

COVID-19, СВЯЗАННЫЙ С ДЕТСКИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Авторы: *Являнская Ольга Сергеевна (Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации)
Ерченко Анна Владимировна (Курский государственный медицинский университет)
Клягина Инна Николаевна (Курский государственный медицинский университет)
Харина Мария Александровна (Курский государственный медицинский университет)*

Аннотация: *Пациенты с сахарным диабетом очень часто подвергаются развитию более тяжелого инфекционного заболевания из-за того, что при сахарном диабете происходит нарушение иммунного ответа против инфекционных агентов. Пандемия COVID-19 также затронула пациентов с обоими видами диабета, в том числе с недостаточным контролем гликемии или с сопутствующими заболеваниями. Цель данной статьи - предоставить наиболее обновленные данные об инфекционных заболеваниях у детей с сахарным диабетом 1.*

Введение.

Сахарный диабет 1 типа (СД 1), который возникает в результате сложного взаимодействия между факторами иммунными, генетическими и окружающей среды, является результатом аутоиммунно-опосредованного разрушения В-клеток поджелудочной железы, продуцирующих инсулин, у генетически предрасположенных индивидуумов [1]. Даже если механизмы болезни еще не полностью определены, заболеваемость СД 1 растет во всем мире [2]. Несколько исследований показали, что генетическая восприимчивость сама по себе не объясняет развитие заболевания, и предположили, что факторы окружающей среды играют важную этиопатогенетическую роль [3]. Среди факторов окружающей среды наиболее часто изучаемыми являются питание, инфекции, кишечная микрофлора, перинатальные и социальные факторы [4, 5]. С другой стороны, некоторые данные свидетельствуют о том, что отсутствие контакта с вирусами или другими инфекционными агентами в раннем возрасте может увеличить риск СД 1 из-за снижения иммунной стимуляции, что подтверждается "гигиенической гипотезой". Было выдвинуто предположение, что у генетически восприимчивых индивидуумов действуют факторы окружающей среды, вызывая аутоиммунный ответ или перегружая В-клетки и способствуя апоптозу [4].

Цель.

Проанализировать литературные источники в области связи COVID-19 с детским сахарным диабетом 1 типа

Материал и методы исследования

При выполнении данной работы были использованы следующие методы: методанalogии, метод обобщения, метод сравнительного анализа, метод синтеза, метод анализа изучаемой литературы.

Обсуждение.

1. Инфекции и сахарный диабет

Несмотря на то, что роль инфекций как триггера аутоиммунного процесса, приводящего к клиническому началу СД 1, была тщательно изучена, имеется мало данных о риске инфекций при впервые диагностированном и установленном диабете. Инфекционные заболевания и СД 1 демонстрируют двунаправленную связь: с одной стороны, плохой контроль гликемии увеличивает риск инфекций, с другой стороны, инфекционные заболевания иногда являются провоцирующим фактором метаболической декомпенсации вплоть до диабетического кетоацидоза как у впервые диагностированных, так и у длительно протекающих пациенты [8, 9]. Высокий уровень сахара в крови снижает активность иммунной системы и отвечает за изменения в тканях, коже и кровотоке, все это увеличивает риск инфекций [10]. При отсутствии лечения хроническая гипергликемия ухудшает функцию лейкоцитов и повышает вирулентность некоторых патогенов. В частности, гипергликемия и/или инсулинопениа подавляют ключевые медиаторы врожденного гуморального и клеточно-опосредованного иммунного ответа хозяина на различные патогены и снижают синтез провоспалительных цитокинов [11]. Что касается продукции цитокинов, сообщалось, что мононуклеарные клетки и моноциты у пациентов с СД 1 выделяют меньше интерлейкина 1 и интерлейкина 6. Кроме того, хроническая гипергликемия ухудшает синтез фактора некроза опухоли-альфа Т-лимфоцитами и IL-10 миелоидными клетками [12]. Примечательно, что в условиях гипергликемии наблюдалась сниженная мобилизация полиморфноядерных лейкоцитов, хемотаксис и фагоцитоз [13]. Хроническая гипергликемия ухудшает антимикробную активность хозяина, увеличивая апоптоз и уменьшая трансмиграцию полиморфноядерных клеток через эндотелий, а также ингибируя глюкозо-6 фосфатдегидрогеназу [10, 13].

Наконец, у пациентов с СД 1 также нарушается активность комплемента: сообщалось о более низких уровнях C4 и последующем синтезе цитокинов и полиморфноядерной дисфункции [10, 11]. Эпидемиологические исследования

показали, что пациенты с различными формами сахарного диабета подвергаются повышенному риску бактериальных осложнений пневмококковой инфекции и внутрибольничной бактериемии со смертностью до 50% [6]. Внимание к гликометаболическому контролю снижает заболеваемость и смертность у пациентов с СД 1, особенно при

интеркуррентных заболеваниях. Строгое ведение СД 1 во время интеркуррентных заболеваний является сложной задачей для педиатрических диabetологов [6, 7, 14].

2. COVID-19

Вспышка COVID-19 изменила распорядок дня детей и подростков, вызвав тенденцию к малоподвижному образу жизни и изменив пищевые привычки. Взрослые пациенты с СД 1 были включены в группу высокого риска заражения COVID-19 с высоким уровнем смертности и заболеваемости и приоритет был отдан вакцинации, когда она стала доступной [15]. Что касается детей с СД1, то в первый год пандемии фактические данные были слабыми. Недавнее исследование рассчитало скорректированные по возрасту совокупные популяционные показатели тяжелой формы COVID-19 среди 2293 детей, впервые госпитализированных по поводу COVID-19 в период с марта 2020 по май 2021 года (до вакцинации): примечательно, что в возрастной группе 2-17 лет сахарный диабет (оба типа 1 и 2) затронул 88 пациентов и был связан с повышенным риском более тяжелого течения (ОР: 1,9; 95% ДИ: 1,6-2,3). Во время пандемии в европейских педиатрических группах сообщалось о большем количестве диагнозов СД 1 у детей [16, 17] и увеличении частоты и тяжести диабетического кетоацидоза (ДКА) на момент постановки диагноза диабета [18].

