

А.Н. Лазарева¹, А.Ю. Ртищев^{2, 3}, И.Г. Воронцова³, И.Г. Рыбкина², Е.Е. Петрайкина^{2, 3}¹ Детская городская поликлиника № 122, Москва, Российская Федерация² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

Дебют сахарного диабета 1-го типа у детей, перенесших COVID-19: одномоментное исследование

Контактная информация:

Петрайкина Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), врач детский эндокринолог эндокринологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Статья поступила: 18.05.2024, принята к печати: 16.04.2025

Обоснование. В период пандемии COVID-19 была выдвинута гипотеза о связи перенесенной инфекции SARS-CoV-2 с развитием диабетического кетоацидоза (ДКА) у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа (СД1). Результаты проверки этой гипотезы остаются противоречивыми. **Цель исследования** — изучить ассоциацию перенесенного COVID-19 с клиническими характеристиками дебюта СД1 у детей. **Методы.** В исследование включали данные медицинской документации пациентов с впервые установленным СД1, госпитализированных в период с марта 2020 по март 2021 г. Основную группу составили пациенты с IgG к SARS-CoV-2 ≥ 10 Ед/мл при поступлении в стационар, контрольную — пациенты без лабораторных признаков COVID-19. В числе характеристик СД1 регистрировали клиническую форму манифестации заболевания (гипергликемия, кетоз, ДКА), а также тяжесть ДКА на основании значений pH крови (легкая степень — $\text{pH} \geq 7,3$; средняя степень — $7,1-7,2$; тяжелая степень — $\text{pH} < 7,1$).

Результаты. Основную группу составили данные 119 детей, контрольную — 320 с впервые установленным СД1. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В основной группе у 35 (29,4%) пациентов СД1 манифестировал с гипергликемией, у 41 (34,5%) — с кетозом, у 43 (36,1%) — с ДКА; в контрольной группе такой дебют был отмечен у 81 (25,3%), 89 (27,8%) и 150 (46,9%) пациентов соответственно ($p = 0,127$). В основной группе ДКА легкой степени был у 9 (20,9%), средней степени — у 24 (55,8%), тяжелой степени — у 10 (23,3%); в контрольной группе — у 36 (24%), 73 (48,7%) и 41 (27,3%) пациента соответственно ($p = 0,747$). **Заключение.** Перенесенный COVID-19 не ассоциирован с клинической формой и тяжестью ДКА при манифестации СД1.

Ключевые слова: дети, COVID-19, впервые выявленный сахарный диабет 1-го типа, манифестация, диабетический кетоацидоз

Для цитирования: Лазарева А.Н., Ртищев А.Ю., Воронцова И.Г., Рыбкина И.Г., Петрайкина Е.Е. Дебют сахарного диабета 1-го типа у детей, перенесших COVID-19: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(2):76–82. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i2.2899>

Anastasiya N. Lazareva¹, Alexey Yu. Rtishchev^{2, 3}, Irina G. Vorontsova³, Irina G. Rybkina², Elena E. Petraykina^{2, 3}¹ Children's City Outpatients Clinic No. 122, Moscow, Russian Federation² Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Type 1 Diabetes Onset in Children after COVID-19: Cross-Sectional Study

Background. The hypothesis on correlation between SARS-CoV-2 infection and diabetic ketoacidosis (DKA) development in patients with newly diagnosed type 1 diabetes (T1D) was proposed during the COVID-19 pandemic. The results of testing this hypothesis remain contradictory.

Objective. Aim of the study — to analyse the correlation between COVID-19 and clinical characteristics of T1D onset in children. **Methods.** The study included data from the medical records of patients with newly diagnosed T1D and hospitalized from March 2020 to March 2021. The study group included patients with IgG to SARS-CoV-2 ≥ 10 U/ml at hospital admission, control group — patients with no laboratory signs of COVID-19. Clinical forms of disease manifestation (hyperglycemia, ketosis, DKA) were recorded among T1D features, as well as DKA severity according to blood pH levels (mild — $\text{pH} \geq 7.3$; moderate — $\text{pH} = 7.1-7.2$; severe — $\text{pH} < 7.1$). **Results.** The study group included data from 119 children, the control group — 320 with newly established T1D. Both groups were comparable in gender and age. T1D manifested with hyperglycemia in 35 (29.4%) patients, with ketosis — in 41 (34.5%), with DKA — in 43 (36.1%) in the study group; and in 81 (25.3%), 89 (27.8%) and 150 (46.9%) patients in the control group, respectively ($p = 0.127$). DKA was mild in 9 (20.9%), moderate in 24 (55.8%), and severe in 10 (23.3%) patients of study group; and in 36 (24%), 73 (48.7%) and 41 (27.3%) patients in the control group, respectively ($p = 0.747$). **Conclusion:** COVID-19 is not associated with the clinical form and severity of DKA at T1D onset.

