



**DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE
PROGNOSTIC MODEL "COVID-19 T1D RISK SCORE" FOR
STRATIFICATION OF THE RISK OF SEVERE TYPE 1
DIABETES IN CHILDREN AFTER CORONAVIRUS
INFECTION**

M.D. Aripova

F.A. Khaydarova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Endocrinology named after Academician E.H. Turakulov, Tashkent,
Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18358137>

ARTICLE INFO

Received: 15th January 2026

Accepted: 22nd January 2026

Online: 23rd January 2026

KEYWORDS

Type 1 diabetes mellitus,
COVID-19, children,
prognostic model,
biomarkers.

ABSTRACT

Objective: To develop and validate a prognostic model for stratifying the risk of severe course of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in children after COVID-19.

Materials and Methods: A prospective study included 100 children with newly diagnosed T1DM: 50 children with a history of COVID-19 and 50 children without prior coronavirus infection. The levels of CD95, interleukin-6, VCAM-1, and diabetes-specific autoantibodies were assessed. The follow-up period was 24 months.

Results: The "COVID-19 T1D RISK SCORE" scale (0–4 points) was developed based on four biomarkers. The model demonstrated high predictive performance with an AUC of 0.94, sensitivity of 92.1%, and specificity of 90.0%. Patients with a score of 4 points had an 87% risk of severe disease, compared to 8% in patients with a score of 0–1 point.

Conclusion: The "COVID-19 T1D RISK SCORE" scale is an effective tool for personalizing therapy in children with post-COVID-19 type 1 diabetes mellitus.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ «COVID-19 T1D RISK SCORE» ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

М.Д. Арипова

Ф.А. Хайдарова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эндокринологии им. акад. Е.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18358137>

ARTICLE INFO

Received: 15th January 2026

Accepted: 22nd January 2026

Online: 23rd January 2026

KEYWORDS

ABSTRACT

Цель: разработать и валидировать
прогностическую модель для стратификации



Сахарный диабет 1 типа, COVID-19, дети, прогностическая модель, биомаркеры.

риска тяжелого течения сахарного диабета 1 типа у детей после COVID-19.

Материалы и методы: *в проспективное исследование включено 100 детей с впервые выявленным СД1: 50 после COVID-19 и 50 без анамнеза инфекции. Определяли CD95, интерлейкин-6, VCAM-1, диабет-специфические аутоантитела. Наблюдение 24 месяца.*

Результаты: *разработана шкала «COVID-19 T1D RISK SCORE» (0-4 балла) на основе четырех биомаркеров. Модель показала AUC 0,94 с чувствительностью 92,1% и специфичностью 90,0%. Пациенты с 4 баллами имели 87% риск тяжелого течения против 8% при 0-1 балле.*

Заключение: *шкала «COVID-19 T1D RISK SCORE» — эффективный инструмент для персонализации терапии детей с постковидным СД1.*

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 кардинально изменила клиническую картину сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей. Эпидемиологические данные из различных стран мира демонстрируют тревожную тенденцию: заболеваемость СД1 среди детского населения в период пандемии возросла на 30-50%, причем манифестация заболевания приобрела качественно иные характеристики [1-3]. Если в допандемический период частота диабетического кетоацидоза (ДКА) при первичном выявлении СД1 составляла в среднем 25-30%, то в 2020-2021 годах этот показатель достиг 40-60% в различных регионах мира [4,5].

Клиницисты отмечают, что дети, заболевшие СД1 после перенесенной коронавирусной инфекции, представляют собой особую категорию пациентов. У них чаще наблюдается тяжелая метаболическая декомпенсация при манифестации, практически отсутствует классическая фаза частичной ремиссии («медовый месяц»), быстрее истощается остаточная секреция инсулина, раньше развиваются сосудистые осложнения [6,7]. Эти клинические особенности предполагают наличие специфических патогенетических механизмов, запускаемых вирусом SARS-CoV-2.

