

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2021.— № 4.— С. 21—26.

Чинники ризику порушень фізичного та статевого розвитку дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу

**Н. В. Багацька, А. І. Глотка**

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

Мета роботи — визначити спадкові чинники та чинники довкілля, які призводять до формування порушень фізичного та статевого розвитку у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу.

Матеріали та методи. Генеалогічний аналіз проведено в сім'ях 50 пацієнтів віком 8–18 років (22 хлопчики та 28 дівчаток) із ЦД 1 типу, які були обстежені в Інституті охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. Гармонійний фізичний розвиток відзначено у 16 хлопчиків і 10 дівчаток, дисгармонійний — відповідно у 6 та 18. Характер статевого дозрівання, що відповідав нормативним значенням, зареєстровано у 19 хлопчиків і 23 дівчаток, порушення статевого дозрівання — відповідно у 3 та 5.

Результати. За даними генеалогічного аналізу, хлопчики, хворі на ЦД 1 типу, з гармонійним фізичним розвитком частіше народжувалися з низькою масою тіла, їм частіше проводили оперативні втручання порівняно з дівчатками з нормальним статевим розвитком. У матерів хлопчиків із гармонійним та дисгармонійним фізичним розвитком статистично значущо рідше реєстрували стрес до настання вагітності порівняно з матерями хворих дівчаток з різним рівнем фізичного розвитку. Хворі на ЦД хлопчики з нормальним статевим розвитком частіше народжувалися з низькою масою тіла, їм частіше проводили оперативні втручання порівняно з дівчатками з аналогічним статевим розвитком. У матерів цих хлопчиків рідше мав місце стрес до настання вагітності порівняно з матерями хворих дівчаток з нормальним статевим розвитком. Хворі на ЦД 1 типу хлопчики з порушеннями статевого розвитку статистично значущо частіше народжувалися з підвищеною масою тіла порівняно з хворими дівчатками з порушеннями статевого розвитку. Спадкова обтяженість щодо ЦД 2 типу у хворих дівчаток з гармонійним та дисгармонійним фізичним розвитком переважала в 1,8 і 2,8 рази таку у хлопчиків з відповідним фізичним розвитком, а у дівчаток з нормальним статевим розвитком — в 1,7 рази порівняно з хлопчиками. У родичів хворих хлопчиків з гармонійним фізичним розвитком переважали серцево-судинні та шлунково-кишкові захворювання, у родичів хлопчиків з дисгармонійним фізичним розвитком — серцево-судинні та неврологічні хвороби, рідше мала місце патологія травного тракту порівняно з частотою цих хвороб у родичів хворих дівчаток з різним рівнем фізичного розвитку, тоді як у родичів хворих хлопчиків з нормальним статевим розвитком — ендокринні та неврологічні захворювання, а у родичів хлопчиків з порушеннями статевого розвитку — серцево-судинні хвороби порівняно з частотою цих хвороб у родичів дівчаток з різним рівнем статевого розвитку.

Висновки. Можна припустити, що наявність ЦД 1 типу, особливо діагностованого у дитячому віці, може негативно впливати на становлення та функціонування статевої системи у підлітковому віці. Також слід урахувати вплив чинників довкілля та спадкову обтяженість щодо цукрового діабету на їх стан здоров'я.

Ключові слова: діти та підлітки, цукровий діабет 1 типу, спадкові чинники та чинники довкілля.

Стаття надійшла до редакції 01 грудня 2021 р.

Багацька Наталія Василівна, д. біол. н. ст. наук, співр., зав. лабораторії медичної генетики м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. Тел. (0572) 62-61-12. E-mail: n_bagatskaya@mail.ru

©Український журнал дитячої ендокринології
©Н. В. Багацька, А. І. Глотка

Останнім часом у багатьох країнах і зокрема в Україні реєструють збільшення захворюваності на цукровий діабет (ЦД) 1 типу в дитячому та підлітковому віці, тому важливість визначення несприятливих чинників ризику формування цього захворювання та профілактики у дітей та підлітків є актуальним як у медичному, так і в соціальному аспекті.