Keywords: children, COVID-19, newly diagnosed type 1 diabetes, manifestation, diabetic ketoacidosis

For citation: Lazareva Anastasiya N., Rtishchev Alexey Yu., Vorontsova Irina G., Rybkina Irina G., Petraykina Elena E. Type 1 Diabetes Onset in Children after COVID-19: Cross-Sectional Study. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(2):76–82. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i2.2899>

ОБОСНОВАНИЕ

Вирус SARS-CoV-2 характеризуется тропизмом к клеткам органов эндокринной системы [1, 2], в том числе к β -клеткам поджелудочной железы [3, 4]. При инфицировании последних вирус индуцирует их апоптоз или вызывает снижение продукции инсулина и, как следствие, вызывает гипергликемию [5, 6]. После пандемии COVID-19 было обнаружено, что перенесенная инфекция SARS-CoV-2 ассоциирована с манифестацией сахарного диабета 1-го типа (СД1) [7–9], в том числе тяжелой формы — диабетического кетоацидоза (ДКА) [7, 10]. Последнее, однако, в ряде исследований не было подтверждено [11, 12]. При этом отмечено, что причинами такого дебюта СД1 в период пандемии могли быть недостаточная осведомленность пациентов о симптомах заболевания [12], откладывание обращения за медицинской помощью из-за страха заражения вирусом [13, 14] и соблюдение рекомендаций по социальной изоляции [15, 16]. Противоречивость данных о связи перенесенной инфекции SARS-CoV-2 с манифестацией СД1 явилась основанием для проведения исследования, представленного ниже.

Цель исследования

Изучить ассоциацию перенесенного COVID-19 с клиническими характеристиками дебюта СД1 у детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

В исследование включали данные детей, госпитализированных в отделения эндокринологии, реанимации и интенсивной терапии, а также педиатрическое соматическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы (Москва) в период с 01.03.2020 по 01.03.2021. Данные получены из медицинской документации — историй болезни стационарных больных. Все лабораторные данные для периода исследования получены в Центральной клинико-диагностической лаборатории Морозовской больницы.

Критерии соответствия

Критерии включения: дети в возрасте от 0 до 17 лет включительно с диагнозом: «Впервые выявленный сахарный диабет 1-го типа». Данные пациентов, перенесших COVID-19, включали в основную группу, без инфекции — в контрольную группу. Перенесенный COVID-19 устанавливали при концентрации IgG к SARS-CoV-2 ≥ 10 Ед/мл [17]. В период исследования (01.03.2020 по 01.03.2021) концентрацию IgG к SARS-CoV-2 определяли при поступлении ребенка в стационар количественным методом на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе CL-6000i (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, Китай). Пороговое значение концентрации IgG установлено в соответствии с инструкцией к набору реагентов, что подтверждено в ряде исследований [18–20]. Положительный результат исследования на IgG к SARS-CoV-2, согласно инструкции, указывает на «предыдущую или недавнюю инфекцию». Согласно заявлению производителя набора реагентов, чувствительность метода составляет 100%, специфичность — 93,4%, аналитическая чувствительность — 1,1 Ед/мл.

Критерии не включения: отсутствие данных о концентрации IgG к SARS-CoV-2 и COVID-19 при поступлении в стационар. Последний диагностировали при получении положительного результата теста на РНК вируса SARS-CoV-2, выполненного методом полимеразной цепной реак-

ции с использованием набора реагентов «АмплиПрайм SARS-CoV-2 DUO» (НекстБио, Россия) на амплификаторе нуклеиновых кислот CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

В соответствии с врачебным заключением, указанным в медицинской документации, регистрировали три клинические формы дебюта СД1: гипергликемию, кетоз, ДКА. Степень тяжести ДКА определяли при поступлении на основании значений pH крови (легкая степень — $\text{pH} \geq 7,3$; средняя степень — $7,1-7,2$; тяжелая степень — $< 7,1$) [21]. Исследование pH в период исследования проводили на анализаторе газов крови ABL800 (Radiometer, Дания).

Дополнительные показатели исследования

Учитывали данные об уровне гликированного гемоглобина, концентрации глюкозы в капиллярной крови и С-пептида в венозной крови в первые сутки в стационаре, регистрировали случаи дефицита массы тела при поступлении, а также суточную дозу инсулина на 1 кг массы тела при выпiske из стационара.

В период исследования уровень гликированного гемоглобина в венозной крови определяли на анализаторе D-10 (BioRad, США) методом жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления, концентрацию глюкозы в капиллярной крови — на анализаторе газов крови ABL800 (Radiometer, Дания), С-пептида в венозной крови — на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000XPi (Siemens, США). Дефицит массы тела (прогрессирующая потеря массы тела — характерный клинический признак СД1, влияет на тяжесть состояния пациента, отягощая манифестацию) устанавливали при SDS (standard deviation score) индекса массы тела (ИМТ) $< -2,0$ [22]. Измерение роста и массы тела пациентов проводилось в первые сутки поступления в стационар, расчет SDS ИМТ выполнен в программе Auxology, версия 1.0 b17 (Pfizer, США).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Необходимый объем выборки исследования предварительно не рассчитывали.