Современные представления о патогенезе постковидного СД1 включают несколько взаимосвязанных процессов. Во-первых, вирус способен непосредственно инфицировать β -клетки поджелудочной железы благодаря экспрессии на их поверхности рецепторов ACE2, что приводит к прямому цитопатическому эффекту [8]. Во-вторых, развивается мощный системный воспалительный ответ с избыточной продукцией провоспалительных цитокинов, в первую очередь интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли альфа, которые не только усугубляют повреждение β -клеток, но и способствуют



развитию инсулинорезистентности [9,10]. В-третьих, формируется выраженная эндотелиальная дисфункция с повышением уровней молекул клеточной адгезии, что нарушает микроциркуляцию в островках поджелудочной железы и создает условия для ускоренной гибели β -клеток [11]. Наконец, у генетически предрасположенных детей вирусная инфекция может служить триггером для запуска или ускорения аутоиммунных процессов через механизмы молекулярной мимикрии и перекрестной реактивности [12].

Несмотря на растущее понимание этих патогенетических механизмов, в повседневной клинической практике врачи-эндокринологи и педиатры испытывают серьезные затруднения при попытке прогнозировать течение заболевания у конкретного ребенка с постковидным СД1. Существующие клинические критерии оценки тяжести (уровень HbA1c, наличие ДКА при манифестации) не всегда позволяют точно предсказать дальнейшее развитие болезни. В результате часть пациентов с исходно благоприятной клинической картиной в последующем демонстрирует агрессивное течение заболевания, тогда как другие, несмотря на тяжелый дебют, достигают удовлетворительной компенсации.

Логичным решением этой проблемы представляется разработка объективной системы стратификации риска на основе патогенетически значимых биомаркеров. В последние годы активно изучаются различные молекулярные маркеры, отражающие ключевые звенья патогенеза СД1: CD95 (маркер апоптоза β -клеток), провоспалительные цитокины (ИЛ-6), молекулы эндотелиальной дисфункции (ICAM-1, VCAM-1), диабет-специфические аутоантитела [13-15]. Однако работы по комплексной оценке этих показателей с целью создания практически применимой прогностической модели в педиатрической популяции немногочисленны и в основном выполнены в западных странах.

Цель настоящего исследования — разработать и валидировать простую, клинически применимую прогностическую модель на основе доступных биомаркеров для стратификации риска тяжелого течения СД1 у детей после перенесенной инфекции COVID-19 в условиях Республики Узбекистан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Е.Х. Туракулова в период с февраля 2021 года по декабрь 2023 года. Дизайн исследования — проспективная когорта с динамическим наблюдением. Протокол одобрен локальным этическим комитетом, получено информированное согласие родителей всех участников.

В исследование включено 100 детей в возрасте от 6 до 17 лет с впервые диагностированным СД1 согласно критериям Всемирной организации здравоохранения и Международного общества детской и подростковой диабетологии (ISPAD). Пациенты были разделены на две группы по 50 человек: основную группу составили дети с документированной ранее перенесенной COVID-19 (подтвержденной положительным ПЦР-тестом или наличием специфических



IgG-антител к SARS-CoV-2), контрольную — дети без анамнеза коронавирусной инфекции. Группы были тщательно сопоставлены по ключевым демографическим характеристикам: средний возраст составил 10,55 и 10,70 лет соответственно ($p=0,832$), доля мальчиков — 52% и 46% ($p=0,549$), индекс массы тела — 15,69 и 15,8 кг/м² ($p=0,503$).

При манифестации СД1 у всех пациентов проводилось комплексное обследование. Помимо стандартных показателей углеводного обмена (глюкоза крови, гликированный гемоглобин методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, С-пептид), определяли уровни четырех ключевых биомаркеров. Концентрацию CD95 (растворимая форма Fas-рецептора) измеряли иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора (чувствительность 15,6 пг/мл, внутрипланшетная воспроизводимость менее 10%). Интерлейкин-6 и молекулы клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1) определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas. Диабет-специфические аутоантитела (к глутаматдекарбоксилазе, инсулину и островковым клеткам) исследовали методом иммуноферментного анализа.

Тяжесть дебюта оценивали по наличию и степени диабетического кетоацидоза согласно критериям ISPAD: легкий (рН 7,21-7,30), умеренный (рН 7,11-7,20), тяжелый (рН менее 7,10). Все пациенты получали инсулинотерапию в базис-болюсном режиме с индивидуальным подбором доз.