За допомогою пошуку геномних асоціацій виявлено понад 60 локусів, що визначають генетичну схильність до ЦД 1 типу [3]. Найтісніші асоціації пов'язані із системою генів гістосумісності II класу (*DRB1* і *DQB1*). Гени *INS*, *CTLA-4*, *PTPN-22* відіграють ключову роль у координації імунної відповіді тощо. Мутації в цих генах, поряд з чинниками довкілля, можуть спричинити дефектну імунну відповідь в підшлунковій залозі, що призводить до деструкції β -клітин, дефіциту інсуліну та гіперглікемії. Інші локуси, виявлені під час повногеномних досліджень, мають невеликий вплив на загальний генетичний ризик формування ЦД 1 типу [2, 4, 5].

Відомо, що ЦД 1 типу є мультифакторним захворюванням, але механізми взаємодії генетичних чинників та чинників довкілля, що лежать в його основі, та їх вплив на стан імунної системи точно не з'ясовано.

Мета роботи – визначити спадкові чинники та чинники довкілля, які призводять до формування порушень фізичного та статевого розвитку у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали та методи

Генеалогічний аналіз проведено в сім'ях 50 пацієнтів віком 8–18 років (22 хлопчики та 28 дівчаток) із ЦД 1 типу, які були обстежені в Державній установі «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України». Збір родоводів проводили за П. Харпером.

Гармонійний фізичний розвиток відзначено у 16 хлопчиків і 10 дівчаток, дисгармонійний – відповідно у 6 та 18. Характер статевого дозрівання, що відповідав нормативним значенням, зареєстровано у 19 хлопчиків і 23 дівчаток, порушення статевого дозрівання – відповідно у 3 та 5.

У родовах пробандів із ЦД 1 типу з'ясовували наявність хронічних неінфекційних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості: I ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри, II ступінь – бабусі, дідусі, напівсїбси (брати і сестри), дядьки, тітки, III ступінь – двоюрідні брати та сестри, прабатьки.

При проведенні генеалогічного дослідження дотримувалися принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування в біології та медицині, відповідних законів України. Протокол дослідження ухвалений комітетом з біо-

етики та деонтології Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України.

Для визначення статистичної значущості різниці між ознаками, що порівнювали, використовували критерій Стьюдента [1].

Результати та обговорення

Аналіз частоти ендегенних та екзогенних чинників у родовах хворих із ЦД 1 типу з гармонійним чи дисгармонійним фізичним розвитком виявив більшу кількість хлопчиків з гармонійним фізичним розвитком, народжених з низькою масою тіла (до 2500 г) (25,0 %; $p < 0,05$), і відсутність новонароджених дівчаток з низькою масою тіла. Оперативні втручання частіше проводили у хлопчиків (43,8 %), ніж у дівчаток (10,0 %, $p < 0,05$). Серед обстежених сімей стрес до настання вагітності мав місце у 37,5 % матерів хлопчиків та 80,0 % матерів дівчаток ($p < 0,05$). Крім шкільних занять, додаткове навантаження (заняття з репетиторами, комп'ютерні курси, музична школа тощо) частіше мало місце у дівчаток (80,0 %) порівняно з хлопчиками (37,5 %; $p < 0,05$).

У матерів дівчаток з дисгармонійним фізичним розвитком, хворих на ЦД 1 типу, статистично значущо частіше мав місце стрес до настання вагітності порівняно з матерями хворих хлопчиків (50,0 %; $p < 0,05$).

Відомо, що маса тіла дитини при народженні належить до інтегруючих показників адаптаційних можливостей організму та прогнозу майбутнього здоров'я. Народження дитини з малою масою тіла визначає в подальшому відхилення в нервово-психічному та фізичному розвитку. Серед обстежених пробандів хлопчики з нормальним статевим розвитком частіше народжувалися з низькою масою тіла (до 2500 г) (21,1 %; $p < 0,05$), вони частіше піддавалися оперативним втручанням (42,1 %) порівняно з дівчатками з нормальним статевим розвитком (13,0 %; $p < 0,05$). У матерів цих хлопчиків рідше спостерігали стрес до настання вагітності (26,3 %), ніж у матерів хворих дівчаток з нормальним статевим розвитком (60,9 %; $p < 0,05$). Хворі хлопчики з порушеннями статевого розвитку статистично значущо частіше народжувалися з підвищеною масою тіла (≥ 4000 г) порівняно з хворими дівчатками з порушеннями статевого розвитку (100,0 і 20,0 % відповідно; $p < 0,001$).

