

Клінічний протокол №27: Грудне вигодовування немовлят або маленьких дітей з інсулінозалежним діабетом.

Diana Miller,^{1,2} Leena Mamilly,¹ Shannon Fournier,¹ Casey Rosen-Carole,³ and the Academy of Breastfeeding Medicine

Головною метою Академії медицини грудного вигодовування є розробка клінічних протоколів ведення поширених медичних проблем, які можуть вплинути на успішність грудного вигодовування. Ці протоколи служать лише рекомендаціями для догляду за матерями та немовлятами, які годують груддю, і не окреслюють винятковий курс лікування та не служать стандартами медичної допомоги. Варіанти лікування можуть бути доречними відповідно до потреб окремого пацієнта.

Мета.

Надати рекомендації щодо догляду за немовлятами або дітьми раннього віку, які знаходяться на грудному вигодовуванні, з інсулінозалежним цукровим діабетом (у цьому протоколі називається діабетом) та їхніми сім'ями, описуючи:

1. Основи дозування інсуліну при споживанні вуглеводів для дітей на грудному вигодовуванні.
2. Основи оцінки кількості вуглеводів для зцідженого грудного молока.
3. Дозування інсуліну у немовлят, які мають маленький обсяг, часті годування
4. Цілі та методи контролю глікемії у дітей грудного та раннього віку з цукровим діабетом
5. Рекомендації щодо консультування батьків немовлят і дітей молодшого віку з діабетом, які годують грудьми; усунення почуття провини, пов'язаного з поганим глікемічним контролем, і надання підтримки для продовження грудного вигодовування після встановлення діагнозу.

Довідка.

Грудне вигодовування забезпечує ідеальне харчування немовляти і є фізіологічним для матері та дитини.^{1,2} Сім'ї з немовлятами або маленькими дітьми з цукровим діабетом можуть бажати годувати грудьми, але мають проблеми з контролем глікемії в умовах непередбачуваної кількості та режиму годування. Після встановлення діагнозу цукровий діабет у немовляти чи дитини молодшого віку, сім'ї часто роблять висновок, що вони не повинні продовжувати грудне вигодовування через ці проблеми.³

Це трапляється часто, незважаючи на користь жіночого молока та грудного вигодовування для здоров'я матері і дитини.⁴ В одному фінському дослідженні є дані, що захворюваність на цукровий діабет 1 типу в цілому зростає, приблизно у 4% пацієнтів діагностується у віці до 2 років.⁵ Важливо відзначити, що цукровий діабет, діагностований у новонароджених і маленьких дітей,

частіше відноситься до моногенної форми (зазвичай діагностується у віці до 9 місяців)⁶, ніж аутоімунний діабет 1 типу, який спостерігається у дітей старшого віку, тому лікування може бути різним.⁷ З метою лікування цукрового діабету, що потребує інсуліну, використовуються однакові принципи лікування у немовлят.

Принципи ведення.

Метою лікування діабету в педіатричній популяції є підтримка рівня глюкози в крові в межах цільового діапазону з найменшою кількістю варіабельності, щоб запобігти ускладненням, як при гіпо-, так і гіперглікемії. Досягти цієї мети для маленької дитини дуже складно, навіть для найстаранніших батьків, незалежно від того, вигодовується вона грудним молоком чи сумішшю. Це частково пояснюється постійними змінами в потребах та особливостях годування немовлят і дітей раннього віку.

Зазвичай, батьків навчають вимірювати капілярний (пальцевий) рівень глюкози у маленьких дітей перед прийомом їжі або перекусом, після годування, перед сном чи фізичними вправами у дітей старшого віку, коли батьки підозрюють низький рівень глюкози в крові та після лікування низького рівня глюкози в крові, доки не буде досягнуто нормоглікемії (6–10 разів/добу).⁸ Крім того, особам, які здійснюють догляд, наказано вводити інсулін за умови годування та перекусу, що містять більше 10-15 г вуглеводів,

*Моногенний діабет виникає внаслідок мутації одного варіанта гену та включає в себе неонатальний діабет і цукровий діабет дорослого типу у молодих (MODY). Хоча інсулін часто використовується для лікування моногенних форм діабету, зрідка пероральні похідні сульфонілсечовини використовуються після первинної діагностики та стабілізації стану. Крім того, немовлята з неонатальним діабетом часто мають ураження багатьох інших систем органів, включаючи серйозні неврологічні прояви, що ускладнює грудне вигодовування при народженні. У цих рідкісних випадках зціджене грудне молоко є чудовою альтернативою грудному вигодовуванню.

