

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2021.— № 4.— С. 15—20.

Вплив цукрового діабету 1 типу на перебіг статевого дозрівання



Г. В. Косовцова^{1, 2}, С. І. Турчина^{1, 2, 3}, А. Д. Нікітіна¹,
Т. П. Костенко¹, О. В. Шушляпіна¹

¹ ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

³ Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета роботи — визначити особливості статевого розвитку підлітків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу.

Матеріали та методи. Оцінено характер статевого дозрівання 52 хлопчиків та 64 дівчаток віком 9–17 років, хворих на ЦД 1 типу зі стажем захворювання 1–8 років. Оцінку статевого розвитку здійснювали за Таннером з використанням індексу маскулізації для хлопчиків і бала вторинних статевих ознак для дівчаток. Характер статевого розвитку визначали з урахуванням вікових нормативів. Компенсацію вуглеводного обміну оцінювали за вмістом глікозильованого гемоглобіну (HbA1c): < 6,05 % — ідеальний рівень компенсації, 6,05–7,50 % — оптимальний, 7,6–9,0 % — субоптимальний, > 9,0 % — з високим ризиком для життя. Аналіз характеру статевого розвитку проведено з урахуванням віку маніфестації та стажу ЦД 1 типу, а також компенсації вуглеводного обміну. Залежно від віку маніфестації ЦД 1 типу виділено 4 групи: 1-ша — у 1–8 років, 2-га — у 9–10 років, 3-тя — у 11–13 років, 4-та — пізніше 13 років, залежно від тривалості ЦД — три групи: I — < 5 років, II — 5–10 років, III — > 10 років.

Результати. Доведено негативний вплив ЦД 1 типу на перебіг статевого розвитку і становлення менструальної функції. У хлопчиків з ЦД 1 типу, який маніфестував у дитинстві та препубертаті, відзначено пізніше настання пубертату та пролонгацію розвитку зовнішніх статевих органів. У дівчаток із ЦД 1 типу мала місце затримка менархе (13 років 1 міс ± 1,7 міс) порівняно із середньопопуляційним показником (12 років 9 міс ± 1 міс). У 38,1 % пацієнток діагностовано порушення менструального циклу, переважно у вигляді олігоменореї та вторинної аменореї. У 10,5 % хлопчиків та 7,5 % дівчаток відзначено затримку статевого розвитку, на формування якої негативно впливав вік маніфестації ЦД 1 типу в дитячому і препубертатному віці та незадовільна компенсація вуглеводного обміну.

Висновки. Групою ризику щодо порушення статевого розвитку є хворі з початком ЦД 1 типу в дитинстві та препубертаті з недостатньою компенсацією вуглеводного обміну.

Ключові слова: підлітки, статевий розвиток, цукровий діабет.

Значна кількість досліджень свідчать про негативний вплив цукрового діабету (ЦД) 1 типу на становлення і функціонування репродуктивної системи [15, 18, 20]. Припускають, що час дебюту ЦД 1 типу (особливо у препубертатний період), тривалість захворювання та відсутність компенсації вуглеводного обміну можуть бути причиною затримки пубертату і негативно впливати на вік менархе у дівчаток [13]. Обговорюють наявність

взаємозв'язку між віком менархе та індексом маси тіла (ІМТ). Указують на збільшення частоти порушень менструального циклу (переважно за типом олігоменореї і аменореї) у дівчаток із ЦД 1 типу [4].

Дані, наведені в роботах, присвячених особливостям перебігу пубертату у хлопчиків, дуже суперечливі [19]. Проводяться паралелі між стажем захворювання, рівнем компенсації та наявністю судинних ускладнень, що позначається на

Стаття надійшла до редакції 03 грудня 2021 р.