Аналіз родоводів виявив, що 6,0 % сімей хворих дітей мали спадкову обтяженість щодо ЦД 1 типу, 54,0 % сімей – щодо ЦД 2 типу, а 8,0 % сімей – щодо затримки статевого розвитку.

У хлопчиків з гармонійним фізичним розвитком спадкову обтяженість щодо ЦД 1 типу виявлено в 3 (6,0 %) сім'ях, щодо ЦД 2 типу – в 5 (10,0 %), щодо порушень статевого дозрівання – у 2 (4, %) матерів. У дівчаток з гармонійним фізичним розвитком спадкову обтяженість зафік-

совано лише щодо ЦД 2 типу в 9 (18,0 %) сім'ях. У хлопчиків з дисгармонійним фізичним розвитком спадкову обтяженість щодо ЦД 2 типу зареєстровано в 4 (8,0 %) сім'ях, щодо порушень статевого дозрівання – у 1 (2,0 %) матері, у дівчаток з дисгармонійним фізичним розвитком – відповідно в 11 (22,0 %) сім'ях та 1 (2,0 %) матері.

У хлопчиків з нормальним статевим розвитком спадкову обтяженість щодо ЦД 1 типу виявлено в 2 (4,0 %) сім'ях, щодо ЦД 2 типу – в 9 (18,0 %), щодо порушень статевого дозрівання – у 3 (6,0%) матерів. У дівчаток з нормальним статевим розвитком спадкову обтяженість щодо ЦД 2 типу зареєстровано в 15 (30,0 %) сім'ях, щодо порушень статевого дозрівання – у 1 (2,0%) матері. У хлопчиків з порушеннями статевого розвитку спадкову обтяженість щодо ЦД 1 типу виявлено лише в 1 (2,0 %) сім'ї, а у дівчаток з порушеннями статевого розвитку – спадкову обтяженість лише щодо ЦД 2 типу в 2 (4,0 %) сім'ях.

Отже, генеалогічний аналіз, проведений у сім'ях хлопчиків та дівчаток з ЦД 1 типу, свідчив про переважання спадкової обтяженості щодо ЦД 2 типу, яку найчастіше виявляли у родичів II та III ступеня спорідненості. У дівчаток з гармонійним фізичним розвитком спадкова обтяженість щодо ЦД 2 типу траплялася частіше в 1,8 разу, ніж у хлопчиків, тоді як у дівчаток з дисгармонійним фізичним розвитком – в 2,8 разу порівняно з такою у хлопчиків з аналогічним фізичним розвитком. Аналогічну тенденцію виявлено у дівчаток з нормальним статевим розвитком: спадкова обтяженість щодо ЦД 2 типу в 1,7 разу перевищувала таку у хлопчиків з аналогічним статевим розвитком, що дає підставу для висновку, що спадкова обтяженість щодо ЦД 2 типу частіше має місце в сім'ях хворих дівчаток.

Аналіз мультифакторної патології у родичів хлопчиків та дівчаток з гармонійним фізичним розвитком виявив однакову частоту ендокринних, неврологічних, психічних та онкологічних хвороб. У родинях хлопчиків з гармонійним фізичним розвитком частіше мали місце патології гепатобіліарного тракту (гастрити, жовчнокам'яна хвороба тощо) у родичів I ступеня спорідненості (порівняно з родичами дівчаток з аналогічним фізичним розвитком, відповідно 20,5 і 4,2 %, $p < 0,05$) та серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, серцево-судинна недостатність) у родичів III ступеня спорідненості (11,3 і 0,0 %; $p < 0,05$).

У родичів хлопчиків та дівчаток з дисгармонійним фізичним розвитком зареєстровано ендокринну (ЦД 1 та 2 типу, ожиріння, гіпотиреоз, метаболічний синдром), психічну (тривожні та депресивні стани, хвороба Альцгеймера, суїцид) та онкологічну (рак головного мозку, кишківника, горла, підшлункової залози тощо) патологію. У родичів хлопчиків з дисгармонійним фізичним

розвитком переважали неврологічні хвороби (I ступінь спорідненості) порівняно з родичами дівчаток з аналогічним фізичним розвитком (відповідно 47,1 і 4,9 %, $p < 0,001$) та серцево-судинні захворювання (II ступінь спорідненості, 67,5 і 47,0 %, $p < 0,05$). Захворювання шлунково-кишкового тракту переважали у родичів I ступеня спорідненості дівчаток з дисгармонійним фізичним розвитком порівняно з родичами хлопчиків з аналогічним фізичним розвитком (відповідно 14,6 і 0,0 %, $p < 0,01$).