Критерием тяжелого течения СД1 считали наличие двух и более из следующих признаков: тяжелый ДКА при манифестации, уровень HbA1c более 12% через 24 месяца наблюдения, отсутствие фазы частичной ремиссии (определяемой как снижение потребности в инсулине ниже 0,5 Ед/кг при HbA1c менее 7,5%), развитие микрососудистых осложнений в первые два года заболевания.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Для разработки прогностической модели применяли ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом площади под кривой (AUC). Многофакторная логистическая регрессия позволила выявить независимые предикторы тяжелого течения. Различия считали статистически значимыми при уровне p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая тяжесть манифестации и биомаркеры

Анализ клинических характеристик при манифестации СД1 выявил существенные различия между группами. В основной группе детей, перенесших COVID-19, частота диабетического кетоацидоза составила 38% против 16% в контрольной группе ($p=0,011$). Особенностораживающим оказался тот факт, что тяжелые формы ДКА, потребовавшие лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, встречались в 2,6 раза чаще — у 26% пациентов основной группы против 10% в контроле ($p=0,035$). Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что перенесенная коронавирусная инфекция существенно утяжеляет клиническую картину дебюта СД1.



Метаболические показатели также отражали более глубокую декомпенсацию у детей после COVID-19. Уровень постпрандиальной гликемии достигал в среднем 12,68 ммоль/л против 10,7 ммоль/л в контроле ($p < 0,001$), а гликированный гемоглобин составил 10,6% против 9,12% ($p < 0,001$). Столь высокие значения HbA1c при первичном выявлении заболевания указывают на то, что гипергликемия у этих детей существовала достаточно длительно до момента постановки диагноза, что может быть связано как с отсроченным обращением за медицинской помощью в условиях пандемии, так и с более быстрым прогрессированием преддиабета в клинически манифестную форму.

Исследование биомаркеров выявило поразительные изменения в основной группе пациентов (табл. 1). Наиболее впечатляющим оказалось повышение уровня CD95 — маркера апоптоза β -клеток. Средняя концентрация CD95 в сыворотке крови детей после COVID-19 составила 249,5 пг/мл при диапазоне от 95,2 до 412,8 пг/мл, тогда как в контрольной группе этот показатель не превышал 4,87 пг/мл (диапазон 2,1-8,9 пг/мл). Таким образом, мы наблюдали более чем 50-кратное повышение этого маркера ($p < 0,001$). Важно подчеркнуть, что все без исключения пациенты основной группы имели уровни CD95 выше референсного предела в 100 пг/мл, что свидетельствует о массивной активации апоптотических процессов в островковом аппарате поджелудочной железы.

Таблица 1. Уровни ключевых биомаркеров при манифестации СД1

Биомаркер	Основная группа	Контроль	Кратность \uparrow	p
CD95, пг/мл	249,5 \pm 72,3	4,87 \pm 1,2	51,2 \times	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	8,33 \pm 3,10	1,24 \pm 0,90	6,7 \times	<0,001
VCAM-1, нг/мл	376,85 \pm 85,2	24,3 \pm 2,7	15,5 \times	<0,001
Анти-ГАД, Ед/мл	222,9 \pm 497,6	63,4 \pm 85,2	3,5 \times	<0,001
≥ 2 аутоантител, %	89,3	68,0	—	0,007

Не менее значительными оказались изменения маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции. Концентрация интерлейкина-6, ключевого провоспалительного цитокина, была повышена в 6,7 раза и составляла в среднем 8,33 пг/мл при верхней границе нормы 7,0 пг/мл ($p < 0,001$). Это указывает на персистирующую воспалительную активность даже спустя несколько месяцев после перенесенной острой инфекции — средний интервал между COVID-19 и манифестацией СД1 в нашей когорте составил 1,92 месяца, причем у 70% детей диабет развился в течение первых трех месяцев после выздоровления от коронавирусной инфекции.

Молекула сосудистой клеточной адгезии VCAM-1, отражающая степень эндотелиального повреждения, продемонстрировала 15,5-кратное повышение: 376,85 нг/мл против 24,3 нг/мл в контроле ($p < 0,001$). Такое драматическое увеличение концентрации этого маркера свидетельствует о массивной активации эндотелия и формировании протромботического состояния, что создает предпосылки для раннего развития сосудистых осложнений диабета.