Турчина Світлана Ігорівна, д. мед. н., ст. наук. співроб., зав. відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»; проф. каф. гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ імені В. Н. Каразіна; доцент кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти; експерт Департаменту охорони здоров'я ХОДА за напрямком «Дитяча ендокринологія».
м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. <https://orcid.org/0000-0002-0744-1242>. Scopus ID 56561217900

©Український журнал дитячої ендокринології

©Г. В. Косовцова, С. І. Турчина, А. Д. Нікітіна, Т. П. Костенко, О. В. Шушляпіна

якості життя пацієнтів [11–13]. Так, у дослідженні T. Rohrer і співавт. проведено аналіз даних із 202 центрів з лікування діабету в Німеччині. Відзначено, що в усіх обстежених дітей спостерігалася затримка пубертату, однак досягнення IV–V стадії пубертату за Таннером відбувалося в ті самі терміни, що й у здорових підлітків. На вступ до пубертату впливали високий рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), низька величина ІМТ, тривалість діабету і доза інсуліну [21]. Дослідники з Оксфордського університету M. L. Ahmed і співавт. відзначили, що в усіх пацієнтів з ЦД 1 типу статеве дозрівання не відрізнялося від такого здорових однолітків [10]. Однак більшість авторів дійшли висновку, що ЦД 1 типу можна віднести до чинників ризику порушень статевого дозрівання і розглядати як загрозу фертильності. Тому актуальним є питання, яким чином ЦД 1 типу в сучасних умовах впливає на статевий розвиток хворої дитини та які чинники зумовлюють його порушення.

Мета роботи — визначити особливості статевого розвитку підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 116 пацієнтів з ЦД 1 типу віком 9–17 років, які перебували на обстеженні в клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. Хлопчиків було 52 (44,8 %), дівчаток — 64 (55,2 %). Середній вік пацієнтів становив 13,6 року, стаж ЦД 1 типу — 6,4 року (від 1 року до 8 років).

Комплекс досліджень проведено з дотриманням етичних і морально-правових вимог Статусу Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992), GLP (2002), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та схвалено комітетом з медичної етики при Інституті охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України.

Компенсацію вуглеводного обміну оцінювали за вмістом HbA1c: < 6,05 % — ідеальний рівень компенсації, 6,05–7,50 % — оптимальний, 7,6–9,0 % — субоптимальний, > 9,0 % — з високим ризиком для життя.

Оцінку статевого розвитку здійснювали за Таннером з використанням індексу маскулінізації для хлопчиків і бала вторинних статевих ознак для дівчаток [19], у яких також визначали вік менархе та характер менструальної функції і направляли на консультацію до гінеколога.

Об'єктивна оцінка рівня статевого дозрівання хлопчиків полягала у вивченні комплексу ознак, що характеризували стан зовнішніх статевих органів (форма, наявність чи відсутність пігментації, складчастості калитки, обвід тестикул і довжина статевого члена), характеру оволосіння лобка,

пахвових западин, обличчя, та розрахунку індексу маскулінізації (ІМ) [1] за формулою:

$$IM = \frac{F + A + P + OT + DC}{5}$$

де F, A, P — ступінь оволосіння обличчя, пахових западин і лобка, бал; DC — довжина опущеного статевого члена, см; OT — сума обводу правого і лівого тестикул, поділена на два, см.

Довжину статевого члена вимірювали по дорсальній поверхні від кореня до голівки без урахування крайньої плоти, обвід яєчок — за допомогою тестоміра, запропонованого О. М. Демченко та співавт. [1]. Стадії розвитку чоловічих статевих органів і статевого оволосіння трактували за Marshall і Tanner [17]. Характер статевого дозрівання визначали, зіставляючи значення ІМ із середніми показниками, отриманими раніше [5, 7, 8].

Затримку статевого розвитку (ЗСР) діагностували в разі уповільнення темпу статевого розвитку більш ніж на два роки [2, 3].

Аналіз характеру статевого розвитку проведено з урахуванням віку маніфестації та стажу ЦД 1 типу, а також компенсації вуглеводного обміну. Залежно від віку маніфестації ЦД 1 типу виділено 4 групи: 1-ша — у 1–8 років, 2-га — у 9–10 років, 3-тя — у 11–13 років, 4-та — пізніше 13 років, залежно від тривалості ЦД — три групи: I — < 5 років, II — 5–10 років, III — > 10 років.

Створення бази даних та статистичну обробку результатів проводили з використання пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0 статистичні методи. Дані наведено як середню арифметичну величину (M) і стандартну похибку (m). Статистичну значущість різниці двох середніх арифметичних визначали за t-критерієм Стьюдента. За критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали 0,05.

