях спортом для пациентов с СД 1 типа:

1. Предпочтительна физическая активность в первой половине дня. В работе A. M. Gomez и соавт. (2015) установлено, что после утренних упражнений частота отсроченных гипогликемий достоверно ниже по сравнению с занятиями после 16.00 [10].

2. Целесообразно избегать низких уровней глюкозы во время физических нагрузок. Доказано, что после гипогликемии, которая развилась в период тренировок, нарушается ответ контринсулярных гормонов и повышается риск отсроченных гипогликемических состояний [25].

3. Основная причина гипогликемии во время физических нагрузок — повышенная скорость утилизации глюкозы на фоне относительной или абсолютной гиперинсулинемии. Если занятия проходят через 1–2 часа после последней инъекции короткого инсулина без коррекции дозы препарата, то наиболее простой способ предотвращения гипогликемии — дополнительный прием быстрых углеводов до и во время упражнений. При умеренных и интенсивных физических нагрузках рекомендуется принимать «быстрые» углеводы из расчета 1–1,5 г/кг массы тела/час занятий, часть из них можно употреблять как небольшие перекусы во время упражнений [2]. Однако для пациентов с избыточной массой тела такая стратегия менее предпочтительна, так как приводит к увеличению суточного потребления энергии на 200–300 ккал [25].

4. Одним из методов снижения потребности в дополнительных углеводах является выбор такого времени для занятий, когда уровень инсулинемии близок к базальному: через 3 и более часа после инъекции инсулина короткого действия. В этих случаях необходимое количество углеводов составляет 0–0,25 г/кг/час [2, 25]. Разные виды физической активности отличаются по действию на уровень гликемии.

5. Если циклические аэробные упражнения, такие как бег трусцой, езда на велосипеде, снижают концентрацию глюкозы в крови, то тяжелые анаэробные упражнения и высокоинтенсивная активность, как правило, приводят к повышению

гликемии. Эту особенность можно использовать для профилактики гипогликемии во время занятий спортом, начиная занятия с анаэробных упражнений или чередуя аэробные нагрузки с короткими беговыми спринтами [2]. В случае развития гипергликемии после занятий спортом рекомендуемая доза инсулина для коррекции уровня глюкозы составляет 50 % от обычной [25].

М. D. Campbell и соавт. (2015) разработали четырехступенчатый метод оптимизации гликемии во время и после физических нагрузок. Эта методика предполагает следующие действия:

1. Если занятия спортом проходят через 1–2 часа после еды, то рекомендуется снижать дозы инсулина короткого действия на 50–75 % перед предшествующим приемом пищи, который должен содержать 1 г/кг «медленных» углеводов.

2. Уменьшение дозы прандиального инсулина до 50 % перед едой через 1–2 часа после тренировки. Пища должна содержать медленные углеводы из расчета 1 г/кг. Эта рекомендация обусловлена необходимостью восполнения запасов гликогена для предотвращения гипогликемии после тренировки. Результаты исследований показывают, что идеальным продуктом для восстановления гликогена и регидратации организма являются молочные продукты (йогурты, молочные коктейли, молочно-фруктовые смузи), которые содержат оптимальное соотношение углеводов к белкам 4 : 1.

3. Сокращение количества инсулина длительного действия на 20 % в день тренировки. Рекомендуется уменьшить утреннюю дозу базального инсулина, а если есть тенденция к ночным гипогликемиям после нагрузок, — то и вечернюю.

4. Перекус перед сном, состоящий из продуктов с низким гликемическим индексом, содержащий 0,3–0,4 г/кг без введения прандиального инсулина [5].

В работе JavierCalvo-Marín и соавт. (2017) показано, что метод Campbell подходит как для физических нагрузок типа бега и велоспорта, так и

нециклических видов, таких как теннис, футбол и баскетбол [4].

Применение метформина

Рост распространенности избыточной массы тела среди пациентов с СД 1 типа, накопление данных о значительном вкладе инсулинорезистентности в патогенез заболевания, успешность применения метформина при лечении СД 2 типа дали основание для назначения этого препарата пациентам с СД 1 типа. Первые сообщения о его применении у детей с СД 1 типа появились еще в 1961 г. [7].