Серцево-судинні, психічні, онкологічні захворювання та хвороби травного тракту також реєстрували у родичів хворих хлопчиків і дівчаток з нормальним статевим розвитком. У родичів II ступеня спорідненості хлопчиків з нормальним статевим розвитком порівняно з родичами дівчаток з нормальним статевим розвитком частіше мала місце ендокринна (відповідно 42,6 та 29,6 %, $p < 0,05$) і неврологічна патологія (11,3 та 2,9 %, $p < 0,05$).

У родичів I–III ступеня спорідненості пробандів обох статей з порушеннями статевого розвитку виявлено ендокринні, неврологічні, психічні, онкологічні хвороби та захворювання шлунково-кишкового тракту. У родичів II ступеня спорідненості хлопчиків з порушеннями статевого розвитку порівняно з членами сімей дівчаток з порушеннями статевого розвитку переважали серцево-судинні захворювання (відповідно 52,3 і 24,0 %, $p < 0,05$).

Згідно з отриманими даними, у родичів хлопчиків та дівчаток з гармонійним фізичним розвитком встановлено наявність статистично значущих відмінностей за частотою серцево-судинних хвороб (III ступінь спорідненості) та патології шлунково-кишкового тракту (I ступінь спорідненості).

Вивчення частоти мультифакторних захворювань у сім'ях пацієнтів з дисгармонійним фізичним розвитком показало, що у родичів хлопчиків частіше мали місце неврологічні хвороби (I ступінь спорідненості) і серцево-судинна патологія (II ступінь спорідненості), рідше – захворювання шлунково-кишкового тракту (I ступінь спорідненості).

У родичів II ступеня спорідненості хлопчиків з нормальним статевим розвитком виявлено переважання ендокринних та неврологічних захворювань порівняно з родинями дівчаток з аналогічним статевим розвитком. Серцево-судинні, психічні, онкологічні хвороби та патологію гепатобіліарного тракту в обох групах порівняння реєстрували з однаковою частотою.

При дослідженні частоти неінфекційних захворювань у родичів II ступеня спорідненості пацієнтів з порушеннями статевого розвитку виявлено переважання серцево-судинних хвороб у родичів хлопчиків. З однаковою частотою у родичів трьох ступенів спорідненості пробандів з порушеннями статевого розвитку обох груп виявляли ендокринні,

неврологічні, психічні, онкологічні хвороби та захворювання шлунково-кишкового тракту.

Отже, у родичів хлопчиків із ЦД 1 типу з гармонійним фізичним розвитком встановлено переважання серцево-судинних захворювань та патології шлунково-кишкового тракту, у родичів хлопчиків з дисгармонійним фізичним розвитком – серцево-судинних та неврологічних захворювань і меншу частоту хвороб травного тракту порівняно з частотою цих хвороб у родичів хворих дівчаток з різним рівнем фізичного розвитку.

У родичів хлопчиків із ЦД 1 типу з нормальним статевим розвитком зареєстровано переважання ендокринних та неврологічних захворювань, у родичів хлопчиків з порушеннями статевого розвитку – серцево-судинних хвороб порівняно з частотою цих хвороб у членів родин дівчаток з різним рівнем статевого розвитку.

Отже, можна припустити, що наявність ЦД 1 типу, особливо діагностованого у дитячому віці, може негативно впливати на становлення та функціонування статевої системи у підлітковому віці. Крім того, слід урахувувати вплив чинників довкілля та спадкову обтяженість щодо ЦД на їх стан здоров'я.

Висновки

1. У хлопчиків, хворих на ЦД 1 типу, з гармонійним фізичним розвитком переважали низька маса тіла при народженні порівняно з хворими дівчатками з аналогічним фізичним розвитком. Їм частіше проводили оперативні втручання. У матерів хлопчиків з гармонійним та дисгармонійним фізичним розвитком статистично значущо рідше

реєстрували стрес до настання вагітності порівняно з матерями хворих дівчаток з різним рівнем фізичного розвитку.

