

DOI: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.21

# Підлітковий вік та цукровий діабет 1-го типу: виклики для кісткової системи та ступінь забезпеченості вітаміном D

К.С. Біляєва,  
М.В. Власенко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** Ведення пацієнта з цукровим діабетом 1-го типу (ЦД1) підліткового віку є складним завданням, що пов'язано з механізмами гормональної перебудови, які притаманні даному пубертатному періоду. Враховуючи світові дані щодо перебігу молекулярних механізмів за участю активного метаболіту вітаміну D у процесах росту і розвитку організму, наявність рецепторів вітаміну D у багатьох тканинах організму, а саме в  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, надзвичайно актуальним є не лише вивчення впливу рівня вітаміну D на перебіг ЦД1, а й оцінка стану кісткової системи в підлітків, які мають порушення вуглеводного обміну. **Мета:** оцінити перебіг ЦД1 на фоні недостатності чи дефіциту вітаміну D і проаналізувати стан кісткової системи в підлітків, які хворіють на ЦД1. **Матеріал і методи:** обстежено 124 дитини віком від 10 до 18 років, включаючи 91 дитину, які хворіють на ЦД1 (1-а група), а також 33 соматично здорових підлітки (2-а група). Рівень вітаміну 25(OH)D у крові визначався за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі «Cobas e 411» («Roche Diagnostics International Ltd», Німеччина). З метою оцінки стану кісткової системи в підлітків була проведена подвійна енергетична рентгенологічна абсорбціометрія. Оцінка стану кісткової системи проводилась за ступенем зниження кісткової маси (показник Z-score). **Результати.** Аналіз показника Z-score в підлітків встановив вірогідно нижчі значення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на ЦД1 порівняно зі соматично здоровими підлітками як серед дівчаток, так і серед хлопчиків ( $p < 0,05$ ). Частота виявлення дефіциту вітаміну D серед підлітків, хворих на ЦД1, вдвічі перевищувала частоту його дефіциту в підлітків без порушення вуглеводного обміну. Структурно-функціональні зміни кісткової тканини вірогідно залежали від ступеня недостатності вітаміну D у підлітків, хворих на ЦД1, незалежно від статі. **Висновки.** Визначення наявних структурно-функціональних змін кісткової системи та ступеня забезпеченості вітаміном D серед підлітків, хворих на ЦД1, є необхідною складовою оцінки кісткового метаболізму в період набору піку кісткової маси. Ступінь недостатності вітаміну D у підлітків, хворих на ЦД1, впливає на ступінь компенсації захворювання.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1-го типу, вітамін D, пубертат, рентгенологічна денситометрія, вуглеводний обмін.

## Оригінальні дослідження

Підлітковий вік — особливий період розвитку дитини, який бере початок від моменту настання пубертату та закінчується досягненням дорослого віку. Станом на 2021 рік в Україні нараховувалося 10,34% підлітків віком 10-19 років, тоді як у світі підлітки складали 16% світової популяції [1, 2].

Саме в підлітковому періоді відбувається одночасне поєднання швидкого фізичного, статевого, когнітивного та психосоціального розвитку організму.

Як відомо, пубертатний період бере свій початок від моменту посиленої пульсуючої секреції гонадотропін-релізінг-гормону гіпоталамусом [3], який, своєю чергою, стимулює секрецію лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів гонадотрофними клітинами аденогіпофізу. У дівчат ці гормони забезпечують розвиток вторинних статевих ознак, фолікулоstimулюючий гормон також сприяє дозріванню фолікулів в яєчниках, а гранульозні клітини, стимульовані ним, перетворюють тестостерон в естрогени за допомогою ферменту ароматази. Саме естрогени, впливаючи на внутрішньоклітинні рецептори тканин організму, сприяють закриттю епіфізарних пластинок, викликають ростовий стрибок, забезпечують належне формування та функціонування жіночої репродуктивної системи [4, 5]. Процеси пубертату в дівчат починаються з 9,5-10-річного віку, а пік ростової динаміки припадає на 11-12 років [6].

На відміну від дівчат, початок пубертату у хлопців у нормі припадає на дещо пізніший віковий період та розпочинається зі збільшення об'єму яєчок у віці 11-12 років і появи оволошіння в андроген-залежних ділянках з 12-річного віку. Пік ростового стрибка у хлопців припадає на 13-14 років. Як правило, до 16-17 років усі процеси пубертату завершуються, а темпи росту відповідно вповільнюються до моменту повного закриття зон росту [7-9].