Механизмы действия метформина

За счет разной концентрации ионов во внутри- и внеклеточной жидкости на внешней стороне клеточных мембран поддерживается положительный заряд, а на внутренней — отрицательный. Молекула метформина заряжена положительно, что дает возможность препарату проникать в клетки и избирательно накапливаться внутри митохондрий в концентрациях, в 1000 раз превышающих его содержание в межклеточной жидкости. В митохондриях метформин блокирует комплекс I дыхательной цепи и ингибирует синтез АТФ. Увеличение отношения АМФ/АТФ приводит к активации АМПК, таким образом метформин усиливает поступление глюкозы внутрь клеток по уже описанному выше механизму [19].

Эффекты физической активности и метформина на скорость утилизации глюкозы можно представить схемой, приведенной на рисунке.

АМПК контролирует активность mTocC1 — первого белкового комплекса на основе киназы mTOR (mammalian target of rapamycin). Именно этот комплекс является главным переключателем между катаболизмом и анаболизмом в клетке. В активном состоянии он стимулирует анаболические процессы, ведущие к синтезу белка, росту и делению клеток,

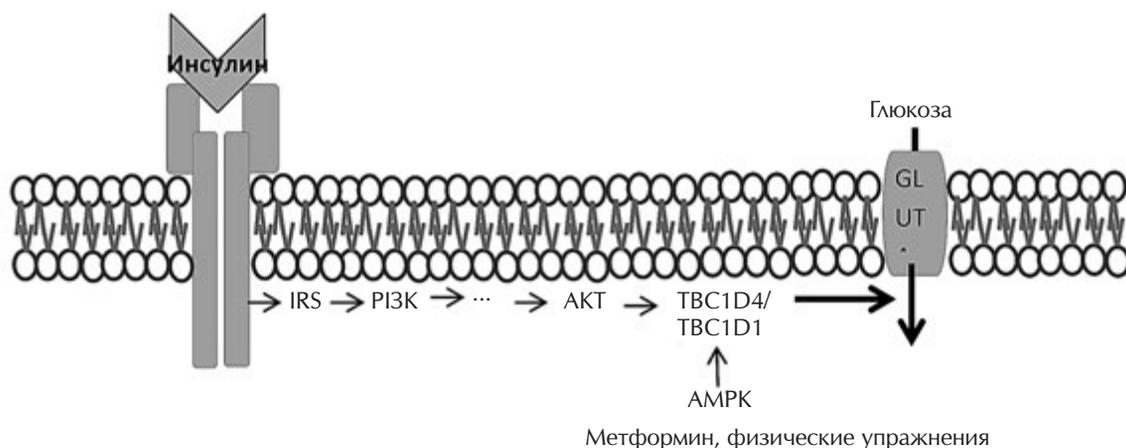


Рисунок. Эффекты физической активности и метформина на транспорт глюкозы внутрь клетки

синтезу жиров, а также к увеличению липидных депо организма за счет дифференциации преадипоцитов в адипоциты (адипогенезу). Получая сигнал от АМРК, mTорC1 теряет активность; клетка переходит в режим катаболизма и утилизации запасов или поступающих источников энергии [23].

Так как глюконеогенез — энергозависимый процесс (для синтеза одной молекулы глюкозы необходимы шесть молекул АТФ), то, ингибируя синтез АТФ, метформин подавляет продукцию глюкозы. Кроме того, активированная АМРК фосфорилирует ацетил-СоА-карбоксилазу, ингибирует синтез жирных кислот в гепатоцитах и тем самым повышает чувствительность клеток печени к инсулину [26].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по применению метформина в дозе 2 г/сут в течение 6 месяцев у подростков с СД 1 типа (2015) не выявлено значимого улучшения компенсации углеводного обмена по уровню HbA1c. Однако на фоне приема метформина отмечено достоверное снижение суточной дозы инсулина, ИМТ и окружности талии по сравнению с группой плацебо. В этом исследовании 31 % участников имели избыточную массу тела или ожирение. При анализе показателей HbA1c у пациентов с избыточным содержанием жировой ткани выявлено достоверное снижение HbA1c на 0,39 % через 3 месяца после назначения метформина [14]. В другом многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (2015), в котором принимали участие 140 подростков с СД 1 типа и избытком массы тела, не установлено положительной динамики показателя HbA1c через 6 месяцев применения метформина. По сравнению с группой сравнения отмечено снижение суточной дозы инсулина и показателей ИМТ [13].