Статистические методы

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 27.0 (IBM, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Сравнение групп по количественным показателям проведено с применением t -критерия Стьюдента для независимых выборок, в случае качественной зависимой переменной для сравнения частот между группами использовали критерий хи-квадрат или точный тест Фишера (при ожидаемой частоте наблюдений хотя бы в одной ячейке < 5). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Этическим комитетом Морозовской детской городской клинической больницы (протокол № 173-1 от 07.10.2021). Информированное добровольное согласие на использование данных в научных целях подписывали законные представители пациентов в возрасте до 15 лет и самостоятельно пациенты в возрасте ≥ 15 лет по установленному в Морозовской больнице образцу при поступлении. Все данные, извлеченные из медицинской документации, анонимизировали. Доступ к исходным данным ограничен (полный доступ к этой информации имеют только члены исследовательской группы).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В период исследования в Морозовскую больницу были госпитализированы более 1,5 тыс. детей с СД1, из них треть (35%) — с впервые установленным СД1 (см. рисунок). Количественное определение концентрации IgG к SARS-CoV-2 выполнено у 452 больных, из числа которых COVID-19 при госпитализации диагностирован у 13 (положительный тест на РНК SARS-CoV-2; исключены из исследования). Перенесенный COVID-19 (положительный тест на IgG к SARS-CoV-2) установлен у 119 больных (основная группа), без COVID-19 в прошлом или при госпитализации были 320 детей (контрольная группа). Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту детей (табл. 1).

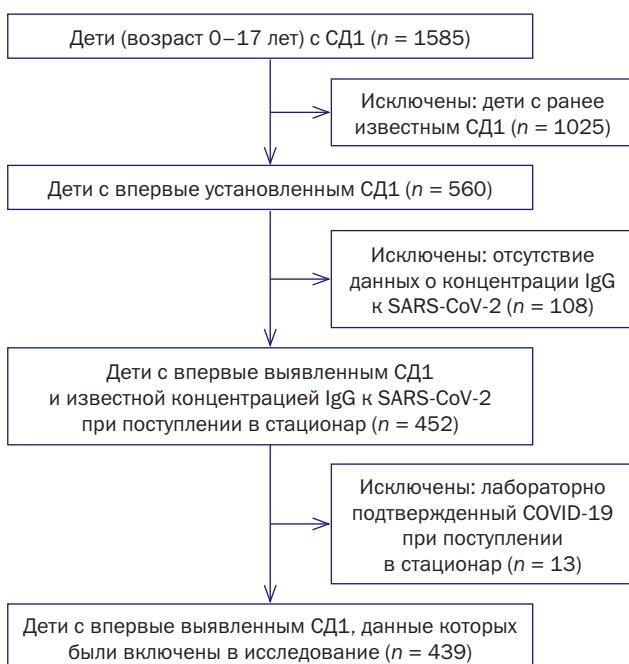
Основные результаты исследования

Распределение клинических форм дебюта СД1 в сравниваемых группах не различалось (табл. 2). Каждый четвертый больной в дебюте СД1 госпитализирован с гипергликемией, около 30% — с кетозом, менее половины — с ДКА. Распределение больных с ДКА в дебюте СД1 по степени тяжести кетоацидоза в сравниваемых группах также не различалось. При этом около половины больных госпитализированы с ДКА средней степени тяжести, 27% — с тяжелым ДКА (см. табл. 2).

Дополнительные результаты исследования

Показатели углеводного обмена (доля гликированного гемоглобина, концентрация глюкозы и С-пептида) при госпитализации, а также средняя суточная доза инсулина на 1 кг массы тела при выписке из стационара (данные о длительности госпитализации не собирали) у детей в сравниваемых группах не различались (табл. 3). При этом доля гликированного гемоглобина выше верхней границы референсного интервала при поступлении обнаружена у 118 (99,2%) детей в основной группе и у 317 (99,1%) — в контрольной ($p > 0,999$), гипергликемия — у 116 (97,5%) и 311 (97,2%) ($p > 0,999$),

Рис. 1. Схема формирования выборки исследования
Fig. 1. Study sample design



Примечание. СД1 — сахарный диабет 1-го типа.

Note. T1D (СД1) — type 1 diabetes.

концентрация С-пептида ниже нижней границы референсного интервала — у 106 (89,1%) и 304 (95,0%) соответственно ($p = 0,026$). Дефицит массы тела в дебюте СД1 зарегистрирован у 16 (13,4%) детей в основной группе и у 71 (22,2%) — в контрольной ($p = 0,041$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Перенесенный COVID-19 не ассоциирован с клинической формой дебюта СД1 у детей, степенью выраженности ДКА, состоянием углеводного обмена и дозой инсулина, используемой для коррекции гликемии.

Ограничения исследования

Согласно российским данным, общая серопревалентность к SARS-CoV-2 среди детей в возрасте 1–17 лет (март-август 2020 г.) составляла около 22% [23], а заболеваемость COVID-19 в г. Москве среди детей в возрасте 7–14 лет — около 34% в тот же период и 29% в период с сентября 2020 г. по май 2021 г. [24]. Доля детей с положительным результатом теста на IgG к SARS-CoV-2 в нашем исследовании была аналогичной (28%). Тем не менее, следует учитывать, что в своем исследовании мы изучали госпитальную выборку из числа детей, проживающих в Московском регионе, из которой к тому же были исключены данные 25% больных (108 по причине отсутствия данных о концентрации IgG к SARS-CoV-2 и 13 в связи с лабораторно подтвержденным COVID-19 при поступлении). Таким образом, репрезентативность выборки настоящего исследования остается под вопросом. В то же время соотношение по возрасту в нашей выборке (0–14 лет — 87,7%, 15–17 лет — 12,3%) в целом соответствует популяционным данным: в 2020 г. 82,8 и 17,2%, в 2021 г. — 83,1 и 16,9% соответственно [25]. Распределение больных по полу в нашем исследовании (56,9%) также сопоставимо с таковым в популяционном исследовании случаев СД1 (54,1%) [26].