Используя данные IQVIA health care за период с марта 2020 по февраль 2021 года, CDC оценил заболеваемость диабетом среди пациентов в возрасте < 18 лет с диагностированным COVID-19, продемонстрировав значительно более высокую заболеваемость по сравнению с детьми без COVID-19 (отношение рисков = 2,66, 95% ДИ = 1,98-3,56) [19]. Повышенный риск развития диабета среди детей, перенесших COVID-19, подчеркивает важность вакцинации в качестве активной стратегии профилактики [14].

Выводы.

Мы оценили различные инфекционные заболевания, связанные с детским сахарным диабетом. Примечательно, что, несмотря на улучшение лечения заболевания,

инфекции по-прежнему представляют собой серьезный фактор риска, особенно в случаях неудовлетворительного контроля. Необычная начальная клиническая картина или симптомы, связанные с самим диабетом, могут задержать постановку диагноза, а более тяжелое течение инфекции может негативно повлиять на исход. Хороший метаболический контроль и тщательное клиническое обследование являются краеугольными камнями для предотвращения инфекций, а также соблюдения рекомендуемой программы вакцинации. Детские диabetологи должны быть осведомлены о риске, связанном с инфекционными заболеваниями, и пациенты должны быть надлежащим образом обучены "ведению больничного дня" для предотвращения ДКА.

Литература

1. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram Type 1 diabetes. Lancet (2018)391:2449-62. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31320-5)
2. Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C, et al. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017. JAMA (2021) 326:717-27. doi: [10.1001/JAMA.2021.11165](https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.11165)
3. Xia Y, Xie Z, Huang G, Zhou Incidence and trend of type 1 diabetes and the underlying environmental determinants. Diabetes Metab Res Rev (2019) 35:e3075. doi: [10.1002/DMRR.3075](https://doi.org/10.1002/DMRR.3075)
4. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, Omer SM, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics World J Diabetes (2020) 11:13-25. doi: [10.4239/wjd.v11.i1.13](https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i1.13)
5. Dedrick S, Sundaresh B, Huang Q, Brady C, Yoo T, Cronin C, et al. The role of gut microbiota and environmental factors in type 1 diabetes pathogenesis. Front Endocrinol (Lausanne) (2020) 11:78/BIBTEX. doi: [3389/FENDO.2020.00078/BIBTEX](https://doi.org/10.3389/FENDO.2020.00078/BIBTEX)
6. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatr Diabetes (2018)19:262-74.

doi:[10.1111/PEDI.12742](https://doi.org/10.1111/PEDI.12742)

7. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* (2018) 19:115–35. doi: [10.1111/PEDI.12718](https://doi.org/10.1111/PEDI.12718)
8. Burekovic A, Dizdarevic-Bostandzic A, Godinjak A. Poorly regulated blood glucose in diabetic patients—predictor of acute infections. *Med Arch* (2014) 68:163. doi: [10.5455/MEDARH.2014.68.163-166](https://doi.org/10.5455/MEDARH.2014.68.163-166)
9. Critchley JA, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Hosking FJ, Cook GM. Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *Diabetes Care* (2018) 41:2127–35. doi: [10.2337/DC18-0287](https://doi.org/10.2337/DC18-0287)
10. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab* (2012) 16 Suppl 1:27. doi: [4103/2230-8210.94253](https://doi.org/10.4103/2230-8210.94253)
11. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AIM, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* (2005) 41:281–8. doi: [10.1086/431587/2/41-3-281-TBL004.GIF](https://doi.org/10.1086/431587/2/41-3-281-TBL004.GIF)
12. Geerlings SE, Brouwer EC, Van Kessel KCPM, Gaasstra W, Stolk RP, Hoepelman AIM. Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* (2000) 30:995–1001. doi: [1046/J.1365-2362.2000.00745.X](https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2000.00745.x)
13. Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* (2007) 23:3–13. doi: [1002/DMRR.682](https://doi.org/10.1002/DMRR.682)
14. d'Annunzio G, Maffei C, Cherubini V, Rabbone I, Scaramuzza A, Schiaffini R, et al. Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian society for pediatric endocrinology and diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemic. *Diabetes Res Clin Pract* (2020) 168:1–11. doi: [1016/J.DIABRES.2020.108372](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108372)
15. Kastora S, Patel M, Carter B, Delibegovic M, Myint PK. Impact of diabetes on COVID-19 mortality and hospital outcomes from a global perspective: An umbrella systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diabetes Metab* (2022) 5:e00338. doi: [1002/EDM2.338](https://doi.org/10.1002/EDM2.338)
16. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, Yeung S, Kshirsagar A, Naidu H, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: Multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care* (2020) 43:e170–1. doi: [2337/DC20-1551](https://doi.org/10.2337/DC20-1551)
17. Vlad A, Serban V, Timar R, Sima A, Botea V, Albai O, et al. Increased incidence of type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Romanian children. *Med* (2021) 57:973. doi: [10.3390/MEDICINA57090973](https://doi.org/10.3390/MEDICINA57090973)
18. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, Rohrer TR, Warncke K, Hammersen J, et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA* (2020) 324:801–4. doi: [1001/JAMA.2020.13445](https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.13445)
19. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, Chow W, Lundeen EA, Perrine CG, 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)

71:59-65. doi: [10.15585/MMWR.MM7102E2](https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7102E2)