

ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. 2023. Т. 20, № 4. С. 27–31.

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616-021.3:616-06:616.43

Юлия Владимировна Пономарева^{1✉}, **Иван Николаевич Шишиморов**²,
Ольга Валерьевна Магницкая³, **Ольга Юрьевна Мезенцева**⁴

^{1, 2, 3, 4} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

^{1✉} ju.ponomareva@gmail.com

² drshishimorov@gmail.com

³ magol73@yandex.ru

⁴ olita96@mail.ru

ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА У ДЕТЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Аннотация. Вирусные инфекции являются одним из возможных триггеров аутоиммунного поражения β -клеток островков поджелудочной железы с последующим развитием сахарного диабета 1-го типа (СД 1) у лиц с генетической предрасположенностью к указанному заболеванию. **Целью работы** был поиск возможного влияния инфекции SARS-CoV-2 на возникновение СД 1 у детей Волгоградского региона. Авторами проанализированы данные по первичной заболеваемости СД 1 детского населения Волгоградской области в первые 2 года пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) по сравнению с 3 предшествующими годами (2017–2019 гг.). Выявлен статистически значимый рост числа случаев первичного СД 1 в различных возрастных группах изучаемой популяции в период пандемии COVID-19. **Результаты исследования** подтверждают необходимость дальнейшего наблюдения за динамикой первичной заболеваемости СД 1 среди детей всех возрастных групп после пандемии COVID-19 для подтверждения или отрицания выдвинутой гипотезы.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет 1-го типа, заболеваемость, дети, подростки, SARS-CoV-2

VOLGOGRAD SCIENTIFIC AND MEDICAL JOURNAL. 2023. VOL. 20, NO. 4. P. 27–31.

ORIGINAL ARTICLE

Yulia V. Ponomareva^{1✉}, **Ivan N. Shishimorov**², **Olga V. Magnitskaya**³, **Olga Yu. Mezentseva**⁴

^{1, 2, 3, 4} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

^{1✉} ju.ponomareva@gmail.com

² drshishimorov@gmail.com

³ magol73@yandex.ru

⁴ olita96@mail.ru

DEVELOPMENT OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN IN VOLGOGRAD REGION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Abstract. Viral infections are one of the possible triggers of autoimmune damage to β -cells of the pancreatic islets, followed by the development of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in individuals with a genetic predisposition to this disease. **The aim of the work** was to search for the possible impact of SARS-CoV-2 infection on the occurrence of T1DM in children from the Volgograd region. The authors analyzed the data on the primary incidence of T1DM in the children's population of the Volgograd region in the first 2 years of the COVID-19 pandemic (2020–2021) compared to the 3 previous years (2017–2019). A statistically significant increase in the number of cases of primary T1DM was revealed in different age groups of the studied population during the COVID-19 pandemic. **The results of the study** confirm the need for further monitoring of the dynamics of the primary incidence of type 1 diabetes among children of all age groups after the COVID-19 pandemic in order to confirm or deny the hypothesis put forward.

Keywords: COVID-19, type 1 diabetes mellitus, incidence, children, adolescents, SARS-CoV-2

Изучение пусковых и патогенетических механизмов развития хронических заболеваний не теряют своей актуальности. Для сахарного диабета

1-го типа (СД 1) характерна хроническая, иммуноопосредованная деструкция β -клеток островков поджелудочной железы.

Несмотря на доказанную генетическую предрасположенность к аутоиммунному поражению с развитием лимфоцитарного инсулита, это заболевание реализуется только у 50 % лиц с отягощенной наследственностью [1]. Приобретает особую важность изучение факторов внешней среды, которые запускают патогенетические механизмы аутолиза β -клеток.

Одними из главных триггеров развития СД 1 являются вирусные инфекции: в литературе представлены данные о роли энтеровирусов, вирусов герпеса и краснухи в индукции аутоиммунного ответа при СД 1 [2–4].

Механизмы, лежащие в основе аутоиммунного инсулита на фоне вирусной инфекции, различны.