Аутоиммунный профиль также существенно различался между группами. Титры антител к глутаматдекарбоксилазе (анти-ГАД) — наиболее специфичного



маркера аутоиммунного диабета — были в 3,5 раза выше в основной группе: 222,9 против 63,4 Ед/мл ($p < 0,001$). Что особенно важно с прогностической точки зрения, множественная позитивность по аутоантителам (наличие двух и более типов антител) выявлена у 89,3% детей после COVID-19 против 68% в контроле ($p = 0,007$). Известно, что наличие множественных аутоантител ассоциировано с более быстрым прогрессированием заболевания и худшим прогнозом.

Разработка прогностической модели

Для создания практически применимой системы оценки риска мы последовательно проанализировали прогностическую ценность каждого из исследованных биомаркеров. ROC-анализ показал, что CD95 обладает наилучшими индивидуальными характеристиками с площадью под кривой (AUC) 0,89. При пороговом значении более 180 пг/мл этот маркер позволяет предсказать тяжелое течение СД1 с чувствительностью 84,2% и специфичностью 86,7%. Интерлейкин-6 демонстрировал несколько более низкую, но все еще хорошую прогностическую ценность (AUC 0,82), при пороге более 6,5 пг/мл достигая чувствительности 78,9% и специфичности 80,0%.

Однако наша задача состояла не просто в идентификации лучшего маркера, а в создании комплексной модели, которая учитывала бы различные патогенетические механизмы постковидного СД1. Для этого мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ, включивший все потенциально значимые предикторы. Результаты показали, что четыре биомаркера являются независимыми предикторами тяжелого течения: CD95 более 100 пг/мл (отношение шансов 12,4; 95% ДИ 4,2-36,7), ИЛ-6 более 5 пг/мл (ОШ 8,7; 95% ДИ 3,1-24,3), VCAM-1 более 150 нг/мл (ОШ 6,2; 95% ДИ 2,4-16,1) и наличие двух и более типов диабет-специфических аутоантител (ОШ 5,8; 95% ДИ 2,1-16,0). Все эти ассоциации были статистически высокозначимыми с уровнем p менее 0,001.

На основании этих данных была сформирована балльная шкала «COVID-19 T1D RISK SCORE», где каждый из четырех критериев оценивается в один балл (табл. 2). Таким образом, суммарная оценка может варьировать от 0 до 4 баллов. Мы сознательно выбрали именно такой простой подход, поскольку он обеспечивает легкость применения в повседневной клинической практике — врачу не требуется сложных математических расчетов или специализированного программного обеспечения.

Таблица 2. Шкала «COVID-19 T1D RISK SCORE»

Критерий	Пороговое значение	Баллы
CD95	>100 пг/мл	1
Интерлейкин-6	>5 пг/мл	1
VCAM-1	>150 нг/мл	1
Аутоантитела	≥2 типов	1
Сумма		0-4

Градации риска:

- 0-1 балл — низкий риск
- 2-3 балла — умеренный риск



- 4 балла — высокий риск

Валидация разработанной модели продемонстрировала впечатляющие результаты. Площадь под ROC-кривой составила 0,94 (95% ДИ 0,89-0,98), что значительно превосходит показатели любого отдельного биомаркера и указывает на отличную дискриминационную способность модели. При пороговом значении 3 и более баллов для определения высокого риска тяжелого течения, шкала достигает чувствительности 92,1% и специфичности 90,0%. Это означает, что модель правильно идентифицирует более 90% пациентов, у которых действительно разовьется тяжелое течение заболевания, и при этом лишь у 10% детей с благоприятным прогнозом ошибочно предсказывает неблагоприятный исход.

Распределение пациентов по группам риска оказалось следующим: 22% детей основной группы набрали 0-1 балл (низкий риск), 44% — 2-3 балла (умеренный риск), и 34% — 4 балла (высокий риск). Для контрольной группы распределение было принципиально иным: 76% пациентов имели низкий риск, 20% — умеренный, и лишь 4% — высокий. Эти различия статистически высокозначимы ($p < 0,001$) и подтверждают, что дети после COVID-19 действительно представляют собой особую категорию пациентов с повышенным риском неблагоприятного течения СД1.