Согласно инструкции к набору реагентов для определения концентрации IgG к SARS-CoV-2, уровень < 10 Ед/мл не может исключить перенесенный COVID-19. Другими словами, перенести инфекцию могли и дети контрольной группы (ложноотрицательные результаты). Кроме того, специфичность теста составляет 93%, а значит, у части детей без COVID-19 в анамнезе тест покажет ее наличие (ложноположительные результаты). Все это могло нивелировать различия сравниваемых групп.

В наблюдательных исследованиях невозможно сбалансировать сравниваемые группы по всем вмешивающимся факторам. Поэтому не исключено, что группы были сопоставимы по целевым показателям исследования (клинические формы манифестации СД1 и другие) только потому, что контрольная группа отличалась наличием или большей выраженностью факторов, ассоциированных с развитием СД1. В их числе перенесенные вирусные инфекции (вирусы Коксаки [27, 28], вирус краснухи [28], вирус герпеса, ротавирусы [27], стресс [29], короткий период грудного вскармливания [30, 31], раннее введение в рацион коровьего молока [30–32] и глютен [33], состав микробиоты [33, 34], целиакия [33]).

Интерпретация результатов исследования

Хорошо известно, что инфекционные агенты ассоциированы с развитием СД1 [28, 35]. Во время пандемии COVID-19 влияние различных вирусов на популяцию снизилось за счет карантинных мер [36]. Поэтому изучение влияния именно нового вируса на манифестацию СД1 является актуальным. Связь COVID-19 с клиническими формами и тяжестью манифестации СД1 была изучена в нескольких работах. Основные результаты нашего

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп исследования**Table 1.** Comparative characteristics of study groups

Показатели	Основная группа (n = 119)	Контрольная группа (n = 320)	p
Возраст, годы	10,3 (6,9; 13,1)	9,2 (5,2; 12,9)	0,143
Пол (муж.), абс. (%)	74 (62,2)	176 (55,0)	0,177

Примечание. Основная группа — дети с IgG к SARS-CoV-2 ≥ 10 Ед/мл при поступлении в стационар при отрицательном тесте на РНК вируса, контрольная группа — дети без лабораторных признаков COVID-19.

Note. Study group — children with IgG to SARS-CoV-2 ≥ 10 U/ml at hospital admission with negative test for virus RNA, control group — children with no laboratory signs of COVID-19.

Таблица 2. Клиническая манифестация СД1 у детей в группах исследования**Table 2.** Clinical manifestation of T1D in children in both groups

Показатели	Категории	Основная группа (n = 119)	Контрольная группа (n = 320)	p
Клиническая форма дебюта СД1, абс. (%)	Гипергликемия	35 (29,4)	81 (25,3)	0,127 (df = 2)
	Кетоз	41 (34,5)	89 (27,8)	
	ДКА	43 (36,1)	150 (46,9)	
Тяжесть ДКА, абс. (%)*	Легкая (pH $\geq 7,3$)	9 (20,9)	36 (24,0)	0,747 (df = 2)
	Средняя (pH 7,1–7,2)	24 (55,8)	73 (48,7)	
	Тяжелая (pH < 7,1)	10 (23,3)	41 (27,3)	

Примечание. <*> — частота рассчитана для числа больных с ДКА в каждой группе. Основная группа — дети, перенесшие COVID-19 (IgG к SARS-CoV-2 ≥ 10 Ед при поступлении в стационар при отрицательном тесте на РНК вируса), контрольная группа — дети без лабораторных признаков COVID-19. СД1 — сахарный диабет 1-го типа; ДКА — диабетический кетоацидоз.

Note. <*> — frequency was calculated for the number of patients with DKA in every group. Study group — children who had COVID-19 (IgG to SARS-CoV-2 ≥ 10 U at hospital admission with negative test for virus RNA), control group — children with no laboratory signs of COVID-19. T1D (СД1) — type 1 diabetes; DKA (ДКА) — diabetic ketoacidosis.

Таблица 3. Показатели углеводного обмена при госпитализации, количество дней лечения, доза инсулина при выписке и наличие дефицита массы тела у больных с впервые выявленным СД1 в группах исследования**Table 3.** Indicators of carbohydrate metabolism during hospitalization, number of treatment days, insulin dosage at discharge, and body weight deficiency in patients with newly diagnosed T1D in both groups

Показатель	Референсные значения	Основная группа (n = 119)	Контрольная группа (n = 320)	p
HbA1c*, %	4,0–6,4	11,7 (10,5; 13,2)	12,0 (10,5; 13,5)	0,391
Глюкоза крови*, ммоль/л	3,3–5,5	20,7 (14,3; 25,0)	20,0 (14,8; 27,0)	0,526
С-пептид*, пмоль/л	268–1803	113,9 (72,1; 170,0)	103,0 (61,6; 163,2)	0,117
Количество дней лечения	—	8,0 (7,0; 10,0)	9,0 (7,0; 11,0)	0,323
Доза инсулина при выписке, ед/кг/сут	—	0,7 (0,5; 0,9)	0,8 (0,5; 1,0)	0,124
Дефицит массы тела, абс. (%)	—	16 (13,4)	71 (22,2)	0,041

Примечание. <*> — показатели крови определяли при поступлении детей в стационар. Основная группа — дети с IgG к SARS-CoV-2 ≥ 10 Ед/мл при поступлении в стационар при отрицательном тесте на РНК вируса, контрольная группа — дети без лабораторных признаков COVID-19.