У хлопців лютеїнізуючий гормон стимулює клітини Лейдіга синтезувати тестостерон, який відповідає за закриття епіфізарних пластинок кісток та є тригером інтенсивного ростового стрибка в пубертаті [10, 11]. Необхідно зазначити, що процеси лінійного росту відбуваються також і внаслідок пульсуючої секреції соматотропного гормону та підвищення рівня інсуліноподібного фактора росту-1.

Таким чином, крім активних процесів статевого дозрівання в цей віковий період відбуваються інтенсивні процеси ремоделювання кісткової тканини. Крім класичної ролі кісткового матриксу, що полягає у функції руху та опори, захисту внутрішніх органів і регуляції кісткового гомеостазу, кісткова система також відіграє роль у метаболізмі глюкози та енергетичних витратах організму [12]. Фізіологічно, з моменту препубертату до 20-річного віку розмір та склад кісткової тканини значно зростає. Накопичення загальної кісткової маси у 8-18-річному віці складає близько 148 г/рік, із найбільшим накопиченням у період пубертату [13].

Питання компенсації ЦД1 у підлітковому віці є актуальним та потребує додаткового пошуку способів покращення глікемічного контролю. Відомо, що саме в підлітковому віці глікемічний контроль у пацієнтів із ЦД1 погіршується, порівняно з дітьми більш раннього віку та дорослим населенням із ЦД1. У людей, хворих на ЦД персистенція хронічної гіперглікемії призводить до низки мінеральних порушень кісткової тканини, що є особливо актуальним у пубертатному віці, коли відбувається формування піку кісткової маси.

**Мета** роботи — оцінити перебіг ЦД1 на фоні недостатності чи дефіциту вітаміну D та проаналізувати стан кісткової системи в підлітків, які хворіють на ЦД1.

### Матеріал і методи

Робота виконана на базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру. Протокол дослідження було затверджено комітетом з етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

У ході дослідження було обстежено 124 дитини віком від 10 до 18 років, включаючи 91 дитину, яка хворіє на ЦД1 (1-а група), а також 33 соматично здорових підлітків (2-а група).

Критеріями включення в першу групу були вік підлітків від 10 до 18 років і наявність ЦД1. Критеріями виключення з першої групи були наявність хронічної супутньої патології та патології кісткової системи, яка б могла мати вплив на показники кальцієво-фосфорного

обміну. Критеріями виключення з контрольної групи були наявність ендокринопатій, захворювань кісткової системи, нирок і печінки, а також автоімунних захворювань, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі. Підлітки обох груп були репрезентативні за віком та статтю.

У дослідженні було використано клініко-анамнестичні та лабораторні методи досліджень.

Було проведено клінічний огляд дітей, який включав оцінку фізичного розвитку та оцінку статевого розвитку за Таннером. Згідно з даними оцінки статевого розвитку діти були розподілені по періодах пубертату (1-2 стадії згідно шкали Таннера, що відповідає ранньому пубертату; 3-4 стадії згідно шкали Таннера, що відповідає пізньому пубертату).

У дітей 1-ої групи за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) визначали стан компенсації ЦД1: показник  $<7,5\%$  вважався компенсацією ЦД,  $7,5-9,0\%$  – субкомпенсацією та  $<9,0\%$  – декомпенсацією хвороби. Рівень HbA1C визначали за допомогою методу високоефективної рідинної хроматографії на аналізаторі D-10 («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США).

Окрім стандартних обстежень, усім дітям протягом року проводили визначення концентрації 25(OH)D гідроксихолекальциферолу в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі «Cobas e 411» («Roche Diagnostics International Ltd», Німеччина).

Базуючись на даних Комітету зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee) щодо нормативних показників рівня 25(OH)D було взято за основу наступну класифікацію дефіциту та недостатності вітаміну D:  $<20$  нг/мл ( $50$  нмоль/л) – дефіцит,  $21-29$  нг/мл ( $50,1-74,9$  нмоль/л) – недостатність,  $>30$  нг/мл ( $\geq 75,0$  нмоль/л) – оптимальний рівень.

З метою оцінки стану кісткової системи в підлітків була проведена подвійна енергетична рентгенологічна абсорбціометрія (рентгенологічна денситометрія). Оцінку стану кісткової системи проводили за показником Z-score.

Вимір мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили за допомогою

рентгенівського денситометра «Hologic Discovery Wi» («General Electric Healthcare», США).