Результати та обговорення

Аналіз особливостей перебігу пубертату у хлопчиків з ЦД 1 типу залежно від віку маніфестації захворювання показав, що лише у 50 % 12-річних підлітків 1-ї групи зареєстровано початкове збільшення яєчок (G2) порівняно з відповідними популяційними нормативними показниками щодо сукупності частот стадій розвитку геніталій G2–G5 (78 %) у цьому віці. Решта хлопчиків віком 12 років у цій групі зовсім не мали ознак початкового збільшення тестикул. У всіх підлітків віком 14 років зафіксовано лише G2 (40 %) і G3 (60 %) стадії розвитку зовнішніх статевих органів, що не відповідало популяційним нормативам. У всіх 15-річних хворих цієї групи відзначено G3 стадію розвитку геніталій, у 16-річних — G3 (75 %) та G4 (25 %) стадії розвитку зовнішніх статевих органів.

У 17–18 років статеве дозрівання тривало, що підтверджено наявністю G3 (42,9 %) і G4 (57,1 %) стадій розвитку геніталій на відміну від популяційних нормативів. Це свідчило про пізніший вступ у пубертат і пролонгацію розвитку зовнішніх статевих органів у хлопчиків із ЦД, який манифестував у дитинстві (з 1 до 8 років).

У 2-й групі ознаки початку пубертатної перебудови статевих органів відзначено у хворих віком 13-14 років, причому зареєстровано лише G2 стадію. У 15-річних підлітків виявлено лише G3 стадію розвитку геніталій, у 16-річних – G3 та G4 стадії з однаковою частотою, у 18-річних – лише G4 стадію порівняно з відповідними показниками розвитку геніталій у популяції. Наведені дані свідчать також про пізній початок і триваліший перебіг пубертатної перебудови у хворих на ЦД, який манифестував у препубертаті.

Вивчення особливостей перебігу пубертату у 3-й та 4-й групах виявило лише деяку пролонгацію тривалості пубертатної перебудови. Так, у 80 % 17–18-річних юнаків зареєстрували лише G4 стадію, у решти – G2 стадію (у зв'язку із затримкою статевого розвитку) за відсутності дефінітивних стадій розвитку зовнішніх статевих органів.

Аналіз особливостей перебігу пубертату у хлопчиків із ЦД 1 типу залежно від тривалості захворювання показав, що початкове збільшення яєчок у 10–11-річних хворих мало місце у 28,6 % випадків у I групі та було відсутнє у II групі, у 12–13-річних пацієнтів – відповідно у 33,3 та 50,0 % випадків. У хворих віком 14–15 років у I групі відзначено стадії розвитку геніталій G2 у 25 % випадків, G3 – у 50 %, G4 – у 25 %, у II групі – відповідно у 33,3, 33,3 та 33,3 %, у III групі – G2 у 33,3 %, G3 у 66,7 %. У пізньому пубертаті (16-18 років) у I групі зареєстрували стадії G2 (20 %), G3 (20 %), G4 (60 %), у II групі – G3 (36,4 %), G4 (63,6 %), у III групі – G3 (60 %), G4 (40 %), що також вказувало на пролонгацію досягнення дефінітивних

стадій статевого розвитку в цих групах порівняно з популяційними нормативами. Крім того, відзначено тенденцію до більшої частоти досягнення вищих стадій розвитку зовнішніх статевих органів у хлопчиків I групи порівняно з II та III групами.

Вивчення впливу стану вуглеводного обміну на перебіг пубертату хворих на ЦД 1 типу не виявило значущих відмінностей за пубертатною перебудовою у препубертаті та ранньому пубертатному віці. У 14–15-річних підлітків з оптимальним глікемічним контролем зареєстрували стадії G2 (33,3 %), G4 (66,7 %), у хлопчиків із субоптимальним контролем – G2 (16,7 %), G3 (50 %), G4 (33,3 %), в осіб з глікемічним контролем з високим ризиком – G2 (28,6 %), G3 (57,1 %), G4 (14,3 %), що свідчить про значне переважання розвиненіших стадій геніталій при оптимальному глікемічному контролі. В пізньому пубертаті (16–18 років) хлопці з оптимальним глікемічним контролем мали стадії G3 (42,9 %), G4 (57,1 %), із субоптимальним контролем – G2 (16,7 %), G3 (50,0 %), G4 (33,3 %), із глікемічним контролем з високим ризиком – G3 (37,5 %), G4 (62,5 %). Затримку статевого розвитку зареєстрували лише у хворих із незадовільним та субоптимальним глікемічним контролем захворювання.