В более позднем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (2016), в которое вошли подростки с декомпенсацией углеводного обмена (HbA1c > 9 %) и высокой потребностью в инсулине (> 1,2 ед/кг/сут), зарегистрированы достоверно более низкие по сравнению с группой плацебо показатели HbA1c (на 1,2 %) и суточной дозы инсулина (на 0,26 ед/кг) через 6 месяцев приема метформина [16]. В работе А. Setoodeh (2017) у подростков с СД1 типа, имеющих избыточную массу тела или ожирение (средний показатель ИМТ 24,9 кг/м²), зарегистрировано значительное снижение уровня HbA1c с 9,6 % до 8,2 % в течение 12 месяцев приема метформина. Установлено сокращение суточной потребности в инсулине с 1,1 до 0,9 Ед/кг. Не отмечено положительной динамики по уменьшению ИМТ [21].

Г. Priya и соавт. (2018) предложили следующие показания для назначения метформина подросткам с СД 1 типа:

- 1) ожирение или избыточная масса тела (ИМТ \geq 85-го перцентиля для пола и возраста);
- 2) черный акантоз;
- 3) высокая потребность в инсулине (суточная доза \geq 1 Ед/кг);
- 4) интенсивный набор массы тела;
- 5) синдром поликистозных яичников;
- 6) наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (абдоминальное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям) [17].

Роль витамина D

В литературе широко обсуждается роль витамина D в компенсации углеводного обмена и чувствительности к инсулину у пациентов с СД 1 типа. По данным S. Savastio (2016), адекватный уровень 25(ОН)D (> 30 нг/мл) выявлен у 9,4 % детей с СД 1 типа. Недостаточность витамина D (20–29 нг/мл) зарегистрирована у 26,6 % пациентов, дефицит (10–19 нг/мл) — у 40,6 %, тяжелый дефицит (< 10 нг/мл) — у 23,4 %. Установлена отрицательная связь уровня 25(ОН)D с показателями HbA1c и суточными дозами инсулина. Авторы отметили, что пациентам детского возраста с СД 1 типа необходимо поддерживать уровень витамина D выше 30 нг/мл [20]. В. М. Vuhary (2017) установил значительное снижение показателя HbA1c (с 10,55 до 7,70 %) в группе взрослых пациентов с СД 1 типа после коррекции дефицита витамина D [3]. В работе D. Giri (Великобритания, 2017) зарегистрировано достоверное снижение величины HbA1c у детей с СД 1 типа с недостаточностью витамина D после 3-месячного курса холекальциферола в дозе 6000 МЕ в день [9].

Выводы

При лечении детей с высокой потребностью в инсулине целесообразна мотивация к увеличению их двигательной активности. Важным является и анализ особенностей питания ребенка, определение и коррекция при необходимости уровня витамина D.

Необходим индивидуальный подход при назначении метформина подросткам с СД 1 типа. Значимый эффект от его применения можно ожидать у пациентов с избыточной массой тела, отягощенным семейным анамнезом по СД 2 типа.