2. Хворі хлопчики з нормальним статевим розвитком частіше народжувалися з низькою масою тіла, у них переважали оперативні втручання порівняно з дівчатками з аналогічним статевим розвитком. У матерів цих хлопчиків рідше мав місце стрес до настання вагітності порівняно з матерями хворих дівчаток з нормальним статевим розвитком. Хлопчики з порушеннями статевого розвитку, хворі на ЦД 1 типу, статистично значущо частіше народжувалися з підвищеною масою тіла, ніж хворі дівчатка з порушеннями статевого розвитку.

3. Спадкова обтяженість щодо ЦД 2 типу у хворих дівчаток з гармонійним та дисгармонійним фізичним розвитком переважала в 1,8 і 2,8 разу таку у хлопчиків з відповідним фізичним розвитком, а у дівчаток з нормальним статевим розвитком – в 1,7 разу порівняно з хлопчиками з аналогічним статевим розвитком.

4. У родичів хлопчиків із ЦД 1 типу з гармонійним фізичним розвитком переважали серцево-судинні та шлунково-кишкові захворювання, у родичів хлопчиків з дисгармонійним фізичним розвитком – серцево-судинні та неврологічні хвороби, рідше мала місце патологія травного тракту порівняно з частотою цих хвороб у родичів хворих дівчаток з різним рівнем фізичного розвитку. У родичів хлопчиків із ЦД 1 типу з нормальним статевим розвитком зареєстровано переважання ендокринних та неврологічних захворювань, у родичів хлопчиків з порушеннями статевого розвитку – серцево-судинних хвороб порівняно з родичами дівчаток з різним рівнем статевого розвитку.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування тексту – Н. В. Багацька, збір матеріалу, статистична обробка даних – Л. І. Глотка, написання тексту – Н. В. Багацька, Л. І. Глотка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атраментова Л. А., Утевская О. М. Статистические методы в биологии. – Горловка, 2008. – 247 с.
2. Зенина С. Г., Демидова Т. Ю. Молекулярно-генетические особенности развития сахарного диабета и возможности персонализации терапии // Сахарный диабет. – 2020. – № 5. – С. 467–474. doi: 10.14341/DM12486.
3. Nyaga D. M., Vickors M. H., Jefferies C., Perry J. K., O'Sullivan J. M. Type 1 diabetes mellitus – associated genetic variants contribute to overlapping immune regulatory network // Front. Genet. – 2018. – N 9. – P. 535. doi: 10.3388/fgene/2018/00535.
4. Petrone A., Spoletini M., Zampetti S., et al. The PTPN22 1858T gene variant in type 1 diabetes is associated with reduced residual beta-cell function and worse metabolic control // Diabet. Care. – 2008. – Vol. 31, N 6. – P. 1214–1218.
5. William E., Harris N., Schatz D. Immunological markers in the diagnosis and prediction of autoimmune type 1a diabetes // Clin. Diabet. – 2002. – Vol. 20, N 4. – P. 183–191.

Факторы риска нарушений физического и полового развития детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа

Н. В. Багацкая, А. И. Глотка

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

Цель работы — определить наследственные факторы и факторы окружающей среды, которые приводят к формированию нарушений физического и полового развития у детей и подростков, больных сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Генеалогический анализ проведен в семьях 50 пациентов в возрасте 8–18 лет (22 мальчика и 28 девочек) с СД 1 типа, которые были обследованы в Институте здоровья детей и подростков НАМН Украины. Гармоничное физическое развитие отмечено у 16 мальчиков и 10 девочек, дисгармоничное — соответственно у 6 и 18. Характер полового созревания, соответствующий нормативным значениям, зарегистрирован у 19 мальчиков и 23 девочек, нарушения полового созревания — соответственно у 3 и 5.