Оцінка рівня статевого розвитку у хлопчиків із ЦД 1 типу виявила у 4 (10,5 %) з них ЗСР, зокрема у 3 – 1 ступеня, в 1 – 2 ступеня. В одного підлітка відзначено ЗСР, ще в одного віком 14 років – пришвидшення статевого розвитку.

Середній вік хворих із ЗСР становив $(15,5 \pm 0,8)$ року, ЦД 1 типу манифестував у них у середньому у віці $(7,3 \pm 2,2)$ року. Середня тривалість захворювання становила $(8,1 \pm 1,6)$ року. Рівень НвА1с – $(10,6 \pm 1,3)$ %, що свідчило про незадовільний глікемічний контроль. Проведено порівняльний аналіз клініко-біохімічних особливостей хлопчиків з ЦД 1 типу при ЗСР і нормальному статевому розвитку (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняння клініко-біохімічних даних хлопчиків із цукровим діабетом 1 типу при затримці статевому розвитку та нормальному статевому розвитку ($M \pm m$)

Показник	Затримка статевому розвитку			Нормальний статевий розвиток		
	14 років	15 років	17 років	14 років	15 років	17 років
Вік манифестації ЦД 1 типу, роки	5,0	3,0	13,0	$6,7 \pm 0,9$	$9,4 \pm 1,4$	$4,5 \pm 0,9$
Тривалість ЦД 1 типу, роки	8,5	12,0	4,0	$7,4 \pm 1,3$	$5,5 \pm 1,5$	$12,2 \pm 1,3$
НвА1с, %	8,1	11,8	12,3	$8,8 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,8$	$9,4 \pm 0,7$
Обвід яєчка, см	9,0	11,0	9,0	$12,0 \pm 0,9$	$13,7 \pm 0,5$	$12,7 \pm 0,9$
Довжина пеніса, см	5	4,5	7,5	$6,5 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,7$
ІМ, у.о.	3,4	3,9	5,1	$4,9 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,1$
Добова доза інсуліну, ОД/кг	0,55	1,00	0,58	$0,87 \pm 0,1$	$0,78 \pm 0,1$	$0,76 \pm 0,1$

Таблиця 2

Характеристика хлопчиків з цукровим діабетом 1 типу залежно від періоду пубертату (M ± m (Me))

Показник	Препубертат	Ранній пубертат	Пубертат	Пізній пубертат
Паспортний вік, роки	9,46 ± 0,11 (9,5)	12,04 ± 0,21 (11,9)	15,13 ± 0,23 (15,00)	16,54 ± 0,29 (16,50)
Вік маніфестації ЦД 1 типу, роки	6,09 ± 0,79 (6,60)	5,81 ± 0,97 (5,70)	8,44 ± 0,72 (8,00)	7,95 ± 0,96 (7,50)
Тривалість ЦД 1 типу, роки	3,33 ± 0,77 (2,75)	6,28 ± 0,92 (6,00)	6,73 ± 0,72 (7,00)	8,4 ± 0,94 (9,00)
НвА1с, %	0,83 ± 0,04 (0,83)	0,96 ± 0,08 (0,95)	0,81 ± 0,04 (0,80)	0,82 ± 0,05 (0,81)
Обвід яєчка, см	7,75 ± 0,45 (8,0)	8,22 ± 0,74 (9,0)	12,63 ± 0,48 (13,0)	14,07 ± 0,23 (14,0)
Довжина пеніса, см	4,19 ± 0,13 (4,0)	4,33 ± 0,46 (4,5)	7,16 ± 0,35 (7,0)	7,5 ± 0,38 (8,0)
ІМ, у.о.	2,99 ± 0,1 (3,0)	3,22 ± 0,2 (3,4)	5,44 ± 0,21 (5,8)	6,25 ± 0,13 (6,2)
Добова доза інсуліну, ОД/кг	8,38 ± 0,81 (8,42)	8,87 ± 0,62 (8,41)	9,12 ± 0,52 (8,80)	8,89 ± 0,57 (9,04)

Зіставлення даних пацієнтів із ЦД 1 типу при ЗСР та з нормальним статевим розвитком дало змогу встановити, що за наявності ЗСР вік маніфестації ЦД 1 типу був більш раннім, а тривалість захворювання — відповідно більшою. Підлітки із ЦД 1 типу при ЗСР характеризувалися недостатньо розвиненими статевими ознаками, що відображували середні генітометричні показники, а стан компенсації вуглеводного обміну був гіршим, про що свідчили вищий рівень НвА1с та менша добова доза інсуліну (розрахована на 1 кг маси тіла).