Всі учасники дослідження (або їх відповідальні особи) підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. У процесі виконання дослідження автори дотримувались принципів біоетики: основних положень «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенції про права людини та біомедицину», прийнятої Радою Європи 04.04.1997 р., належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP) від 1996 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», прийнятої в червні 1964 року та переглянутої з 1975 по 2008 рр., і наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики» №66 від 13.02.2006 р. зі змінами за 2006-2008 рр.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Результати вимірювання кількісних показників представлені як середнє арифметичне значення та середня квадратична похибка середнього арифметичного ( $M \pm m$ ), медіана (Me). Вірогідними вважали відмінності при рівні  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Під час дослідження ми обстежили 124 дитини віком від 10 до 18 років (середній вік  $14,38 \pm 2,15$  року), серед них 61 дівчина та 63 хлопці, включаючи: 1-а група – 91 дитина, які хворіють на ЦД1 (45 дівчат та 46 хлопців), із середнім віком  $14,43 \pm 2,18$  року та 2-а група – 33 соматично здорових підлітки (16 дівчат та 17 хлопців) з середнім віком  $14,21 \pm 2,07$  року.

Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини на підставі виміру МЩКТ у групі обстежених підлітків із ЦД1 виявила переважну частоту знижених показників. У всіх пацієнтів із діагностованим порушенням стану кісткової тканини дефіцит її маси відповідав критеріям остеопенії за визначенням

## Оригінальні дослідження

Всесвітньої організації охорони здоров'я. Так, у значної більшості дітей зі зниженою МЩКТ показники Z-score залишалися в межах  $-2,5$  сигмальних відхилень ( $89,47 \pm 5,27\%$ ,  $n=17$ ,  $p<0,05$ ). Лише в одній дитині з остеопенією зниження МЩКТ знаходилося поза цими межами.

При цьому поширеність остеопенії не залежала від віку пацієнтів. Середній вік дітей, які мали Z-score поза межами норми (нижче  $-2,5$ ), склав  $14,9 \pm 2,4$  року.

Необхідно зазначити, що гендерна приналежність вірогідно не впливала на показники денситометрії (табл. 1).

Так, серед дівчаток лише в одній дитині показник МЩКТ мав нормативне значення (показник Z-score становив  $3,0$ ). Загалом серед дівчат, які мали знижені показники МЩКТ ( $87,5 \pm 6,34\%$ ,  $n=11$ ), значення Z-score становило  $0,58 \pm 0,21$ . Натомість серед хлопчиків жодна дитина не мала нормативного показника МЩКТ, а середнє значення Z-score становило  $-0,72 \pm 0,24$ .

Аналіз ступеня зниження кісткової маси (показник Z-score) у підлітків із ЦД1 становив вірогідно ( $p<0,05$ ) нижчі показники порівняно

з контрольною групою як серед дівчаток, так і серед хлопчиків.

Отримані дані збігаються з повідомленнями про зниження МЩКТ у пацієнтів із ЦД та меншу площу променевих кісток порівняно з контрольною групою підлітків без ЦД [14-17].

Відомо, що недостатність вітаміну D при ЦД є одним із найважливіших факторів впливу на кісткову систему. Проведений нами аналіз статусу та рівня вітаміну D у дітей за даними денситометрії показав, що 14 підлітків із ЦД1 ( $82,3\%$ ) мали дефіцит вітаміну D ( $13,56 \pm 2,12$  нг/мл); ще двоє підлітків із ЦД1 ( $11,8\%$ ) мали недостатність вітаміну D ( $23,85 \pm 2,35$  нг/мл) і лише в одній дитині з ЦД1 ( $5,9\%$ ) рівень вітаміну D був оптимальним ( $30,2$  нг/мл). Середній рівень вітаміну D у підлітків із ЦД1 становив  $16,28 \pm 2,14$  нг/мл, що відповідало його дефіциту.

Також показники Z-score в підлітків із ЦД1 як із дефіцитом вітаміну D, так і при його оптимальному значенні виявилися вірогідно нижчими ( $p<0,05$ ) відносно показників у контрольній групі (табл. 2).