¹ 1 Pediatric Endocrinology, University at Buffalo, Buffalo, New York.

Divisions of 2 General Pediatrics and 3 Neonatology, Maternal Fetal Medicine and General Pediatrics, University of Rochester, Rochester, New York.

або при рівні глюкози в крові, що виходить за межі цільового діапазону (зазвичай >14 ммоль/л [250 мг/дл]) за допомогою ін'єкції або інсулінової помпи. Загальна добова потреба в інсуліні в основному визначається вагою та в поєднанні з членами сім'ї та діабетичною групою. Для імітації нормативних закономірностей секреції інсуліну підшлунковою залозою, загальна потреба в інсуліні для пацієнтів з діабетом 1 типу розділена на дві частини: базальний інсулін та інсулін для корекції рівня глюкози у крові. Як проміжні (інсулін ізофан або людський нейтральний протамін Хагедорна [NPH]), так і препарати тривалої дії (інсулін детемір та інсулін гларгін) використовуються для покриття базального компонента інсуліну. Препарати інсуліну проміжної дії характеризуються тим, що пік настає приблизно через 4-6 годин після введення. Цей пік може бути використаний для покриття прийому їжі або перекусу протягом цього періоду часу, при цьому споживання вуглеводів необхідне для запобігання гіпоглікемії, пов'язаної з піком.⁹ Препарати інсуліну тривалої дії, навпаки, не мають такого піку дії, забезпечуючи більшу гнучкість при виборі часу їжі та менший ризик гіпоглікемії. Незважаючи на широке застосування в клінічній практиці, для дітей до 6 років інсулін детемір і гларгін не схвалені Управлінням з харчових продуктів і медикаментів США для дітей молодше 6 років. Тем не менше, вони схвалені Європейським агентством з лікарських засобів для дітей старше 2 років.

Приблизно від половини (інсулін детемір та інсулін гларгін) до двох третин (НПХ) від загальної потреби в інсуліні зазвичай покриваються базальними препаратами. Решта цих потреб надається у формі інсуліну короткої (швидкої) дії (інсулін аспарт, лізпро або глулізін), який вводиться перед їжею та великими перекусами, а також для корекції підвищеного рівня глюкози в крові. Сім'ям зазвичай надають розрахунки або шкали, які можна використовувати для визначення доз інсуліну короткої дії на основі рівня глюкози в крові (фактор чутливості до інсуліну) і вуглеводів, які споживає дитина (співвідношення вуглеводів). Альтернативним методом лікування є безперервна підшкірна інфузія інсуліну (інсулінова помпа), яка використовує лише інсулін короткої дії. Помпа подає інсулін як у вигляді безперервної інфузії, що замінює базальний інсулін, так і у вигляді болусів на основі тих самих принципів, які обговорювалися вище. Крім того, сім'ї можуть бути навчені тому, як розводити інсулін для введення за допомогою шприца або помпи, щоб забезпечити точніші дози інсуліну.

Можливо, найскладнішою частиною дозування інсуліну для немовлят і маленьких дітей з діабетом є розрахунок кількості вуглеводів, що споживаються. Частково це пояснюється нормальною мінливістю апетиту та споживанням їжі у цьому віці. Для немовлят, які споживають значні обсяги грудного молока, важливо, щоб клініцист і члени сім'ї спробували кількісно визначити споживання грудного молока та вміст вуглеводів, коли це можливо, для оптимального дозування інсуліну.