Note. <*> — blood levels were determined at hospital admission. Study group — children with IgG to SARS-CoV-2 ≥ 10 U/ml at hospital admission with negative test for virus RNA, control group — children with no laboratory signs of COVID-19.

исследования согласуются с таковыми в исследованиях А.А. Bobos и соавт. [11] и Н. Salmi и соавт. [12], но противоречат данным М. Denina и соавт. [7], С.Е. Barrett и соавт. [8], М. Rahmati и соавт. [9]. Расхождения в выводах указанных исследований могут быть обусловлены различиями в их дизайне, критериях включения и методах верификации перенесенной инфекции (табл. 4). Так, исследование М. Denina и соавт. [7] отличалось небольшим размером выборки (n = 39), а также тем, что при выявлении в анамнезе COVID-19 авторы полагались на анамнестические данные. Кроме того, в это исследование не были включены дети в возрасте старше 14 лет. В исследовании С.Е. Barrett и соавт. [8] выборка была достаточно большой, однако тип диабета устанавливали по кодам МКБ-10 без верификации. Как следствие, в исследование включали

пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), диабетом типа MODY, медикаментозным СД. При высокой распространенности ожирения среди населения США, где было проведено исследование, именно высокая доля лиц с ожирением могла отягощать течение инфекции COVID-19 и усилить связь инфекции с СД2, а не с СД1. Исследование М. Rahmati и соавт. [9] представляет собой систематический обзор и метаанализ, поэтому критерии диагностики инфекции SARS-CoV-2 и СД1 варьировали, что могло повлиять на результат обобщения результатов исследований. Важно также напомнить, что с выраженностью иммунной реакции ассоциирована тяжесть COVID-19 [37, 38]. В этой связи не исключено, что бессимптомные и легкие формы инфекции не ассоциированы с выраженной иммунной реакцией и, таким образом, повреждением

Таблица 4. Результаты мировых исследований о влиянии COVID-19 на манифестацию СД1

Table 4. Results of international studies on the COVID-19 role in T1D manifestation