Водночас серед дітей основної групи найнижчі рівні МЩКТ мали підлітки із

**Таблиця 1.** Значення Z-score у підлітків, хворих на ЦД1  
**Table 1.** Z-score values in adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM)

Група дослідження Research group	n	Остеопенія Osteopenia	показник Z-score		
			частота виявлення frequency of detection %±m (n)	показник Z-score	
				M±m	Me
Основна група Main group	19	$89,47 \pm 5,27$ (17)	$-0,65 \pm 0,20$	$-0,79$ $(-1,69-0,55)^*$	
дівчата girls	12	$87,50 \pm 6,34$ (11)	$-0,58 \pm 0,21$	$-0,74$ $(-1,48-0,64)^*$	
хлопчики boys	7	$85,70 \pm 7,31$ (6)	$-0,72 \pm 0,24$	$-0,62$ $(-1,82-0,20)^*$	
Контрольна група Control group	23	$34,78 \pm 8,23$ (8)	$0,18 \pm 0,35$	$0,38$ $(-1,13-0,92)$	
дівчатка girls	14	$42,86 \pm 8,67$ (6)	$0,15 \pm 0,45$	$0,35$ $(-1,10-1,00)$	
хлопчики boys	9	$22,22 \pm 9,45$ (2)	$0,19 \pm 0,23$	$0,39$ $(-1,17-1,04)$	

Примітка: \* — вірогідна різниця порівняно з контрольною групою ( $p<0,05$ ).

Note: \* — significant difference compared with the control group ( $p<0,05$ ).

**Таблиця 2.** Значення Z-score у підлітків, хворих на ЦД1, залежно від статусу вітаміну D

**Table 2.** Z-score values in adolescents with T1DM according to vitamin D status

Група дослідження Research group	Остеопенія Osteopenia	показник Z-score		
		частота виявлення frequency of detection %±m (n)	показник Z-score	
			M±m	Me
Дефіцит вітаміну D Vitamin D deficiency	$82,35 \pm 4,33$ (14)	$-0,94 \pm 0,45$	$-0,71$ $(-1,02-0,10)^*$	
Недостатність вітаміну D Vitamin D insufficiency	$11,80 \pm 7,52$ (2)	$-0,82 \pm 0,31$	$-0,72$ $(-1,46-0,66)^*$	
Достатній рівень вітаміну D Normal level of vitamin D	$5,85 \pm 2,41$ (1)	$0,27 \pm 0,18$	$0,70$ $(-0,60-1,25)^*$	
Контрольна група Control group	$34,78 \pm 8,23$ (8)	$0,18 \pm 0,35$	$0,38$ $(-1,13-0,92)$	

Примітка: \* — вірогідна різниця порівняно з контрольною групою ( $p<0,05$ ).

Note: \* — significant difference compared with the control group ( $p<0,05$ ).

дефіцитом вітаміну D (показник Z-score —  $0,94 \pm 0,45$  (Me —  $0,71$  ( $-1,02$  —  $-0,10$ )), а найвищі рівні — підлітки з оптимальним значенням вітаміну D (показник Z-score —  $0,27 \pm 0,18$  (Me —  $0,70$  ( $-0,60$  —  $1,25$ )), ( $p < 0,05$ ).

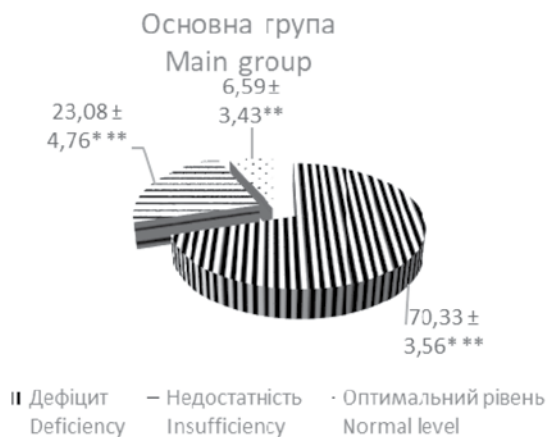
У більшості підлітків із ЦД1 було діагностовано дефіцит вітаміну D (64 обстежених або 70,3%), що перевищувало у 2,6 раза частоту недостатності вітаміну D (21 обстежених або 23,1%) ( $p < 0,01$ ).

Частота виявлення дефіциту вітаміну D серед підлітків основної групи вдвічі перевищувала цей показник у підлітків контрольної групи (70,33% проти 30,30%) (10 підлітків  $30,30 \pm 3,72\%$ ,  $p < 0,05$ ; OR=2,98, S=0,53, 95% CI:1,04-8,52).

Частота виявлення недостатності вітаміну D серед підлітків контрольної групи вдвічі перевищувала цей показник у підлітків основної групи (54,55% проти 23,08%) (18 підлітків,  $54,55 \pm 4,37\%$ ,  $p < 0,05$ ; OR=0,28, S=0,58, 95% CI: 0,09-0,89) (рис. 1).

Серед підлітків із ЦД1 середній рівень 25(OH)D в сироватці крові характеризувався зниженням до діапазону дефіциту ( $17,38 \pm 2,34$  нг/мл, 95% CI: 12,41-23,83 нг/мл) і вірогідно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від середнього значення цього показника в дітей контрольної групи ( $24,10 \pm 2,27$  нг/мл, 95% CI: 18,67-33,63).