Амплификация вирусов и диффузия вирусных антигенов приводит к высвобождению цитокинов и активации Т-клеток у лиц, генетически предрасположенных к аутоиммунным реакциям, что способствует развитию СД 1. Прямое повреждение β -клеток может привести к высвобождению секвестрированных антигенов островкового аппарата поджелудочной железы; кроме того, вирусные эпитопы обладают гомологичностью с аутоантигенами, что запускает продукцию перекрестно-реактивных антител против β -клеток [5].

В 2017 г. исследование TEDDY доказало повышенный риск аутолиза β -клеток в группе генетически предрасположенных детей к развитию СД 1, недавно перенесших респираторную инфекцию, вызванную рядом различных патогенов, включая коронавирус [6].

В недавней публикации Mallapaty S. высказывались предположения о COVID-19 как триггерном механизме развития СД 1 [7]. Вирус SARS-CoV-2 связывается с ACE₂-рецепторами, которые экспрессируются в метаболических органах и тканях (β -клетках поджелудочной железы, жировой ткани, тонком кишечнике и почках), что может повлиять на метаболизм глюкозы и привести к изменениям течения СД 1 или даже возникновению заболевания. Кроме того, вирус также взаимодействует с белком TMPRSS, участвующим в проникновении вируса, и рецептором NRP1, присутствующими в β -клетках поджелудочной железы, что может быть фактором инициации их гибели.

Высказываются предположения, что пандемия COVID-19 вызовет рост случаев СД 1 в ближайшие месяцы/годы, особенно у людей,

инфицированных SARS-CoV-2, с генетической предрасположенностью к диабету [8].

На данный момент отсутствуют убедительные доказательства пусковой роли вируса SARS-COV-2 в возникновении СД 1. По данным Росстата, опубликованным в 2021 г. (Статистический сборник «Здравоохранение в России – 2021»), заболеваемость СД 1 у детей в 2020 г. в возрастных группах 0–14 лет и 15–17 лет не претерпела существенных изменений по сравнению с 2018 и 2019 гг. Однако ряд отечественных [9] и зарубежных [10, 11] авторов приводят данные о росте первичной заболеваемости СД 1 у детей и подростков, а также более тяжелой манифестацией данной патологии в эпоху пандемии COVID-19.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить первичную заболеваемость СД 1 у детей Волгоградской области в период пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) провести сравнительный анализ с данными предэпидемического периода (2017–2019 гг.).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен сравнительный анализ данных медицинских организаций с прикрепленным населением Волгоградской области о количестве впервые зарегистрированных случаев СД 1 среди детей 0–17 лет в первые 2 года пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) и за 3 предшествующих пандемии года (2017–2019 гг.).

В работе проанализированы данные, собранные со всех медицинских организаций, подведомственных комитету здравоохранения Волгоградской области и оказывающих медицинскую помощь по профилю педиатрия за 2017–2021 гг.

При анализе достоверности различий между исследуемыми группами использован критерий χ^2 , статистически значимыми являлись значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Волгоградской области в предэпидемический период заболеваемость СД 1 составила в группе детей 0–14 лет 20,9 (2017); 22,6 (2018) и 25,0 (2019) случаев на 100 тыс. детского населения в год, различия между годами были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Показатели заболеваемости СД 1 в Волгоградской области в этот период соответствовали данным

по заболеваемости в РФ [8]. В группе подростков 15–17 лет, проживавших в Волгоградской области в 2017–2019 гг., ежегодная первичная заболеваемость СД 1 составила 7,4; 22,8 и 1,6 случаев на 100 тыс. населения соответственно. Эти показатели в 2017 и 2019 гг. были достоверно

ниже, чем средняя заболеваемость в РФ в данной возрастной группе в указанный период [8]. Необходимо отметить, что в 2017 и в 2018 гг. в Волгоградской области не было зарегистрировано ни одного случая первичной заболеваемости СД 1 у детей 0–3 лет (табл. 1, 2).

Таблица 1

Сведения о количестве детского населения в Волгоградской области на 01.01.2022 г.

Возраст	2017	2018	2019	2020	2021
0–3 года	115 380	111 073	105 220	97 032	88 539
0–14 лет	410 470	410 013	407 940	403 224	397 307
15–17 лет	68 016	70 062	71 009	73 054	74 392
0–17	478 486	480 075	478 949	47 6278	471 699

Таблица 2

Количество зарегистрированных случаев заболеваемости СД 1 среди детей в Волгоградской области в 2017–2021 гг.