Авторы исследования	Характеристика исследования	Ограничения исследования	Выводы
Denina M. и соавт. [7]	Цель исследования: изучить связь SARS-CoV-2 с развитием СД1 и ДКА. Методы исследования: наличие текущей/перенесенной инфекции SARS-CoV-2 устанавливали с помощью ПЦР (мазок из носа), определения IgG к SARS-CoV-2 и анкетирования. Период исследования: октябрь 2020 – апрель 2021 г. Дизайн: ретроспективное одномоментное исследование. Выборка: 39 человек в возрасте 0–14 лет. Основные результаты: ПЦР на наличие SARS-CoV-2 был отрицательным у всех пациентов; у 9 (23%) пациентов выявлены антитела к SARS-CoV-2; из 39 человек у 16 манифестация ВБСД1 была с ДКА; увеличение числа случаев ДКА при манифестации ВБСД1 в период пандемии (в пандемической когорте риск ДКА составил 44%)	Отсутствие в референсной популяции данных о серопревалентности, поскольку на момент исследования не проводился массовый скрининг. Нет информации о детях 15–18 лет	Инфекция SARS-CoV-2 потенциально связана с риском развития ДКА. Активация иммунной системы, спровоцированная SARS-CoV-2, может показаться более объяснимой в развитии СД1 с ДКА
Barrett C.E. и соавт. [8]	Цель исследования: оценка риска манифестации СД1, СД2 или другого типа диабета через 30 сут после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 у пациентов < 18 лет. Методы исследования: инфекцию в анамнезе устанавливали по результатам ПЦР и коду по МКБ-10. Период исследования: март 2020 – июнь 2021 г. Дизайн: ретроспективное когортное исследование. Выборка: 891 человек (95,1%) в возрасте < 18 лет с ВБСД1/ВБСД2 (IQVIA) и 1871 человек (94,8%) в возрасте < 18 лет с ВБСД1/ВБСД2 (HealthVerity). Основные результаты: у пациентов с ВБСД1 и COVID-19 в базе IQVIA ДКА отмечался у 33 человек (48,5%), в базе HealthVerity — у 450 человек (40,2%). Эти показатели были выше, чем у пациентов с ВБСД без COVID-19	Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2 без установленного диагноза COVID-19 или задокументированного положительного результата теста, могут быть верифицированы как не имеющие в анамнезе инфекции COVID-19. Использование одного кода по МКБ-10, поэтому нет возможности различать диабет разного типа	ДКА чаще регистрировали у пациентов с COVID-19, чем без COVID-19
Rahmati M. и соавт. [9]	Цель исследования: оценка риска развития ВБСД1 у детей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. Методы исследования: инфекции в анамнезе устанавливали по результатам ПЦР, некоторые исследования включали определение IgG/IgM к SARS-CoV-2, в части работ наличие инфекции устанавливали на основе клинической картины, также использовались коды МКБ-10. Период исследования: до марта 2023 г. Дизайн: систематический обзор и метаанализ когортных исследований. Выборка: включены 8 отчетов из 7 исследований с участием 11 220 530 участников (2 140 897 пациентов с наличием в анамнезе инфекции SARS-CoV-2 и 9 079 633 участника в соответствующих контрольных группах), все пациенты в возрасте от 0 до 17 лет. Основные результаты: инфекция SARS-CoV-2 была связана с повышенным риском развития ДКА у детей и подростков по сравнению с контрольными группами без COVID-19	Нет данных*	Инфекция SARS-CoV-2 ассоциирована с высоким риском ДКА у детей, перенесших COVID-19
Bobos A.A. и соавт. [11]	Цель исследования: изучить различия в характеристиках ВБСД1 у пациентов с положительной и отрицательной серологией на SARS-CoV-2. Методы исследования: инфекцию в анамнезе устанавливали по результатам определения IgG и/или IgM к SARS-CoV-2. Период исследования: апрель 2021 г. – апрель 2022 г. Дизайн: ретроспективное когортное исследование. Выборка: 158 человек с ВБСД1 в возрасте до 18 лет. Основные результаты: доля пациентов с ДКА в группах сравнения (наличие/отсутствие антител к SARS-CoV-2) не различалась ($p = 0,45$); не было обнаружено разницы между группами в доле детей с тяжелой формой ДКА ($p = 0,81$)	Нет подтверждения, что дети с отрицательными антителами к SARS-CoV-2 не перенесли инфекцию. Небольшой размер выборки исследования; не все изученные переменные были определены у всех пациентов. Высокий риск ошибок типа I, так как несколько одномоментных анализов проводились на одном и том же наборе данных	Различий в наличии и тяжести ДКА между группами пациентов с положительной и отрицательной серологией SARS-CoV-2 не обнаружено
Salmi H. и соавт. [12]*	Цель исследования: изучить риск госпитализации пациентов с ДКА из-за ВБСД1 во время пандемии COVID-19. Методы исследования: инфекцию в анамнезе устанавливали по результатам определения IgG и/или IgM к SARS-CoV-2. Период исследования: апрель–октябрь 2016–2020 гг. Дизайн: ретроспективное когортное исследование. Выборка: 84 ребенка с ВБСД1. Основные результаты: количество госпитализаций детей в ОИТ по причине ВБСД1 увеличилось с 6,25 в 2016–2019 гг. до 20 в 2020 г. ($p < 0,001$); у 33 детей анализ крови на антитела к SARS-CoV-2 был отрицательным; у большего количества детей с СД1 наблюдали тяжелый ДКА при постановке диагноза во время пандемии	Одноцентровое исследование	У большинства детей с ВБСД1 наблюдали ДКА тяжелой степени во время пандемии, что, вероятно, связано с ограничениями в системе здравоохранения в этот период

Примечание. <*> — часть статистических данных не описана ввиду ограниченного доступа к полной версии статьи. СД1 — сахарный диабет 1-го типа; ВБСД1 — впервые выявленный сахарный диабет 1-го типа; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ВБСД2 — впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа; ДКА — диабетический кетоацидоз; ПЦР — полимеразная цепная реакция; МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра; ОИТ — отделение интенсивной терапии.

Note. <*> — some statistical data is not described due to limited access to article's full version. T1D (СД1) — type 1 diabetes; NDT1D (ВБСД1) — newly diagnosed type 1 diabetes; T2D (СД2) — type 2 diabetes; NDT2D (ВБСД2) — newly diagnosed type 2 diabetes; DKA (ДКА) — diabetic ketoacidosis; PCR (ПЦР) — polymerase chain reaction; ICD-10 (МКБ-10) — International Classification of Diseases.

клеток поджелудочной железы. Поэтому в будущих исследованиях необходимо корректировать анализ ассоциации SARS-CoV-2 с манифестацией СД1 с учетом тяжести перенесенной инфекции COVID-19. Также целесообразно провести многоцентровые когортные исследования с более точной лабораторной диагностикой перенесенного COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании не подтверждена связь перенесенного COVID-19 с клиническими вариантами и тяжестью манифестации СД1. Наши выводы противостоят результатам некоторых исследований, что обусловлено разным дизайном и географией исследований, отличием методов диагностики COVID-19, особенностями выборки. Для получения убедительного ответа на вопрос о связи COVID-19 с развитием и тяжестью манифестации СД1 необходимы многоцентровые когортные исследования.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Коллектив авторов выражает признательность заведующей Центральной клинико-диагностической лабораторией Морозовской больницы Юлии Федоровне Шубиной за помощь в описании лабораторных методов измерения целевых показателей и консультацию по вопросам лабораторной диагностики.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to Yuliya Fyodorovna Shubina, head of Central clinical and diagnostic laboratory of Morozovskaya Children's City Hospital, for her help in describing laboratory methods for measuring targets and consulting on laboratory diagnosis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabaan AA, Smajlović S, Tombuloglu H, et al. SARS-CoV-2 infection and multi-organ system damage: A review. *Biomol Biomed*. 2023;23(1):37–52. doi: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2022.7762>
2. Parolin M, Parisotto M, Zanchetta F, et al. Coronaviruses and Endocrine System: A Systematic Review on Evidence and Shadows. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(7):1242–1251. doi: <https://doi.org/10.2174/1871530320666200905123332>
3. Memon B, Abdelalim EM. ACE2 function in the pancreatic islet: Implications for relationship between SARS-CoV-2 and diabetes. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021;233(4):e13733. doi: <https://doi.org/10.1111/apha.13733>
4. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell Metab*. 2021;33(8):1565–1576.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>
5. Geravandi S, Mahmoudi-Aznavah A, Azizi Z, et al. SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(11):842–845. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.07.004>
6. Ogarek N, Oboza P, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. The endocrine system function disturbances during and after SARS-CoV-2 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(6):2171–2178. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202203_28365