Проведено аналіз особливостей перебігу пубертату за балом вторинних статевих ознак (БВСО) у дівчаток із ЦД 1 типу. Середні значення БВСО були нижчими за вікову норму практично в усіх групах. Найнижчі показники БВСО зареєстрували у 10 років у 2-й групі (1,0 бал), в 11 — у 1-й групі (2,01 бала), у 12 років — у 2-й групі (1,32 бала), у 13 років — у 1-й групі (2,63 бала), у 14 років — у 3-й групі (3,8 бала), у 15 років — у 1-й групі (3,5 бала), у 16 років — у 1-й групі (4,4 бала), у 17–18 років — у 2-й групі (3,8 бала). Це свідчить, що для дівчаток із дебютом ЦД 1 типу в ранній період і препубертаті були притаманні затримка формування вторинних статевих ознак та пролонгація їх дефінітивного ступеня розвитку. Переважно у дівчаток 1-ї групи зареєстрували затримку темпу статевого розвитку (15,4 %) та ЗСР (11,5 %), тоді як у 2-й і 3-й групах — відповідно у 4,2 та 7,7 %.

Аналіз частоти порушень статевого дозрівання у дівчаток із ЦД 1 типу залежно від тривалості захворювання показав, що затримку темпу статевого розвитку спостерігали з однаковою частотою (9,1 %) при тривалості ЦД 1 типу до 5 років та 5–10 років. За тривалості захворювання > 10 років порушення пубертатної перебудови зареєстрували у половини обстежених, ЗСР — у 37,5 %, затримку темпу статевого розвитку — у 12,5 %. Патологія статевого дозрівання у дівчаток була асоційована із субоптимальним та незадовільним глікемічним контролем.

Середній вік менархе у дівчаток із ЦД 1 типу становив (13 років 1 міс ± 1,7 міс), що відрізнялося

від середньопопуляційного показника (12 років 9 міс ± 1 міс). Тенденцію до пізнішого менархе спостерігали у хворих з більшим стажем ЦД 1 типу (5–10 років) порівняно з тривалістю діабету до 5 років, а також при незадовільному глікемічному контролі (з високим ризиком для життя).

Оцінка менструальної функції у пацієток із ЦД 1 типом показала, що у 61,9 % вона була нормальною, у 38,1 % мали місце порушення у вигляді дисменореї (19,0 %), олігоменореї (14,3 %), первинної аменореї (9,5 %), які асоціювалися із незадовільним глікемічним контролем захворювання, ранньою маніфестацією і тривалим стажем ЦД 1 типу.

У цілому в групі частота ЗСР у дівчаток становила 7,5 %, затримку темпів статевого розвитку відзначено у 12,5 %. Середній вік дівчаток із ЗСР становив (14,7 ± 0,3) року, ЦД 1 типу маніфестував у них у (2,3 ± 0,3) року, тривалість захворювання у середньому становила (12,2 ± 0,6) року. Середній рівень НвА1с — (8,1 ± 0,07) %, що свідчило про субоптимальний глікемічний контроль.

Проведено аналіз клініко-анамнестичних та біохімічних показників у хлопчиків і дівчаток із ЦД 1 типу залежно від періоду пубертату (табл. 2 та 3).

Наведені дані демонструють пізніший вступ у пубертат та пролонгацію розвитку зовнішніх статевих органів у хлопчиків із ЦД 1 типу, який маніфестував у дитинстві та препубертаті. При тривалості ЦД 1 типу менше 5 років у підлітків спостерігали тенденцію до більшої частоти досягнення вищих стадій розвитку зовнішніх статевих органів у пізньому пубертаті. При оптимальному глікемічному контролі у хлопчиків віком 14–15 років (власне пубертат) відзначено значуще переважання розвиненіших стадій геніталій. У хлопчиків із ЦД 1 типу ЗСР діагностували лише при незадовільному та субоптимальному глікемічному контролі захворювання.