Развитие новых технологий лечения диабета дает основание ожидать улучшения показателей чувствительности к инсулину у пациентов с СД 1 типа в будущем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adolffson P., Nilsson S., Albertsson-Wikland K. Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls // *Pediatric diabetes*. — 2012. — Vol. 13. — P. 587–596.
2. Adolffson P., Riddell M. C., Taplin C. E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes // *Pediatr Diabetes*. — 2018. — Suppl. 27. — P. 205–226.
3. Buhary B. M. et al. Association of Glycosylated Hemoglobin Levels With Vitamin D Status // *Journal of Clinical Medicine Research*. — 2017. — Vol. 9 (12). — P. 1013–1018.
4. Calvo-Marín J., Torrealba-Acosta G., Campbell M. Effect of insulin therapy and dietary adjustments on safety and performance during simulated soccer tests in people with type 1 diabetes: study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. — 2017. — Vol. 18 (338). — P. 1–16.
5. Campbell M. D., Walker M., Bracken R. M. et al. Insulin therapy and dietary adjustments to normalize glycemia and prevent nocturnal hypoglycemia after evening exercise in type 1 diabetes: a randomized controlled trial // *BMJ Open Diabetes Research & Care*. — 2015. — Vol. 3 (1). — P. 1–8.
6. Cartee G. D. Roles of TBC1D1 and TBC1D4 in insulin- and exercise-stimulated glucose transport of skeletal muscle // *Diabetologia*. — 2015. — Vol. 58 (1). — P. 19–30.
7. Ferguson A. W., De La Harpe P. L., Farquhar J. W. Dimethyldiguanide in the treatment of diabetic children // *Lancet*. — 1961. — Vol. 1. — P. 1367–1369.
8. Funai K. Increased AS160 phosphorylation, but not TBC1D1 phosphorylation, with increased postexercise insulin sensitivity in rat skeletal muscle // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. — 2009. — Vol. 297 (1). — P. 242–251.
9. Giri D., Pintus D., Burnside G. et al. Treating vitamin D deficiency in children with type 1 diabetes could improve their glycaemic control // *BMC Research Notes*. — 2017. — Vol. 10 (465). — P. 1–5.
10. Gomez A. M., Gomez C. Effects of Performing Morning Versus Afternoon Exercise on Glycemic Control and Hypoglycemia Frequency in Type 1 Diabetes Patients on Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy // *Journal of Diabetes Science and Technology*. — 2015. — Vol. 9 (3). — P. 619–624.
11. Joslin E. P., Root E. F., White P. *The Treatment of Diabetes Mellitus* // Philadelphia: Lea &Febiger. — 1959.
12. Komatsu W. R. et al. Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus // *Pediatric Diabetes*. — 2005. — Vol. 6 (3). — P. 145–149.
13. Libman I. M., Miller K. M., DiMeglio L. A. et al. Metformin RCT Study Group. Effect of metformin added to insulin on glycemic control among overweight/obese adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial // *JAMA*. — 2015. — Vol. 314. — P. 2241–2250.
14. Nadeau K., Chow K., Alam L. et al. Effects of Low Dose Metformin in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: A Randomized, Double-Blinded Placebo-Controlled Study // *Pediatric diabetes*. — 2015. — Vol. 16 (3). — P. 196–203.
15. Nadeau K. J., Regensteiner J. G., Bauer T. A. Insulin resistance in adolescents with type 1 diabetes and its relationship to cardiovascular function // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2010. — Vol. 95 (2). — P. 513–521.
16. Pandey A. K., Gutch M., Mittal M. Can metformin be used in type 1 diabetes with insulin resistance: experience from tertiary care health center // *J. Assoc. Physicians. India*. — 2016. — Vol. 64 (1). — P. 91–97.
17. Priya G., Kalra S. A Review of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes: Is There a Place for Adjunctive Metformin? // *Diabetes Ther*. — 2018. — Vol. 9 (1). — P. 349–361.
18. Quirk H., Blake H., Dee B. «Having diabetes shouldn't stop them»: healthcare professionals' perceptions of physical activity in children with Type 1 diabetes // *BMC Pediatr*. — 2015. — Vol. 15. — P. 68.
19. Rena G., Hardie D. G. The mechanisms of action of metformin // *Diabetologia*. — 2017. — Vol. 60 (9). — P. 1577–1585.
20. Savastio S., Cadario F., Genoni G et al. Vitamin D Deficiency and Glycemic Status in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus // *Burne THJ, ed. PLoS ONE*. — 2016. — Vol. 11 (9). — P. 1–13.
21. Setoodeh A., Didban A., Rabbani A. et al. The Effect of Metformin as an Adjunct Therapy in Adolescents with Type 1 Diabetes // *Journal of Clinical and Diagnostic Research? — JCDR*. — 2017. — Vol. 11 (4). — P. 1–4.
22. Wasserman D. H., Mohr T., Kelly P. Impact of insulin deficiency on glucose fluxes and muscle glucose metabolism during exercise // *Diabetes*. — 1992. — Vol. 41. — P. 1229–1238.
23. Wullschlegel S., Loewith R., Hall M. N. TOR Signaling in Growth and Metabolism // *Cell*. — 2006. — Vol. 124 (3). — P. 471–484.
24. Younk L., Tate D. Physical activity in adolescents with type 1 diabetes: is more better for glycemic control? // *Pediatric Diabetes*. — 2009. — Vol. 10. — P. 231–233.
25. Zaharieva D. P. Prevention of exercise-associated dysglycemia: a case study-based approach // *Diabetes Spectr*. — 2015. — Vol. 28 (1). — P. 55–62.
26. Zhou G., Myers R., Li Y. et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action // *J. Clin. Invest*. — 2001. — Vol. 108. — P. 1167–1174.