Наименование классов и отдельных болезней	Возраст	2017	2018	2019	2020	2021
Сахарный диабет (E00-E89)	0–3 лет	0	0	10	11	17
	0–14 лет	86	93	102	134	121
	15–17 лет	5	16	12	54	13
	0–17 лет	91	109	114	188	134

При сравнении данных по заболеваемости СД 1 у детей во всех возрастных группах отмечался рост в годы пандемии COVID-19 (2020–2021) (рис. 1, 2). Пик заболеваемости пришелся на 2020 г. и составил 188 случаев (39,5 на 100 тыс. детского населения 0–17 лет).

Наибольший прирост был отмечен в группе подростков 15–17 лет – 73,9 случая на 100 тыс. населения [средний показатель в предэпидемический период составил 10,5 на 100 тыс. населения, различия были статистически достоверными ($p < 0,05$)]. Необходимо отметить, что наибольший процент подтвержденных случаев COVID-19 в детской популяции Волгоградской области также был зарегистрирован в этой возрастной группе. В 2021 г. заболеваемость СД 1 в детской популяции снизилась до 134 случаев (28,4 на 100 тыс. населения), однако наблюдались статистически значимые различия с показателями предшествующих пандемии лет в воз-

растной группе 0–3 года (табл. 3). Рост частоты первичных случаев заболеваемости СД 1 у детей в период пандемии COVID-19 отмечается многими исследователями в разных странах мира. В частности, систематический обзор и мета-анализ, опубликованный в 2022 г. [11], показал, что глобальный уровень заболеваемости СД1 в период 2019 г. составил 19,73 на 100 тыс. детей и 32,39 на 100 тыс. в период 2020 г. По сравнению с периодом до пандемии COVID-19, число впервые возникших случаев СД1, диабетического кетоацидоза (ДКА) и тяжелого ДКА у детей во всем мире в течение первого года пандемии COVID-19 увеличилось на 9,5; 25 и 19,5 % соответственно. По сравнению с уровнями до пандемии COVID-19, средние значения глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у детей с впервые диагностированным СД1 после пандемии COVID-19 увеличились на 6,43 и 6,42 % соответственно.

Таблица 3

Динамика первичной заболеваемости СД 1 у детей Волгоградской области в 2017–2021 гг.

Наименование классов и отдельных болезней	Возраст	2017	На 100 тыс.	2018	На 100 тыс.	2019	На 100 тыс.	2020	На 100 тыс.	2021	На 100 тыс.
Сахарный диабет (E00-E89)	0–3 года	0	0	0	0	10	9,5	11	11,3	17	19,2
	0–14 лет	86	20,9	93	22,6	102	25,0	134	33,2	121	30,4
	15–17 лет	5	7,4	16	22,8	12	1,6	54	73,9	13	17,4
	0–17 лет	91	19,0	109	22,7	114	23,8	188	39,5	134	28,4