Таким чином, ЦД 1 типу несприятливо впливає на статеве дозрівання, становлення та перебіг пубертату, виявляється у дівчаток із ЦД 1 типу у вигляді ЗСР, затримки віку менархе та порушень менструального циклу. Такі чинники, як час дебю-

Таблиця 3

Характеристика дівчаток із цукровим діабетом 1 типу залежно від періоду пубертату (М ± m (Me))

Показник	Препубертат	Ранній пубертат	Власне пубертат	Пізній пубертат
Паспортний вік, роки	10,15 ± 0,24 (10,15)	12,31 ± 0,30 (12,5)	14,33 ± 0,19 (14,45)	16,93 ± 0,20 (17,0)
Вік маніфестації ЦД 1 типу, роки	7,02 ± 0,74 (8,50)	6,63 ± 0,80 (6,60)	6,43 ± 1,14 (5,50)	9,34 ± 0,90 (10,0)
Тривалість ЦД 1 типу, роки	3,66 ± 0,85 (1,75)	5,62 ± 0,76 (5,25)	7,81 ± 1,18 (8,25)	7,63 ± 0,91 (6,0)
HbA1c, %	7,58 ± 0,41 (7,4)	8,79 ± 0,48 (8,10)	8,07 ± 0,41 (7,96)	10,08 ± 0,77 (10,63)
Добова доза інсуліну, ОД/кг	0,79 ± 0,07 (0,79)	0,93 ± 0,04 (0,97)	1,0 ± 0,08 (0,99)	0,84 ± 0,04 (0,85)
БВСО, у.о.	3,48 ± 0,46 (3,50)	4,85 ± 0,30 (5,55)	5,94 ± 0,40 (5,70)	6,53 ± 0,24 (5,70)
Вік менархе, роки	—	—	13,0 ± 0,22 (13,0)	13,13 ± 0,21 (13,0)
Менструальний стаж, роки	—	—	1,12 ± 0,2 (1,3)	3,89 ± 0,36 (4,0)

ту ЦД 1 типу в ранньому дитячому та препубертатному віці, тривалий стаж захворювання, погана компенсація захворювання також відіграють важливу роль у становленні функції репродуктивної системи у цієї категорії хворих.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури та потребують подальшого дослідження для визначення механізмів порушень статевого розвитку підлітків, хворих на ЦД 1 типу, при застосуванні сучасних технологій лікування ЦД 1 типу.

Висновки

1. Доведено негативний вплив ЦД 1 типу на перебіг статевого розвитку та становлення менструальної функції.

2. У хлопчиків з ЦД 1 типу, який маніфестував у дитинстві та препубертаті, відзначено пізніший

вступ у пубертат та пролонгацію розвитку зовнішніх статевих органів.

3. У дівчаток із ЦД 1 типу затримку менархе та порушення менструального циклу зареєстровано у 38,1 % випадків, переважно у вигляді олігоменореї та вторинної аменореї.

4. У 10,5 % хлопчиків і 7,5 % дівчаток діагностовано затримку статевого розвитку, на формування якої негативно впливали час маніфестації ЦД 1 типу у дитячому і препубертатному віці та незадовільна компенсація вуглеводного обміну.

5. Незалежно від статі групою ризику щодо формування порушень статевого розвитку є пацієнти, які хворіють на ЦД 1 типу з дитинства та препубертатного віку, зі стажем захворювання понад 5 років та незадовільним рівнем компенсації вуглеводного обміну, що слід враховувати при проведенні заходів вторинної профілактики.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування тексту — С. І. Турчина; статистичне опрацювання даних, написання тексту — Г. В. Косовцова, збір матеріалу — О. В. Шушляпіна, Т. П. Костенко, Л. Д. Нікітіна, створення бази даних — О. В. Шушляпіна, Л. Д. Нікітіна.