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Н. Лазарева — выработка концепции, разработка методологии, работа с данными и их анализ, проведение исследования, визуализация данных исследования, обзор научных публикаций по теме статьи.

А.Ю. Ртищев — разработка методологии, проведение исследования, администрирование проекта, обзор научных публикаций по теме статьи.

И.Г. Воронцова — разработка методологии, администрирование проекта, обзор научных публикаций по теме статьи.

И.Г. Рыбкина — разработка методологии, администрирование проекта.

Е.Е. Петряйкина — руководство, выработка концепции, разработка методологии, работа с данными и их анализ, проведение исследования, пересмотр и редактирование текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anastasiya N. Lazareva — conceptualization, methodology, data curation, formal analysis, investigation, research data visualization, review of scientific publications on the manuscript topic.

Alexey Yu. Rtishchev — methodology, investigation, project administration, review of scientific publications on the manuscript topic.

Irina G. Vorontsova — methodology, project administration, review of scientific publications on the manuscript topic.

Irina G. Rybkina — methodology, project administration.

Elena E. Petryaykina — guidance, conceptualization, methodology, data management and analysis, investigation, manuscript review and editing.

ORCID

А.Н. Лазарева

<https://orcid.org/0000-0001-9683-2829>

А.Ю. Ртищев

<https://orcid.org/0000-0002-1456-8073>

И.Г. Воронцова

<https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

И.Г. Рыбкина

<https://orcid.org/0000-0002-5591-813X>

Е.Е. Перетрайкина

<https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

7. Denina M, Trada M, Tinti D, et al. Increase in newly diagnosed type 1 diabetes and serological evidence of recent SARS-CoV-2 infection: Is there a connection? *Front Med*. 2022;9:927099. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.927099>
8. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged <18 Years — United States, March 1, 2020–June 28, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):59–65. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7102e2>
9. Rahmati M, Yon DK, Lee SW, et al. New-onset type 1 diabetes in children and adolescents as postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Med Virol*. 2023;95(6):e28833. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28833>
10. Bombaci B, Passanisi S, Sorrenti L, et al. Examining the associations between COVID-19 infection and pediatric type 1 diabetes. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023;19(5):489–497. doi: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2189587>
11. Boboc AA, Novac CN, Marin AG, et al. SARS-CoV-2 Positive Serology and Islet Autoantibodies in Newly Diagnosed Pediatric Cases of Type 1 Diabetes Mellitus: A Single-Center Cohort Study. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):8885. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24108885>
12. Salmi H, Heinonen S, Hästbacka J, et al. New-onset type 1 diabetes in Finnish children during the COVID-19 pandemic. *Arch*