Проблема інсулінорезистентності у дітей з цукровим діабетом 1 типу Частина 2

А. В. Солнцева¹, Н. В. Волкова²

¹ Білоруський державний медичний університет, Мінськ

² Друга міська дитяча клінічна лікарня, Мінськ, Республіка Білорусь

У другій частині статті розглянуто сучасні підходи до корекції стійкості до інсуліну у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1 типу. Фізичні вправи — один з основних компонентів лікування ЦД разом із інсуліно- та дієтотерапією. Фізична активність сприяє незалежному від інсуліну захопленню глюкози клітинами і дає такі переваги, як підвищення чутливості до інсуліну, поліпшення компенсації вуглеводного обміну, контроль маси тіла, зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань та інших довгострокових ускладнень, підвищення якості життя. Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з лікування діабету у дітей та підлітків, діти з ЦД 1 типу мають виконувати фізичні вправи не менше 60 хв на день. У дітей з діабетом головним бар'єром перед заняттями спортом є страх гіпоглікемій. У статті розглянуто стратегії, спрямовані на зниження ризику розвитку гіпоглікемічних станів, пов'язаних із фізичною активністю. Збільшення поширеності надмірної маси тіла серед пацієнтів із ЦД 1 типу і накопичення даних про значну роль інсулінорезистентності у патогенезі захворювання стали обґрунтуванням для початку застосування цього препарату у лікуванні пацієнтів із ЦД 1 типу. Ми навели показання для використання метформіну у підлітків із ЦД 1 типу, за яких очікується найвища його ефективність. У літературі також широко обговорюють роль вітаміну D у компенсації вуглеводного обміну та розвитку чутливості до інсуліну у пацієнтів із ЦД 1 типу. У пацієнтів дитячого віку з цим захворюванням необхідно підтримувати рівень вітаміну D вище 30 нг/мл. Розвиток нових технологій лікування діабету дає підстави очікувати покращення показників чутливості до інсуліну у пацієнтів із ЦД 1 типу у майбутньому.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діти, інсулінорезистентність, фізична активність, метформін.

The problem of insulin resistance in children with type 1 diabetes Part 2

A. V. Solntsova¹, N. V. Volkava²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic Belarus

² 2nd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Republic Belarus

In the second part of the article the approaches to the correction of insulin resistance in patients with type 1 diabetes are discussed. Exercise is one of the main components of diabetes treatment after insulin and diet therapy. Physical activity promotes insulin-independent glucose uptake and provides such benefits as increase of insulin sensitivity, improvement of glucose control and weight control, reducing of cardiovascular risks and other long-term complications, and improvement of the quality of life. According to the recommendations of International society for diabetes in children and adolescents, children with type 1 diabetes should do physical exercises at least 60 minutes a day. The main barrier to sports in children with diabetes is fear of hypoglycemia. The article describes the strategies of reducing of hypoglycemia risk associated with physical activity. The increase of overweight prevalence in patients with type 1 diabetes and the evidence of significant contribution of insulin resistance to the pathogenesis of the disease encouraged to use metformin in patients with type 1 diabetes. We have collected the indications for metformin administration in adolescents with type 1 diabetes. The role of vitamin D in glucose control and insulin sensitivity in patients with type 1 diabetes is also widely investigated. There is evidence that children with type 1 diabetes should maintain vitamin D levels above 30 ng/ml. Development of new diabetes treatment technologies will probably improve insulin sensitivity in patients with type 1 diabetes in the future.

Key words: type 1 diabetes mellitus, children, insulin resistance, physical activity, metformin.