Вміст вуглеводів у грудному молоці

Коппа та ін¹⁰, раніше спостерігали, що вміст лактози в грудному молоці збільшився з 56 ± 6 г/л на 4-й день лактації до $68,9 \pm 8$ г/л на 120-й день. Враховуючи, що у більшості немовлят діабет 1 типу діагностують у віці після 6 місяців, використання кількості вуглеводів рівної 70 г/л буде застосовним для більшості немовлят. Ці вуглеводи знаходяться переважно у формі лактози, хоча є кілька інших олігосахаридів, які незначно впливають на кількість вуглеводів. Отже, 100 мл грудного молока міститиме ~ 7 г вуглеводів.

Вміст вуглеводів у грудному молоці порівняно з комерційними сумішами для немовлят.

Переважаючим вуглеводом, що міститься в сумішах для немовлят на основі коров'ячого молока, є лактоза. Вміст приблизно еквівалентний вмісту грудного молока (70 г/л). Що суттєво відрізняється між дитячими сумішами та

грудним молоком – це вміст жиру. Дитячі суміші містять у середньому приблизно на 10 г/л менше жиру, ніж еквівалентний об'єм грудного молока.¹¹ Це може бути важливим фактором, оскільки жир модулює швидкість всмоктування глюкози в кров. Таким чином, хоча це офіційно ще не вивчено, можна припустити, що немовлята, які споживають грудне молоко, мають більш стійку та м'яку постпрандіальну варіабельність глікемії, ніж немовлята, які споживають дитячі суміші.

Кількісна оцінка спожитого грудного молока

У випадку немовлят, які харчуються зцідженим грудним або донорським молоком, для визначення необхідної дози інсуліну можна використовувати розрахунки вмісту вуглеводів. Коли немовля знаходиться на грудному вигодовуванні, використання нормативних даних щодо кількості грудного молока, що виробляється за 24 години, і поділення на середню кількість годувань грудьми буде добре працювати для більшості пари мати-немовля (табл. 1). Середній об'єм грудного молока, що виробляється протягом 24 годин у віці 7–12 місяців, становить приблизно 740 мл (табл. 2). Це в середньому 52 г лактози за 24 години. Таким чином, 7-місячне немовля, яку годують грудьми шість разів на день, споживатиме $\sim 8,5$ г вуглеводів за одне годування.¹² В якості альтернативи, 12-місячне немовля, що годується грудьми тричі на день, може споживати 8,5-17 г за одне годування, якщо воно продовжує споживати ~ 740 мл на день. Нещодавно проведене дослідження немовлят молодшого віку (1–6 місяців) демонструє аналогічне вироблення грудного молока протягом 24 годин, як зазначено в попередньому дослідженні; немовлята, яких годували в середньому 11 ± 3 рази на 24 години (діапазон 6–18), споживаючи 76–12,6 мл за кожне годування з діапазоном 0–240 мл.¹³ Було зазначено, що ранкові годування, як правило, були більш об'ємними порівняно з вечірними, і часто спостерігалася розбіжність в обсязі продукції молока між лівими та правими грудьми.¹³ Батьків слід заохочувати до того, щоб вони звертали увагу на наявність певних закономірностей у підрахунок вуглеводів, що призводять до гіпер- або гіпоглікемії після грудного вигодовування, та відповідним чином коригували свої підрахунки, оскільки вищезазначені фактори можуть бути причиною, а не фізіологічними варіаціями чутливості до інсуліну.

Ці приблизні розрахунки можуть бути непридатні для немовлят, у яких часті годування невеликими обсягами, а не більш дискретні "прийоми їжі" через регулярні проміжки часу. У цьому випадку важливо мати на увазі, що більшість вимірювань рівня глюкози в крові відображатиме стан після прийому їжі, і що немовлята, як правило, споживають невеликі, важко вимірні кількості поживних речовин, для яких потрібні дуже малі дози інсуліну, які не можна вводити із наявними на даний момент системами доставки (шприци, ручки)¹⁴. У цій ситуації може бути практичніше вимірювати капілярний рівень глюкози у немовляти кожні 3 години та давати інсулін для корекції рівня глюкози в крові без вимірювання споживання вуглеводів немовлям. Однак мета полягає в тому, щоб використовувати звичайні методи дозування інсуліну, як тільки дитина почне споживати їжу через рівні проміжки часу (прийоми їжі).