Нами не виявлено вірогідного впливу сезонного чинника на середні рівні 25(OH)D у підлітків, хворих на ЦД1 (табл. 3).



**Рис. 1.** Частота забезпеченості вітаміном D підлітків (P±m)%

Примітки: \* — вірогідна різниця порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); \*\* — вірогідна різниця порівняно з підгрупою із недостатністю вітаміну D ( $p < 0,05$ ).

**Fig. 1.** Frequency of vitamin D status in adolescents, (P±m)%.

Note: \* — significant difference compared to the control group ( $p < 0,05$ ); \*\* — significant difference compared to the subgroup with vitamin D insufficiency ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Рівень вітаміну D у підлітків залежно від сезонності

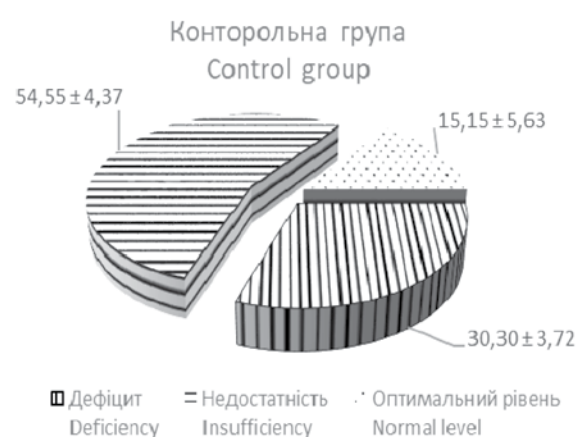
**Table 3.** Vitamin D levels in adolescents according to the season

Рівень вітаміну D Vitamin D level	Основна група Main group		Контрольна група Control group	
	весняно-літній період spring-summer period (n=44)	осінньо-зимовий період autumn-winter period (n=49)	весняно-літній період spring-summer period (n=8)	осінньо-зимовий період autumn-winter period (n=25)
Дефіцит (нг/мл) Deficiency, ng/mL	13,08±2,15	13,83±2,21	13,96±2,56	17,51±2,44
Недостатність (нг/мл) Insufficiency, ng/mL	24,28±2,23	23,44±2,57	22,62±2,43	26,36±2,74
Достатній рівень (нг/мл) Normal level, ng/mL	32,92±4,24	37,89±4,56	39,95±4,43*	31,58±3,77

Примітка. \* — вірогідна різниця порівняно з контрольною групою в осінньо-зимовий період ( $p < 0,05$ ).

Note: \* — significant difference compared to the control group in the autumn-winter period ( $p < 0,05$ ).

Незважаючи на відсутність сезонних відмінностей середнього рівня 25(OH)D, найнижчий його показник у сироватці крові



## Оригінальні дослідження

підлітків, хворих на ЦД1, спостерігався у весняно-літній період ( $13,08 \pm 2,15$  нг/мл) тоді, як в осінньо-зимовий період даний показник склав  $13,83 \pm 2,21$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Ми проаналізували частоту забезпеченості вітаміном D серед обстежених підлітків залежно від стану компенсації ЦД1 (табл. 4).

Серед хворих на ЦД1 стан декомпенсації вуглеводного обміну найчастіше зустрічався серед підлітків із дефіцитом вітаміну D незалежно від статі (19,8% як у хлопчиків, так і в дівчаток,  $p < 0,001$ ; OR = 3,600; 95% CI: 1,69-11,292) порівняно з групами з недостатністю та нормальним рівнем вітаміну D.

Деяко менше, однак вірогідно ( $p < 0,05$ ) частіше стан субкомпенсації при ЦД1 зустрічався серед дітей із дефіцитом вітаміну D незалежно

від статі (10,9% серед хлопчиків та 8,8% серед дівчаток) порівняно з групами з недостатністю та нормальним вітаміном D.

В аналогічних дослідженнях було показано, що абсолютна більшість підлітків із ЦД1 (переважно віком від 10 до 15 років) мали дефіцит або недостатність вітаміну D, а 66% пацієнтів із дефіцитом або недостатністю вітаміну D були в стадії декомпенсації вуглеводного обміну, що підкреслює актуальність проблеми саме в період активного пубертату [18-21].

Надалі ми проаналізували середні рівні вітаміну D залежно від стану компенсації ЦД1 у підлітків (табл. 5).