ЛІТЕРАТУРА

- Диспансеризация и реабилитация лиц с задержкой мужского пубертата: метод. рек. / НИИ эндокринологии и химии гормонов; сост.: А. Н. Демченко, И.А. Черкасов. — Харьков, 1978. — 23 с.
- Затримка статевого розвитку хлопців та їх реабілітація: метод. рек. / ІОЗДП АМНУ; уклад.: О. І. Плехова та ін. — Харьков, 1996. — 20 с.
- Левенец С. А., Плехова Е. И. Клинико-гормональная характеристика задержки женской половой системы центрального генеза // Акушерство и гинекология. — 1986. — № 7. — С. 50—53.
- Лещенко О. Я. Сахарный диабет и репродуктивная система девочек-подростков // Лечащий врач. — 2004. — № 6. — С. 24—31.
- Оцінка статевого розвитку хлопців (вікові нормативи): метод. рек. / ДУ «ІОЗДП АМНУ»; авт.: О. І. Плехова та ін. — Харьков, 2010. — 25 с.
- Плехова Е. И. и др. Задержка полового развития мальчиков. — М.: Знание, 2000. — 112 с.
- Плехова Е. И. Подходы к оценке полового созревания мальчиков-подростков // Наукові та практичні проблеми ендокринної патології в різних вікових періодах: матеріали наук.-практ. конф. — Х., 2006. — С. 59—60.
- Плехова О. І., Даніленко Г. М. Вікові нормативи у дитячій ендокринології // Сучасні проблеми ендокринологічної допомоги дітям: матеріали наук.-практ. конф. — Х., 2003. — С. 98—99.
- Тумилович Л. Т. и др. Оценка степени полового развития девочек // Акушерство и гинекология. — 1975. — № 3. — С. 54—57.
- Ahmed M. L., Connors M. D., Drayer N. M. Pubertal growth in IDDM is determined by HbA1c levels, sex and bone age // Diabetes care. — 1998. — Vol. 21, N 5. — P. 831—835.
- Dost A., Rohrer T., Fussenegger J. et al. Bone maturation in 1788 children and adolescents with diabetes mellitus type 1 // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 23 (9). — P. 891—898.
- Elamin A., Hussein O., Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes // Diabetes Complications. — 2006. — Vol. 20 (4). — P. 252—256.
- Fernandes V. T., Verreschi I. T., Dib S. A. Development according to pubertal stage in Brazilian children and adolescents with short-term diabetes // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2001. — Vol. 34 (10). — P. 1315—1323.
- Gaete X., Vivanco M., Lopez P. et al. Earlier puberty in boys with type 1 diabetes mellitus compared to a simultaneously recruited group of control adolescents // Pediatr Diabetes. — 2019. — Vol. 20 (2). — P. 197—201. doi: 10.1111/pedi.12811.
- Garcia-Garcia E., Galera R., Vázquez M.A., Bonillo A. Age of onset

- of puberty and menarche in type 1 diabetic girls // *Endocrinol Nutr.* — 2011. — Vol. 58(5). — P. 224–228. doi: 10.1016/j.endonu.2011.02.010. Epub 2011 May 6.
16. Linda A. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes // *Pediatr Diabetes.* — 2018. — Suppl. 27. — P. 105–114.
17. Marshall W. A., Tanner J. M., Marshall W.A. Variations in the pattern of pubertal changes in boys // *Arch. Dis. Child.* — 1970. — Vol. 45. — P. 13.
18. Pereira K. C., Pugliese B. S., Guimaraes M. M., Gama M. P. Pubertal development in children diagnosed with diabetes mellitus type 1 before puberty // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 2015. — Vol. 28(1). — P. 66–71.
19. Rocha A, Iñiguez G., Godoy C. et al. Testicular function during adolescence in boys with type 1 diabetes mellitus (T1D): absence of hypogonadism and differences in endocrine profile at the beginning and end of puberty // *Pediatr Diabetes.* — 2014. — Vol. 15 (3). — P. 198–205. doi: 10.1111/pedi.12078.
20. Rogers D. G. Puberty and insulin-dependent diabetes mellitus // *Clin Pediatr (Phila).* — 1992. — Vol. 31(3). — P. 168–173.
21. Rohrer T., Stierkorb E., Heger S. et al. Delayed pubertal onset and development in German children and adolescents with type 1 diabetes: cross-sectional analysis of recent data from the DPV diabetes documentation and quality management system // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 157 (5). — P. 647–653.