Таблиця 1. Резюме методів оцінки споживання вуглеводів

Методика розрахунку вуглеводів	Формула для визначення грамів споживання вуглеводів
Середній об'єм грудного молока за 24 години при 70 г/л вуглеводів/кількість годувань (для немовлят 7–12 місяців)	$52 \text{ г лактози/кількість кормів за 24 години} = \text{х г вуглеводів на корм (приблизно)}$ $\text{Вага в грамах} = \text{мл споживання молока} \cdot 7 \text{ г/100 мл} = \text{х г споживання вуглеводів (приблизно)}$
Розрахунок ваги до і після годування	

Таблиця 2. Середні об'єми молока на день добре харчуються жінок, які годували своїх немовлят виключно грудним молоком.

Країна	Кількість днів вимірювань	стать	Місяць лактації											
			<1		1-2		2-3		3-4		4-5		5-6	
			п	мл/24 години	п	мл/24 години	п	мл/24 години	п	мл/24 години	п	мл/24 години	п	мл/24 години
США	2	Ч,Ж	—	—	3	691	5	655	3	750	—	—	—	—
США	1-2	Ч,Ж	46	681	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Канада	?	Ч,Ж	—	—	—	—	—	—	33	793	31	856	28	925
Швеція	?	Ч,Ж	15	558	11	724	12	752	—	—	—	—	—	—
США	3	Ч,Ж	—	—	11	600	—	—	2	833	—	—	3	682
США	3	Ч,Ж	—	—	26	606	26	601	20	626	—	—	—	—
Великобританія	4	Ч,Ж	—	—	27	791	23	820	18	829	5	790	1	922
		Ж	—	—	20	677	17	742	14	775	6	814	4	838
США	1	Ч,Ж	16	673 ± 192	19	756 ± 170	16	782 ± 172	13	810 ± 142	11	805 ± 117	11	896 ± 122
Місяць лактації														
США	1	Ч,Ж	7	875 ± 142	8	834 ± 99	9	774 ± 180	10	691 ± 233	11	516 ± 215	12	759 ± 28

Modified from Ferris and Jensen.30 Reproduced with permission from Breastfeeding: A Guide to the Medical Profession, 7th ed.

Вага до і після годування

Зважування немовляти до та одразу після годування грудьми може забезпечити більш точний розрахунок об'єму грудного молока та, отже, споживання вуглеводів для визначення дози інсуліну (табл. 1). Необхідно використовувати точні цифрові ваги. Різниця у вазі в грамах між двома вимірюваннями дорівнює кількості випитого молока в мілілітрах. Потім можна виконати простий розрахунок, враховуючи, що в 100 мл жіночого молока -7 г вуглеводів. Сім'ї не завжди мають доступ до цифрових ваг, і вони також не рекомендуються як щоденний метод, оскільки це обтяжливо для батьків. Однак отримання вимірювань до та після годування під час перевірок здоров'я дитини кожні 2-3 місяці або виконання цієї процедури протягом 24-годинного періоду кожні кілька місяців дозволить приблизно визначити правильну дозу інсуліну для повноцінного годування. Цю стратегію також легше використовувати під час стабілізації стану дитини в лікарні після встановлення початкового діагнозу, щоб допомогти встановити кількість споживаної їжі та точно відрегулювати дозу інсуліну. Медична команда має докласти всіх зусиль, щоб донести до батьків ідею підтримки та визнання того, що грудне годування є оптимальною формою харчування для немовляти.