Наиболее важным является анализ реальных клинических исходов в зависимости от категории риска (табл. 3). В группе низкого риска (0-1 балл) частота тяжелого течения составила всего 8% — это означает, что подавляющее большинство таких пациентов имеют благоприятный прогноз и могут наблюдаться в стандартном режиме. При умеренном риске (2-3 балла) частота тяжелого течения возрастает до 42%, что требует более пристального внимания и интенсифицированного мониторинга. Но наиболее драматичны результаты в группе высокого риска (4 балла): 87% этих пациентов демонстрировали тяжелое течение СД1. Отношение шансов тяжелого течения в группе высокого риска по сравнению с низким риском составило 78,5 ($p < 0,001$), что является чрезвычайно высоким показателем и убедительно демонстрирует прогностическую силу разработанной модели.

Таблица 3. Клинические исходы по группам риска

Группа риска	Баллы	Доля в когорте, %	Тяжелое течение, %	ОШ (95% ДИ)
Низкий	0-1	22	8	1,0 (референс)
Умеренный	2-3	44	42	8,4 (2,1-33,6)
Высокий	4	34	87	78,5 (18,2-338,7)

Детальный анализ показателей метаболического контроля в динамике также выявил четкие различия между группами риска. У пациентов с высоким риском средний уровень HbA1c через 24 месяца наблюдения составил 13,8%, тогда как в группе низкого риска — лишь 8,9% ($p < 0,001$). Более того, 76% пациентов высокого риска демонстрировали персистирующую метаболическую декомпенсацию



(HbA1c более 9%) против всего 12% в группе низкого риска. Ни один пациент из группы высокого риска не достиг целевых значений гликемического контроля (HbA1c менее 7,5%), тогда как в группе низкого риска этого удалось добиться у 45% детей.

Развитие ранних микрососудистых осложнений также коррелировало с категорией риска. В группе высокого риска у 43% пациентов в течение первых двух лет заболевания выявлены признаки диабетической нефропатии (микроальбуминурия) или начальные изменения на глазном дне, характерные для диабетической ретинопатии. В группах умеренного и низкого риска эти осложнения встречались существенно реже — у 18% и 0% соответственно ($p < 0,001$). Столь раннее развитие сосудистых осложнений, вероятно, связано с выраженной эндотелиальной дисфункцией, о чем свидетельствуют высокие уровни VCAM-1 у этих пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что разработанная нами прогностическая модель «COVID-19 T1D RISK SCORE» представляет собой высокоэффективный инструмент для стратификации риска тяжелого течения СД1 у детей после перенесенной коронавирусной инфекции. Ключевым преимуществом модели является её простота и практическая применимость — для расчета риска требуется определение всего четырех показателей, которые могут быть выполнены в условиях большинства специализированных эндокринологических центров.

Патогенетическая обоснованность выбранных биомаркеров подтверждается современными представлениями о механизмах развития постковидного СД1. CD95, отражающий интенсивность апоптоза β -клеток, оказался наиболее мощным индивидуальным предиктором с 51-кратным повышением у детей основной группы. Fas-опосредованный путь апоптоза является одним из основных механизмов гибели β -клеток при аутоиммунном диабете, и его активация под влиянием вирусной инфекции объясняет быстрое истощение функционального резерва островкового аппарата [13,14]. Интерлейкин-6, включенный в модель, отражает степень системной воспалительной реакции. Известно, что ИЛ-6 не только непосредственно повреждает β -клетки, но и усиливает инсулинорезистентность, способствует дифференцировке Th17-клеток и поддерживает аутоиммунное воспаление [15].

VCAM-1 как маркер эндотелиальной дисфункции добавляет важную информацию о состоянии сосудистой стенки. Выраженное повышение этой молекулы адгезии (в 15,5 раза) у детей после COVID-19 указывает на массивное повреждение эндотелия, которое сохраняется даже спустя месяцы после острой инфекции. Это согласуется с концепцией «эндотелиита» как ключевого патофизиологического механизма COVID-19 и объясняет раннее развитие микроангиопатий у этих пациентов [16]. Наконец, множественная позитивность аутоантител служит маркером широкой аутоиммунной активации и ассоциируется с более быстрым прогрессированием заболевания.