Влияние сахарного диабета 1 типа на течение полового созревания

А. В. Косовцова^{1, 2}, С. И. Турчина^{1, 2, 3}, Л. Д. Никитина¹, Т. П. Костенко¹, Е. В. Шушляпина¹

¹ ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

² Харьковский национальный университет В. Н. Каразина

³ Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель работы — определить особенности полового созревания подростков, больных сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы. Оценили характер полового созревания 52 мальчиков и 64 девочек в возрасте 9–17 лет, больных СД 1 типа со стажем заболевания от 1 года до 8 лет. Оценку полового развития осуществляли по Таннеру с использованием индекса маскулинизации для мальчиков и балла вторичных половых признаков для девочек. Характер полового развития определяли с учетом возрастных нормативов. Компенсацию углеводного обмена оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c): < 6,05 % — идеальный уровень компенсации, 6,05–7,50 % — оптимальный, 7,6–9,0 % — субоптимальный, > 9,0 % — с высоким риском для жизни. Анализ характера полового развития проведен с учетом возраста манифестации и стажа СД 1 типа, а также компенсации углеводного обмена. В зависимости от возраста проявления диабета типа 1 выделены 4 группы: 1-я — в 1–8 лет, 2-я — в 9–10 лет, 3-я — в 11–13 лет, 4-я — позднее 13 лет. В зависимости от продолжительности диабета — три группы: I — < 5 лет, II — 5–10 лет, III — > 10 лет.

Результаты. Доказано негативное воздействие СД 1 типа на течение полового развития и формирование менструальной функции. У мальчиков с СД 1 типа, который манифестировал в детстве и препубертате, отмечено более позднее наступление пубертата и пролонгирование развития внешних половых органов. У девочек с диабетом 1 типа имела место задержка менархе (13 лет 1 мес ± 1,7 мес) по сравнению со среднепопуляционным показателем (12 лет 9 мес ± 1 мес). У 38,1 % пациентов диагностировано нарушение менструального цикла, преимущественно в виде олигоменореи и вторичной аменореи. У 10,5 % мальчиков и 7,5 % девочек отмечена задержка полового развития, на формирование которой негативно влиял возраст манифестации диабета 1 типа в детском и препубертатном возрасте и неудовлетворительная компенсация углеводного обмена.

Выводы. Группой риска относительно нарушений полового развития являются больные с началом СД 1 в детстве и препубертате с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена.

Ключевые слова: подростки, половое созревание, сахарный диабет.

Influence of type 1 diabetes mellitus on sexual development

G. V. Kosovtsova^{1, 2}, S. I. Turchina^{1, 2, 3}, L. D. Nikitina¹, T. P. Kostenko¹, O. V. Shushlypina¹

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

² V. N. Karazin Kharkiv National University

³ Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education

Objective. To determine the peculiarities of sexual development in the adolescents with type 1 diabetes mellitus (DM1).

Materials and methods. The puberty pattern was assessed in 52 boys and 64 girls aged 9 to 17 years with DM1 with the disease duration of 1 to 8 years. Sexual development was evaluated according to Tanner using the masculinization index for boys and secondary gender score for girls. The puberty pattern was determined taking into account age standards. Carbohydrate metabolism compensation was assessed by the levels of glycosylated hemoglobin (Hb A1c): values < 6.05 % were defined as ideal compensation level, Hb A1c of 6.05 % – 7.5 % as optimal; values 7.6 %–9.0 % as suboptimal and Hb A1c > 9.0 % was assessed as a high risk for life. The analysis of puberty pattern was carried with account of the age of DM1 manifestation and disease course duration, and compensation of carbohydrate metabolism. Depending on the age of DM1 manifestation, four groups were defined: group 1-at the age of 1 to 8 years, group 2-at 9 – 10 years, group 3-at 11 – 13 years, groups 4 included patients with manifestation later than at 13 years. Based on the DM1 duration, three groups were determined: group I – up to 5 years; group II – from 5 to 10 years; group III-more than 10 years.

Results. The evidence has been obtained for the negative DM1 effects on the course of sexual development and formation of the menstrual function. In boys with DM1, which manifested in childhood and prepuberty, there was a later onset of puberty and prolongation of the external genitalia development. The DM1 girls demonstrated a delayed menarche age (13 years 1 month ± 1.7 month) in comparison with the mean menarche age (12 years 9 months ± 1 month). In 38.1 % of female patients, menstrual disorders were diagnosed, mainly in a form of oligomenorrhea and secondary amenorrhea. The delay in sexual development was established in 10.5 % of boys and a 7.5 % of girls, the formation of which was negatively affected by the age of manifestation of type 1 diabetes in children and prepubertal age and unsatisfactory compensation of carbohydrate metabolism.

Conclusions. Patients with the onset of diabetes mellitus 1 in childhood and prepuberty with insufficient compensation of carbohydrate metabolism refer to the group with the risk of puberty disorders.

Keywords: adolescents, sexual development, diabetes.