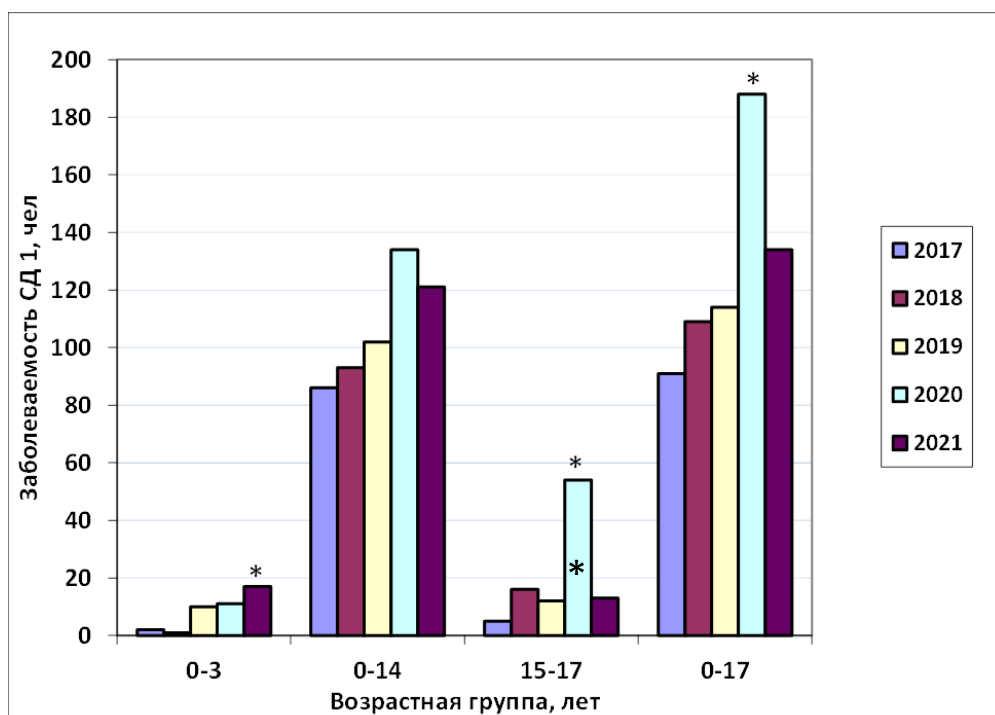


Рис. 1. Заболеваемость СД 1 среди детей Волгоградской области в 2017–2021 гг. (* – $p < 0,05$, достоверность различий по сравнению с 2017 г.)

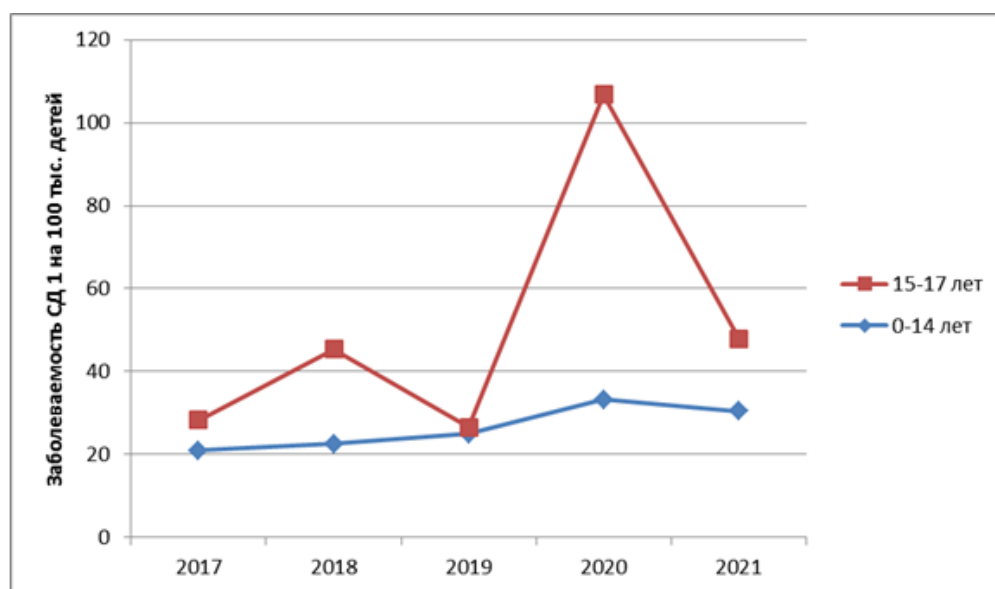


Рис. 2. Динамика изменения заболеваемости СД 1 у детей Волгоградской области в разных возрастных группах в 2017–2021 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) на территории Волгоградской области также был установлен рост заболеваемости СД 1 среди детей всех возрастных групп. Наибольший и статистически достоверный прирост был отмечен в группе подростков 15–17 лет, а также детей 0–3 лет. Планируется дальнейшее наблюдение за динамикой первичной заболеваемости СД 1 среди детей всех возрастных групп после пан-

демии COVID-19, а также переработка рекомендаций по особой настороженности и активному первичному выявлению СД 1 у детей, перенесших COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Корнева К. Г., Стронгин Л. Г., Назарова К. Ю., Загайнов В. Е. Потенциальные факторы риска развития сахарного диабета 1 типа. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):256–266.

2. Beyerlein A., Donnachie E., Jergens S., Ziegler A.-G. Infections in Early Life and Development of Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2016;315(17):1899.