- Dis Child. 2022;107(2):180–185. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321220>
13. Delpeut J, Giani E, Louet D, et al. Variable incidence of ketoacidosis in youth with type 1 diabetes onset during COVID-19 pandemic peaks in France. *Diabetes Metab.* 2022;48(2):101322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101322>
14. Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, et al. Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? *Diabetes Care.* 2020;43(11):2870–2872. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1321>
15. Zubkiewicz-Kucharska A, Seifert M, Stępkowski M, et al. Diagnosis of type 1 diabetes during the SARS-CoV-2 pandemic: Does lockdown affect the incidence and clinical status of patients? *Adv Clin Exp Med.* 2021;30(2):127–134. doi: <https://doi.org/10.17219/acem/130359>
16. Лазарева А.Н., Ртищев А.Ю., Воронцова И.Г. и др. Социальные и медицинские аспекты пандемии COVID-19, особенности манифестации впервые выявленного сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в период пандемии COVID-19 // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2023. — Т. 102. — № 5. — С. 156–167. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-5-156-167> [Lazareva AN, Rtishchev AYU, Vorontsova IG, et al. Social and medical aspects of the COVID-19 pandemic. Manifestation particularities of the newly diagnosed type 1 diabetes mellitus in children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2023;102(5):156–167. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-5-156-167>]
17. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19: временные методические рекомендации. Версия 18 (26.10.2023). [Ministry of Health of the Russian Federation. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19: Temporary guidelines.* Version 18 (26.10.2023). (In Russ).] Доступно по: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896. Ссылка активна на: 27.03.2025.
18. Белякова В.В., Майорова О.А., Иванова Н.В. и др. Оценка серологических тестов на антитела к различным антигенам вируса SARS-CoV-2. Сопоставление шести тест-систем // *Медицинская иммунология.* — 2021. — Т. 23. — № 6. — С. 1395–1404. — doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AOS-2228> [Belyakova VV, Maiorova OA, Ivanova NV, et al. Assessment of serological tests for antibodies to different antigens of the SARS-CoV-2 virus: comparison of six immunoassays. *Medical Immunology (Russia) = Meditsinskaya Immunologiya.* 2021;23(6):1395–1404. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AOS-2228>]
19. Padoan A, Cosma C, Zaupa P, Plebani M. Analytical and diagnostic performances of a high-throughput immunoassay for SARS-CoV-2 IgM and IgG. *medRxiv.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20235267>
20. Годков М.А., Шустов В.В., Коршунов В.А. и др. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 81–91. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91> [Godkov MA, Shustov VV, Korshunov VA, et al. Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022;21(1):81–91. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>]
21. Сахарный диабет 1 типа у детей: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. — Минздрав России; 2022. — 62 с. [Sakharnyi diabet 1 tipa u detei: Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists. Ministry of Health of Russian Federation; 2022. 62 p.] Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-1-типа-у-детей-к-рф-2022/17215>. Ссылка активна на: 27.03.2025.
22. Суплотова Л.А., Сметанина С.А., Макарова О.Б. и др. Динамика частоты избыточной массы тела и ожирения у детей младшего школьного возраста в Тюменском регионе // *Ожирение и метаболизм.* — 2019. — Т. 16. — № 1. — С. 34–38. — doi: <https://doi.org/10.14341/omet9692> [Suplotova LA, Smetanina SA, Makarova OB, et al. Dynamics of frequency of overweight and obesity children of young school age in the Tyumen region. *Obesity and metabolism.* 2019;16(1):34–38. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/omet9692>]
23. Попова А.Ю., Андреева Е.Е., Бабура Е.А. и др. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19 // *Инфекция и иммунитет.* — 2021. — Т. 11. — № 2. — С. 297–323. — doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684> [Popova AYU, Andreeva EE, Babura EA, et al. Features of developing SARS-CoV-2 nucleocapsid protein population-based seroprevalence during the first wave of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet.* 2021;11(2):297–323. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684>]
24. Самитова Э.Р. Клинико-эпидемиологические особенности течения COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в Москве в 2020–2022 годы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* — 2022. — Т. 21. — № 5. — С. 38–48. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-38-48> [Samitova ER. Clinical and Epidemiological Features of COVID-19 in Children in Moscow in 2020–2022. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022;21(5):38–48. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-38-48>]
25. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Шешко Е.Л. и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы // *Проблемы эндокринологии.* — 2024. — Т. 70. — № 5. — С. 76–83. — doi: <https://doi.org/10.14341/probl13515> [Laptev DN, Bezlepkina OB, Sheshko EL, et al. Main epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. *Problems of Endocrinology.* 2024;70(5):76–83. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/probl13515>]
26. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет.* — 2021. — Т. 24. — № 3. — С. 204–221. — doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759> [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus.* 2021;24(3):204–221. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>]
27. Lemos JRN, Hirani K, von Herrath M. Immunological and virological triggers of type 1 diabetes: insights and implications. *Front Immunol.* 2024;14:1326711. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1326711>
28. Regnell SE, Lernmark Å. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. *Diabetologia.* 2017;60(8):1370–1381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4308-1>
29. Turin A, Drobnič Radobuljac M. Psychosocial factors affecting the etiology and management of type 1 diabetes mellitus: A narrative review. *World J Diabetes.* 2021;12(9):1518–1529. doi: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i9.1518>
30. Kimpimäki T, Erkkola M, Korhonen S, et al. Short-term exclusive breastfeeding predisposes young children with increased genetic risk of Type I diabetes to progressive beta-cell autoimmunity. *Diabetologia.* 2001;44(1):63–69. doi: <https://doi.org/10.1007/s001250051581>
31. Lampousi AM, Carlsson S, Löfvenborg JE. Dietary factors and risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine.* 2021;72:103633. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103633>
32. Niinistö S, Cuthbertson D, Miettinen ME, et al. High Concentrations of Immunoglobulin G Against Cow Milk Proteins and Frequency of Cow Milk Consumption Are Associated With the Development of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes-The Trial to Reduce Insulin-dependent Diabetes Mellitus (IDDM) in the Genetically at Risk (TRIGR) Study. *J Nutr.* 2024;154(8):2493–2500. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.06.005>
33. Esposito S, Toni G, Tascini G, et al. Environmental Factors Associated With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:592. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00592>
34. Durazzo M, Ferro A, Gruden G. Gastrointestinal Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The State of Art. *J Clin Med.* 2019;8(11):1843. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8111843>
35. Chia JSJ, McRae JL, Kukuljan S, et al. A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2017;7(5):e274. doi: <https://doi.org/10.1038/nutd.2017.16>
36. Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, et al. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(12):e423–e427. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002845>
37. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
38. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med.* 2020;26(10):1636–1643. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>