Таким чином, серед хворих на ЦД1 із дефіцитом вітаміну D середній рівень вітаміну D був найвищим при умові компенсації вуглеводного обміну ( $15,36 \pm 3,63$  нг/мл), водночас як при декомпенсації захворювання склав  $13,76 \pm 3,42$  нг/мл, однак достовірної відмінності між даними показниками середніх рівнів вітаміну D у групі дефіциту залежно від стану компенсації ЦД1 нами не було виявлено. Серед обстежених підлітків, які мали недостатність вітаміну D ( $n=21$ ) нами відмічено вірогідну різницю середніх рівнів вітаміну D між підлітками в стані субкомпенсації та декомпенсації захворювання ( $21,58 \pm 1,35$  нг/мл проти  $24,89 \pm 1,27$  нг/мл),  $p < 0,05$ . У дітей із ЦД1 і

**Таблиця 4.** Частота забезпеченості вітаміном D залежно від стану компенсації ЦД1 у підлітків, n (%)

**Table 4.** Frequency of vitamin D status according to the stage of compensation of T1DM in adolescents, n (%)

Стан компенсації ЦД1 Stage of compensation of T1DM	Рівень вітаміну D Vitamin D level					
	дефіцит deficiency (n=64)		недостатність insufficiency (n=21)		достатній рівень normal level (n=6)	
	хлопці boys	дівчата girls	хлопці boys	дівчата girls	хлопці boys	дівчата girls
Компенсація Compensation HbA1c <7,5%	5 (5,5%)	5 (5,5%)	3 (3,3%)	3 (3,3%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
Субкомпенсація Subcompensation HbA1c 7,6-9,0%	10 (10,9%) **	8 (8,8%) **	2 (2,2%)	2 (2,2%)	-	-
Декомпенсація Decompensation HbA1c >9%	18 (19,8%) *	18 (19,8%) *	5 (5,5%)	6 (6,6%)	2 (2,2%)	2 (2,2%)

Примітка. \* — вірогідна різниця порівняно з групами з недостатністю та нормальним рівнем вітаміну D ( $p < 0,001$ ); \*\* — вірогідна різниця порівняно з групами з недостатністю та нормальним рівнем вітаміну D ( $p < 0,05$ ).

Note: \* — significant difference compared to groups with deficiency and normal levels of vitamin D ( $p < 0,001$ ); \*\* — significant difference compared to groups with deficiency and normal levels of vitamin D ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 5.** Рівень вітаміну D у сироватці крові залежно від стану компенсації ЦД1 у підлітків (нг/мл)

**Table 5.** Vitamin D levels according to the stage of compensation of type 1 DM in adolescents, ng/ml

Стан компенсації ЦД1 Stage of compensation of T1DM	Рівень вітаміну D Vitamin D level		
	дефіцит deficiency (n=64)	недостатність insufficiency (n=21)	достатній рівень normal level (n=6)
Компенсація Compensation HbA1c <7,5%	$15,36 \pm 3,63$	$23,87 \pm 1,72$	$31,41 \pm 4,42$
Субкомпенсація Subcompensation HbA1c 7,6-9,0%	$11,84 \pm 3,46$	$21,58 \pm 1,35^*$	-
Декомпенсація Decompensation HbA1c >9%	$13,76 \pm 3,42$	$24,89 \pm 1,27$	$38,65 \pm 4,68$

Примітка. \* — вірогідна різниця порівняно з групою з декомпенсацією ЦД1 і недостатністю вітаміну D ( $p < 0,05$ ).

Note: \* — significant difference compared to the group with decompensation of DM type 1 and vitamin D deficiency ( $p < 0,05$ ).

оптимальним рівнем вітаміну D (незалежно від стану компенсації основного захворювання) середні значення не мали вірогідних відмінностей проти середнього рівня вітаміну D у дітей контрольної групи ( $36,24 \pm 4,68$  проти  $34,04 \pm 5,58$  нг/мл).

## Висновки

За даними рентгенологічної денситометрії в підлітків, хворих на ЦД1, незалежно від статі встановлено структурно-функціональні зміни кісткової тканини, що відповідали остеопенії.

Ступінь зниження кісткової маси був більш вираженим у підлітків, хворих на ЦД1, порівняно зі здоровими підлітками.

У підлітків, хворих на ЦД1, незалежно від статі структурно-функціональні зміни кісткової тканини вірогідно залежали від ступеня недостатності вітаміну D.

У підлітків, хворих на ЦД1, ступінь недостатності вітаміну D впливає на ступінь компенсації основного захворювання.