3. Yeung W.-C. G., Rawlinson W. D., Craig M. E. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ*. 2011;342(1):d35.

4. Сагитова Г. Р., Отто Н. Ю., Ледяев М. Я. и др. Особенности сахарного диабета 1-го типа у детей, проживающих в Астраханской области. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019;2(70):74–77.

5. Op de Beeck A., Eizirik D. L. Viral infections in Type 1 Diabetes mellitus-why the β cells. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:263–73.

6. Lönnrot M., Lynch K. F., Elding Larsson H. et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of Type 1 Diabetes autoimmunity: the TEDDY study. *Diabetologia*. 2017;60:1931–1940.

7. Mallapaty S. Evidence suggests the coronavirus might trigger diabetes. *Nature*. 2020;583:16–17.

8. Marchand L., Pecquet M., Luyton C. Type 1 Diabetes onset triggered by COVID-19. *Acta Diabetol*. 2020;11:1–2.

9. Шадрина Э. М., Черняк И. Ю., Головенко И. М. и др. Пандемия COVID-19 и заболеваемость детей сахарным диабетом I типа в Краснодарском крае. *Евразийский союз ученых. Серия: медицинские, биологические и химические науки*. – 2023;3-1(104):35–42.

10. Kamrath C., Mönkemöller K., Biester T. et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *J Am Med Assoc*. 2020;324:801–804.

11. Rahmati M., Keshvari M., Mirnasuri S. et al. The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type 1 diabetes and ketoacidosis: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94(11):5112–5127.

REFERENCES

1. Korneva K. G., Strongin L. G., Nazarova K. Yu., Zagainov V. E. Potential risk factors for diabetes mellitus

type 1. *Diabetes mellitus. = Saharnyj diabet*. 2022;25(3):256–266. (In Russ.).

2. Beyerlein A., Donnachie E., Jergens S., Ziegler A.-G. Infections in Early Life and Development of Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2016;315(17):1899.

3. Yeung W.-C. G., Rawlinson W. D., Craig M. E. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ*. 2011;342(1):d35.

4. Sagitova G. R., Otto N. Yu., Ledyayev M. Ya. et al. Peculiarities of type 1 diabetes mellitus in children living in the Astrakhan region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. = Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2019;2(70):74–77. (In Russ.).

5. Op de Beeck A., Eizirik D. L. Viral infections in Type 1 Diabetes mellitus-why the β cells. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:263–273.

6. Lönnrot M., Lynch K. F., Elding Larsson H. et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of Type 1 Diabetes autoimmunity: the TEDDY study. *Diabetologia*. 2017;60:1931–1940.

7. Mallapaty S. Evidence suggests the coronavirus might trigger diabetes. *Nature*. 2020;583:16–17.

8. Marchand L., Pecquet M., Luyton C. Type 1 Diabetes onset triggered by COVID-19. *Acta Diabetol*. 2020;11:1–2.

9. Shadrina E. M., Chernyak I. Y., Golovenko I. M. et al. Covid-19 pandemic and type 1 diabetes in children by Krasnodar region. *Eurasian Union of Scientists. Series: Medical, Biological and Chemical Sciences = Evrazijskij soyuz uchenyh. Seriya: medicinskie, biologicheskie i himicheskie nauki*. 2023;3-1(104):35–42. (In Russ.).

10. Kamrath C., Mönkemöller K., Biester T. et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *J Am Med Assoc*. 2020;324:801–804.

11. Rahmati M., Keshvari M., Mirnasuri S. et al. The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type 1 diabetes and ketoacidosis: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94(11):5112–5127.

Информация об авторах

Ю. В. Пономарева – кандидат медицинских наук, доцент

И. Н. Шишиморов – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой

О. В. Магницкая – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры

О. Ю. Мезентцева – аспирант кафедры

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 19.06.2023; одобрена после рецензирования 13.10.2023; принята к публикации 27.10.2023.

Information about the authors

Yu. V. Ponomareva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

I. N. Shishimorov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Department

O. V. Magnitskaya – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department

O. Yu. Mezentseva – Graduate student

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted 19.06.2023; approved after reviewing 13.10.2023. accepted for publication 27.10.2023.