Інсулінові помпи

Використання безперервної підшкірної інфузії інсуліну (інсулінова помпа) забезпечує оптимальне дозування інсуліну у немовлят і дітей раннього віку з діабетом. Через згадані вище фактори кількість інсуліну, яка потрібна немовлятам, іноді дуже мала. Інсулінові шприци з маркуванням "половина одиниці" часто використовуються для доставки дози, що дорівнює половині одиниці. Однак у деяких випадках це може бути недостатньо мало. Інсулінові помпи, навпаки, мають здатність доставляти від десятих до сотих одиниць інсуліну. Доведено, що використання інсулінових помп покращує якість життя сімей і немовлят, маленьких дітей і дітей дошкільного віку порівняно з кількома щоденними ін'єкціями.¹⁵

Гіперглікемія

Систематичний мета-аналіз шести рандомізованих контрольних досліджень виявив кращу ефективність інсулінових помп у порівнянні з багаторазовими щоденними ін'єкціями щодо покращення метаболічного контролю у дітей із цукровим діабетом 1 типу.¹⁶

Тверда їжа

Старшим немовлятам і маленьким дітям регулярно пропонують тверду їжу, яка часто становить більшу частину споживаних вуглеводів. У той час кількісне визначення вуглеводів під час нечастих сеансів грудного вигодовування може бути не таким важливим для покращення контролю глікемії. Батьки можуть оцінити кількість вуглеводів у твердій їжі з грудним молоком або без нього, округливши дозу інсуліну до найближчої половини одиниці.

Вплив гіпо- та гіперглікемії

Метою лікування немовлят і дуже маленьких дітей з цукровим діабетом є уникнення частоті гіпоглікемії, пов'язаної з нейрокогнітивними наслідками, а також зменшення тривалої гіперглікемії.

Гіпоглікемія

Раннє дитинство є критичним періодом для росту та розвитку мозку. Дослідження показали, що вплив гіпоглікемії пов'язаний із погіршенням результатів розвитку нервової системи у дітей.^{17,18} Дуже маленькі діти з цукровим діабетом особливо схильні до ризику важкої гіпоглікемії через невелику потребу в інсуліні, виражену чутливість до екзогенного інсуліну, варіабельність перорального прийому та нездатність виразити симптоми гіпоглікемії. Ці фактори викликають занепокоєння як у медичних працівників, так і у батьків/опікунів, які часто намагаються підвищити рівень глюкози, щоб уникнути шкідливих наслідків гіпоглікемії. Крім того, практика дозування інсуліну після прийому їжі в умовах непередбачуваної кількості їжі, споживаної під час прийому їжі, і стиль частого годування невеликим об'ємом призводить до підвищення рівня глюкози в крові після їжі.

Регіональні зміни, відзначені у розвитку мозку дуже маленьких дітей з діабетом, свідчать про те, що гіперглікемія та, можливо, варіабельність глікемії також відіграють певну роль у розвитку мозку.¹⁹ Крім того, хоча є дані, які свідчать про те, що прогресування мікросудинних ускладнень починається з початком статевого дозрівання, глікемічний контроль у перші кілька років після діагностики діабету визначає модель ризику, форму метаболічної пам'яті та траєкторію розвитку мікросудинної патології і макросудинних ускладнень.²⁰ Було також виявлено, що хороший контроль глікемії, навіть протягом перших кількох років після встановлення діагнозу діабету, пов'язаний із затримкою мікросудинних ускладнень, зокрема діабетичної ретинопатії.^{21,22}

Досягнення балансу між хорошим контролем глікемії та мінімальними епізодами гіпоглікемії забезпечить найкращі результати щодо росту мозку та нейрокогнітивних функцій. Це вимагає пильності, співпраці та підтримки з боку родини, інших опікунів та медичної команди.

Сімейна динаміка та важливість грудного вигодовування

Як і в загальній популяції, грудне вигодовування має перевагу над іншими формами харчування у немовлят і дітей раннього віку з діабетом. Сім'ї цих дітей мають отримати підтримку та розуміння з боку медичної команди, що сприятиме співпраці протягом усього життя заради збереження здоров'я дитини.