## Список використаної літератури

- Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS, Ross DA, Afifi R, Allen NB, et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. *Lancet*. 2016 Jun 11;387(10036):2423-78. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00579-1.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2019: Highlights. Available from: [https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019\\_Highlights.pdf](https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf) [Accessed 25<sup>th</sup> January 2022].
- Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14<sup>th</sup> edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021. 1132 p.
- Rosner J, Samardzic T, Sarao MS. Physiology, Female Reproduction [updated 2021 Oct 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537132/> [Accessed 25<sup>th</sup> January 2022].
- Biro FM, Pinney SM, Huang B, Baker ER, Walt Chandler D, Dorn LD. Hormone changes in peripubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3829-35. doi: 10.1210/jc.2013-4528.
- Biro FM, Huang B, Crawford PB, Lucky AW, Striegel-Moore R, Barton BA, et al. Pubertal correlates in black and white girls. *J Pediatr*. 2006 Feb;148(2):234-40. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.10.020.
- Biro FM, Lucky AW, Huster GA, Morrison JA. Pubertal staging in boys. *J Pediatr*. 1995 Jul;127(1):100-2. doi: 10.1016/s0022-3476(95)70265-2.
- Karpati AM, Rubin CH, Kieszak SM, Marcus M, Troiano RP. Stature and pubertal stage assessment in American boys: the 1988-1994 Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Adolesc Health*. 2002 Mar;30(3):205-12. doi: 10.1016/s1054-139x(01)00320-2.
- Doré E, Martin R, Ratel S, Duché P, Bedu M, Van Praagh E. Gender differences in peak muscle performance during growth. *Int J Sports Med*. 2005 May;26(4):274-80. doi: 10.1055/s-2004-821001. PMID: 15795811.
- Nassar GN, Leslie SW. Physiology, Testosterone [updated 2022 Jan 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

- Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526128/> [Accessed 25<sup>th</sup> January 2022].
- Gurung P, Yetiskul E, Jialal I. Physiology, Male Reproductive System [updated 2021 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538429/> [Accessed 25<sup>th</sup> January 2022].
  - Ponzetti M, Rucci N. Updates on Osteoimmunology: What's new on the cross-talk between bone and immune system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Apr 18;10:236. doi: 10.3389/fendo.2019.00236.
  - Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, Ilich JZ, Goel PK, Wright JK, et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest*. 1994 Feb;93(2):799-808. doi: 10.1172/JCI117034.
  - Starup-Linde J. Diabetes, biochemical markers of bone turnover, diabetes control, and bone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013 Mar 8;4:21. doi: 10.3389/fendo.2013.00021.
  - Shah VN, Shah CS, Snell-Bergeon JK. Type 1 diabetes and risk of fracture: meta-analysis and review of the literature. *Diabet Med*. 2015 Sep;32(9):1134-42. doi: 10.1111/dme.12734.
  - Saha MT, Sievänen H, Salo MK, Tulokas S, Saha HH. Bone mass and structure in adolescents with type 1 diabetes compared to healthy peers. *Osteoporos Int*. 2009 Aug;20(8):1401-6. doi: 10.1007/s00198-008-0810-0.
  - Shanbhogue VV, Hansen S, Frost M, Jørgensen NR, Hermann AP, Henriksen JE, et al. Bone geometry, volumetric density, microarchitecture, and estimated bone strength assessed by HR-pQCT in adult patients with type 1 diabetes mellitus. *J Bone Miner Res*. 2015 Dec;30(12):2188-99. doi: 10.1002/jbmr.2573.
  - Abdulmoein E Al-Agha, Ahmad IA. Association among vitamin D deficiency, type 1 diabetes mellitus and glycemic control. *J Diabetes Metab*. 2015;6(9):594. doi: 10.4172/2155-6156.1000594.
  - Bae KN, Nam HK, Rhie YJ, Song DJ, Lee KH. Low levels of 25-hydroxyvitamin D in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a single center experience. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Mar;23(1):21-7. doi: 10.6065/apem.2018.23.1.21.
  - Savastio S, Cadario F, Genoni G, Bellomo G, Bagnati M, Secco G, et al. Vitamin D deficiency and glycemic status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2016 Sep 8;11(9):e0162554. doi: 10.1371/journal.pone.0162554.
  - Wierzbicka E, Swiercz A, Pludowski P, Jaworski M, Szalecki M. Skeletal status, body composition, and glycaemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2018 Sep 3;2018:8121634. doi: 10.1155/2018/8121634.