Результаты. По данным генеалогического анализа, мальчики, больные СД 1 типа, с гармоничным физическим развитием чаще рождались с низкой массой тела, им чаще проводили хирургическое вмешательство по сравнению с девочками с нормальным половым развитием. У матерей мальчиков с гармоничным и дисгармоничным физическим развитием статистически значимо реже регистрировали стресс до наступления беременности по сравнению с матерями больных девочек с разным уровнем физического развития. Больные с СД 1 типа мальчики с нормальным половым развитием чаще рождались с низкой массой тела, им чаще проводили хирургические вмешательства по сравнению с девочками с аналогичным половым развитием. У матерей этих мальчиков редко имел место стресс до беременности по сравнению с матерями больных девочек с нормальным половым развитием. Больные с СД 1 типа мальчики с нарушениями полового развития статистически значительно чаще рождались с повышенной массой тела по сравнению с больными девочками с нарушениями полового развития. Наследственная отягощенность по СД 2 типа у больных девочек с гармоничным и дисгармоничным физическим развитием превышала в 1,8 и 2,8 раза таковую у мальчиков с соответствующим физическим развитием, а у девочек с нормальным половым развитием — в 1,7 раза по сравнению с мальчиками. У родственников больных мальчиков с гармоничным физическим развитием преобладали сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания, у родственников мальчиков с дисгармоничным физическим развитием — сердечно-сосудистые и неврологические заболевания, реже имела место патология пищеварительного тракта по сравнению с частотой этих заболеваний у родственников больных девочек с разным уровнем физического развития, тогда как у родственников больных мальчиков с нормальным половым развитием — эндокринные и неврологические заболевания, а у родственников мальчиков с нарушениями полового развития — сердечно-сосудистые заболевания по сравнению с частотой этих заболеваний у родственников девочек с разным уровнем полового развития.

Выводы. Можно предположить, что наличие СД 1 типа, особенно диагностированного в детстве, может негативно влиять на становление и функционирование половой системы в подростковом возрасте. Кроме того, следует учитывать влияние факторов окружающей среды и наследственную отягощенность относительно СД на их состояние здоровья.

Ключевые слова: дети и подростки, сахарный диабет 1 типа, наследственные факторы и факторы окружающей среды.

Risk factors of the physical and sexual development disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

N. V. Bagatska, L. I. Glotka

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Objective. To determine hereditary and environmental factors, resulting in the formation of physical and sexual development disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (DM 1).

Methods and materials. The genealogical analysis was performed in the families of 50 patients aged 8 to 18 years (22 boys and 28 girls) with DM 1, who were examined at the Institute of Child and Adolescent Health of the NAMS of Ukraine. Harmonious physical development was observed in 16 boys and 10 girls, disharmonious development — in 6 and 18, respectively. The nature of puberty, which corresponded to the normative values, was registered in 19 boys and 23 girls, and puberty disorders were observed in 3 boys and 5 girls.

Results. According to the genealogical analysis data, boys with DM 1 with harmonious physical development were more likely to be born with low body weight, they were more likely to undergo surgery compared to the girls with normal sexual development. Mothers of boys with harmonious and disharmonious physical development were significantly less likely to register stress before pregnancy compared to mothers of diabetic girls with different levels of physical development. The DM 1 boys with sexual development disorders significantly more likely to be born with the increased body mass in comparison with the DM 1 girls with sexual development disorders. Hereditary burden of diabetes in the girls with harmonious and disharmonious physical development exceeded in 1.8 and 2.8 times that in boys with corresponding physical development, and in girls with normal sexual development it was in 1.7 times oftener than in the boys. Cardiovascular and gastrointestinal diseases prevailed in the relatives of diabetic boys with harmonious physical development, and in the relatives of boys with disharmonious physical development, the

cardiovascular and neurological diseases dominated, and gastrointestinal pathology was rarer than the incidence of these diseases in the relatives of diabetic girls with various levels of physical development. At the same time, relatives of boys with the normal sexual development had predominantly endocrine and neurological diseases, and relatives of boys with sexual development disorders had more often cardiovascular diseases in comparison with the incidence of these pathologies in relatives of girls with various levels of sexual development.

Conclusions. It can be assumed that the presence of DM 1, especially diagnosed in childhood, may adversely affect the formation and functioning of the reproductive system in adolescence. Moreover, one should consider the impact of environmental factors and diabetes hereditary burden on their health.

Keywords: children and adolescents, type 1 diabetes mellitus, hereditary and environmental factors.