Стрес від діагнозу та ставлення медичного персоналу

Після діагностики діабету у немовляти чи маленької дитини багато батьків відчувають величезну провину через ненормальний рівень глюкози в крові та вважають інтенсивне лікування діабету стресом. Матері немовлят і дуже маленьких дітей, які годують груддю на момент встановлення діагнозу, можуть відчутти, що медичні працівники розчаровані труднощами кількісного визначення споживання вуглеводів під час грудного вигодовування.³ Це додає психологічного навантаження на батьків, а також означає, що грудне вигодовування шкодить здоров'ю їхньої дитини, що не має наукового обґрунтування. Незважаючи на відсутність літератури, що підтверджує покращення результатів для немовлят або дітей молодшого віку з діабетом, які перебували на грудному вигодовуванні, існують переконливі докази того, що грудне вигодовування покращує когнітивні функції, незалежно від соціально-економічного статусу та збільшує розвиток білої речовини мозку.^{23,24}

Інші переваги грудного вигодовування

Грудне вигодовування є нормативним стандартом у вигодовуванні та харчуванні немовлят⁴, а також має бути рекомендованим методом вигодовування немовлят у випадку немовлят з діабетом. Переваги грудного вигодовування щодо зниження ризику інфекцій і госпіталізацій²⁵, зменшення майбутнього ризику ожиріння²⁶ та інших хронічних наслідків для здоров'я на додаток до покращення зв'язку між матір'ю та дитиною можуть бути особливо корисними для покращення результатів для здоров'я дітей з діабетом. Немовлята, яких годують безпосередньо грудьми, а не зцідженим грудним молоком з пляшечки, демонструють підвищену здатність самостійно регулювати споживання молока в пізньому дитинстві.²⁷ Тривалість грудного вигодовування демонструє потенційний зв'язок із реакцією на насичення у дітей старшого віку.²⁸ Здатність обирати здорову їжу пізніше в житті, швидше за все, допоможе досягти кращого контролю глікемії у підлітків і дорослих з діабетом.

Короткий виклад рекомендацій

1. Грудне вигодовування є оптимальною формою дитячого харчування для немовлят, і медичні працівники повинні заохочувати його як таке для дітей з діабетом.

References

2. Якщо для дозування інсуліну використовується розрахунок споживання вуглеводів, для грудного молока можна використовувати кількість вуглеводів 70 г/л. (IA) (Якість доказів [рівні доказів IA, IB, IIA, IIB, III та IV] базується на рівнях доказів, які використовуються Національним центром обміну інформацією²⁹, і вказано в дужках.)
3. Нормативи загальних добових об'ємів грудного молока можуть бути використані для визначення кількості грудного молока, що споживається немовлям за одне годування. (IIB, IV)
4. Для немовлят, які мають невеликий об'єм частого споживання їжі, рівень глюкози в крові слід вимірювати кожні 3 години та вводити дози інсуліну для корекції рівнів вище цільового глікемічного рівня. (IV)
5. Коли це можливо, можна використовувати вагу немовляти до і після годування грудьми для визначення кількості молока, яке зазвичай споживає немовля під час кожного годування. (IV)
6. Слід розглянути можливість використання безперервної підшкірної інфузії інсуліну (інсулінові помпи) для немовлят і дітей раннього віку з діабетом за бажанням опікунів. (III)
7. Необхідно надавати підтримку сім'ям немовлят і дітей раннього віку з діагнозом цукровий діабет разом із адаптацією плану лікування діабету відповідно до моделей грудного вигодовування та потреб матері та дитини. (III/IV)

Рекомендації для майбутніх досліджень

Відсутність інформації про тенденції годування та рівень грудного вигодовування немовлят і дітей раннього віку з діабетом 1 типу викликає занепокоєння. Тому ми пропонуємо наступне, щоб почати покращувати наше розуміння грудного вигодовування немовлят або маленьких дітей з діабетом:

1. Існує необхідність у проспективній поздовжній базі даних для відстеження показників грудного вигодовування та моніторингу наслідків у немовлят з діабетом. Для відстеження цієї інформації та проведення досліджень можна використовувати існуючі бази даних, такі як Реєстр обміну T1D або інші комплексні реєстри діабету. Це дозволить систематично оцінювати профілактичну роль грудного вигодовування немовляти з діабетом, а також відкорегує лікування діабету у цих немовлят. Наскільки нам відомо, наразі немає інформації про грудне вигодовування, яка збирається в біржі T1D Exchange або в інших реєстрах діабету.
2. Потрібні дослідження, що оцінюють доцільність і переваги сучасних технологій (інсулінові помпи та системи постійного моніторингу рівня глюкози [CGM]) у немовлят і дітей раннього віку з діабетом. У Сполучених Штатах і Європейському Союзі CGM схвалені для використання лише у дітей старше 2 років. Використання цих систем може потенційно наблизити управління інсуліном до мети досягнення балансу між уникненням гіпоглікемії та досягненням оптимального глікемічного контролю. Крім того, це дозволить вивчити відмінності глікемічного профілю грудного молока та дитячих сумішей у немовлят з діабетом.