## Список скорочень:

**МЩКТ** — мінеральна щільність кісткової тканини

**ЦД** — цукровий діабет

**ЦД1** — цукровий діабет 1-го типу

**ГьА1С** — глікований гемоглобін

**T1DM** — type 1 diabetes mellitus

## Adolescence and type 1 diabetes mellitus: challenges for the skeletal system and vitamin D status

**K.S. Biliaieva, M.V. Vlasenko**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**Abstract.** Managing a patient with type 1 diabetes mellitus (T1DM) in adolescence is a difficult task due to the mechanisms of hormonal restructuring that are inherent in this pubertal period. According to the global data concerning molecular mechanisms which involves active metabolite of vitamin D in the processes of

## Оригінальні дослідження

growth and development of the body, the presence of vitamin D receptors in many tissues, including pancreatic  $\beta$ -cells, it is important not only to study the effects of vitamin D on T1DM but also to assess the state of the skeletal system in adolescents with impaired carbohydrate metabolism. **The aim** of the study was to evaluate the course of diabetes mellitus against the background of vitamin D deficiency or insufficiency and analyze the state of the skeletal system in adolescents with T1DM. **Materials and methods:** 124 children aged 10 to 18 years were examined, including 91 children with T1DM (group 1) and 33 somatically healthy adolescents (group 2). The level of vitamin 25 (OH) D in the blood was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using a «Cobas E411» analyzer («Roche Diagnostics International Ltd», Germany). Double energy X-ray absorptiometry (X-ray densitometry) was performed for assessing the skeletal system in adolescents. Assessment of the state of the skeletal system was performed according to the degree of reduction of bone mass (the Z-score values). **Results.** Analysis Z-score in adolescents found significantly lower mineral density of bone tissue in patients with T1DM compared with somatically healthy adolescents among both girls and boys ( $p < 0.05$ ). The incidence of vitamin D deficiency in adolescents with T1DM was twice higher than the incidence of vitamin D deficiency in adolescents without impaired carbohydrate metabolism. Structural and functional changes in the bone tissue significantly depended on the degree of vitamin D deficiency in adolescents with T1DM, regardless of gender. **Conclusions.** Determining the existing structural and functional changes in the skeletal system, as well as the degree of vitamin D supply among adolescents with T1DM is a necessary component of the assessment of bone metabolism during the period of gaining peak bone mass. The degree of vitamin D insufficiency in adolescents with T1DM affects the degree of disease compensation.

**Keywords:** type 1 diabetes mellitus, vitamin D, puberty, radiological densitometry, carbohydrate metabolism.

**Для цитування:** Біляєва КС, Власенко МВ. Підлітковий вік та цукровий діабет 1-го типу: виклики для кісткової системи та ступінь забезпеченості вітаміном D. Ендокринологія. 2021;27(1):21-28. doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.21.

**Адреса для листування:** Біляєва Катерина Сергіївна, ekaterina.bilyaeva@gmail.com; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; вул. Пирогова, 56, Вінниця 21000, Україна.

**Відомості про авторів:** Біляєва Катерина Сергіївна, асистент кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти, ORCID: 0000-0002-2244-8303; Власенко Марина Володимирівна, д-р мед. наук, проф., завідувачка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти, ORCID: 0000-0003-3285-5727.

**Особистий внесок:** Біляєва К.С. — проведення дослідження, статистична обробка результатів і оформлення статті; Власенко М.В. — розробка концепції дослідження, аналіз проблеми та редагування статті.

**Фінансування:** ініціативна тема.

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 04.02.2022 р.; перероблена 18.02.2022 р.; прийнята до друку 21.02.2022 р.; надрукована 31.03.2022 р.

**For citation:** Biliaieva KS, Vlasenko MV. Adolescence and type 1 diabetes mellitus: challenges for the skeletal system and vitamin D status. Endokrynologia. 2021;27(1):21-28. doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.21.

**Correspondence address:** Biliaieva Kateryna Serhiivna, ekaterina.bilyaeva@gmail.com; National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 56 Pirogova Str., Vinnytsia 21000, Ukraine.

**Information about the authors:** Biliaieva Kateryna Serhiivna, Assistant of the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-2244-8303; Vlasenko Marina Volodymyrivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-3285-5727.

**Personal contribution:** Biliaieva K.S. — conducting the research, statistical processing of results and design of the article, Vlasenko M.V. — development of the research concept, analysis of the problem and article's editing.

**Funding:** Initial theme.

**Declaration of ethics:** The authors have declared no conflict of interest and financial obligations.

**Article:** received February 04, 2022; revised February 18, 2022; accepted February 21, 2022; published March 31, 2022.