Переклали українською: Лідія Бабич (Київ, Україна), Барська Ліна, Зароченцев Роман (Харків, Україна).

1. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129:827–841.

2. World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO, 2003.
 3. Hayden-Baldauf E. Breastfeeding the type 1 diabetic child. Kelly Mom 2014. Available at <http://kellymom.com/health/baby-health/breastfeeding-type-1-diabetes-child> (accessed September 13, 2016).
 4. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475–490.
 5. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1950–1955.
 6. Støy J, Greeley SAW, Paz VP, et al. Diagnosis and treatment of neonatal diabetes: An United States experience. *Pediatr Diabetes* 2008;9:450–459.
 7. Iafusco D, Stazi MA, Cotichini R, et al. Permanent diabetes mellitus in the first year of life. *Diabetologia* 2002;45:798–804.
 8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S86–S94.
 9. Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007;29:1607–1619.
 10. Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, et al. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics* 1993;91:637–641.
 11. Institute of Medicine Committee on the Evaluation of the Addition of Ingredients New to Infant Formula. Composition of infant formulas and human milk for feeding term infants in the United States. *Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients*. Washington, DC: National Academies Press, 2004.
 12. Lawrence RA, Lawrence RM. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
 13. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day. *Pediatrics* 2006;117:e387–e395.
 14. Cody D. Infant and toddler diabetes. *Arch Dis Child* 2007;92:716–719.
 15. Weinzimer SA, Swan KL, Sikes KA, et al. Emerging evidence for the use of insulin pump therapy in infants, toddlers, and preschool-aged children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006;7(Suppl 4):15–19.
 16. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in children with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 2009;10:52–58.
 17. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, et al. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:262–268.
 18. Hershey T, Perantie D, Warren S, et al. Frequency and timing of severe hypoglycemia affects spatial memory in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2372–2377.
 19. Mazaika PK, Weinzimer SA, Mauras N, et al. Variations in brain volume and growth in young children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2016;65:476–485.
 20. Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: A population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care* 2004;27:955–962.
 21. Salardi S, Porta M, Maltoni G, et al. Infant and toddler type 1 diabetes: Complications after 20 years' duration. *Diabetes Care* 2012;35:829–833.
 22. Holl RW, Lang GE, Grabert M, et al. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: Effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998;132:790–794.
 23. Deoni SCL, Dean DC, 3rd, Piryatinsky I, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage* 2013;82:77–86.
 24. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:14–19.
 25. Bowatte G, Tham R, Allen KJ, et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:85–95.
 26. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015;104:30–37.
 27. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics* 2010;125:e1386–e1393.
 28. Brown A, Lee M. Breastfeeding during the first year promotes satiety responsiveness in children aged 18–24 months. *Pediatr Obes* 2012;7:382–390.
 29. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–596.
 30. Ferris AM, Jensen RG. Lipids in human milk: A review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:108. ABM protocols expire 5 years from the date of publication. Content of this protocol is up-to-date at the time of publication. Evidence-based revisions are made within five years or sooner if there are significant changes in the evidence.
- The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee:
 Wendy Brodribb, MBBS, PhD, FABM, Chairperson
 Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson
 Nancy Brent, MD
 Maya Bunik, MD, MSPH, FABM
 Cadey Harrel, MD
 Ruth A. Lawrence, MD, FABM
 Kathleen A. Marinelli, MD, FABM
 Sarah Reece-Stremtan, MD
 Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MSEd
 Tomoko Seo, MD, FABM
 Rose St. Fleur, MD
 Michal Young, MD
- For correspondence: abm@bfmed.org