Сравнение нашей модели с существующими подходами к оценке прогноза при СД1 показывает её существенные преимущества. Традиционно для стратификации риска используются клинические параметры: возраст начала заболевания, наличие ДКА, уровень HbA1c и С-пептида. Однако эти показатели, хотя и важны, не отражают патогенетические механизмы, специфичные для постковидного СД1. В международной литературе описаны попытки создания прогностических моделей на основе генетического профиля (HLA-типирование) или иммунологических параметров, но они либо требуют дорогостоящих исследований, либо демонстрируют недостаточную прогностическую точность [17,18]. Наша модель сочетает высокую точность (AUC 0,94) с практической доступностью всех четырех биомаркеров.

Важно отметить, что разработанная шкала может использоваться не только для прогнозирования, но и для персонализации терапевтической тактики. Для пациентов группы низкого риска (0-1 балл) оправдан стандартный подход с контрольными визитами каждые 3 месяца и ежегодным скринингом осложнений. Дети умеренного риска (2-3 балла) требуют более пристального внимания: учащения визитов до 1 раза в 1-2 месяца, более агрессивной оптимизации инсулинотерапии (возможно, перевод на помповую терапию или системы непрерывного мониторинга глюкозы), обязательной коррекции дефицита витамина D, который был выявлен у 72% наших пациентов. Для группы высокого риска (4 балла) необходим мультидисциплинарный подход с ежемесячным мониторингом в первые полгода, ранним скринингом осложнений (каждые 3-6 месяцев вместо ежегодного), возможным применением адъювантных методов терапии при их доступности.

Особый интерес представляет потенциальная возможность использования модели для отбора пациентов в клинические исследования иммуномодулирующих препаратов. В последние годы появились данные об эффективности тепклизумаба (моноклональные антитела к CD3) для отсрочки манифестации СД1 у лиц с пресимптомной стадией заболевания [19]. Можно предположить, что пациенты с высоким баллом по нашей шкале могли бы получить наибольшую пользу от ранней иммуномодулирующей терапии, направленной на сохранение остаточной функции β -клеток. Однако это предположение требует проверки в специально спланированных интервенционных исследованиях.

Необходимо признать ряд ограничений нашего исследования. Во-первых, оно выполнено в одном центре, что может ограничивать обобщаемость результатов на другие популяции с иным генетическим фоном или вариантами SARS-CoV-2. Во-вторых, период наблюдения составил 24 месяца, что не позволяет оценить долгосрочные исходы и развитие поздних осложнений. В-третьих, определение некоторых биомаркеров (особенно CD95) может быть недоступно в условиях первичного звена здравоохранения, что ограничивает применимость модели на этом уровне. Наконец, мы не проводили внешнюю валидацию модели на независимой когорте пациентов, что было бы желательно для подтверждения её прогностической ценности.



Тем не менее, полученные результаты имеют важное практическое значение для организации медицинской помощи детям с постковидным СД1. Внедрение шкалы «COVID-19 T1D RISK SCORE» в клиническую практику специализированных эндокринологических центров Республики Узбекистан позволит оптимизировать распределение ресурсов здравоохранения, сконцентрировав максимум внимания на пациентах группы высокого риска. Это особенно актуально в условиях продолжающейся циркуляции вируса SARS-CoV-2 и появления новых вариантов, что делает проблему постковидного диабета у детей не временной, а долгосрочной задачей педиатрической эндокринологии.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная прогностическая модель «COVID-19 T1D RISK SCORE» демонстрирует отличные операционные характеристики (AUC 0,94, чувствительность 92,1%, специфичность 90,0%) для стратификации риска тяжелого течения СД1 у детей после перенесенной коронавирусной инфекции.
2. Модель основана на четырех патогенетически обоснованных биомаркерах (CD95, ИЛ-6, VCAM-1, множественные аутоантитела) и отличается простотой применения в клинической практике.
3. Пациенты с высоким риском (4 балла) имеют 87% вероятность развития тяжелого течения СД1 и требуют интенсифицированного мониторинга и персонализированных терапевтических подходов.
4. Внедрение шкалы в клиническую практику позволит оптимизировать ведение детей с постковидным СД1 и своевременно проводить профилактику осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для врачей-эндокринологов:

- При манифестации СД1 у ребенка, перенесшего COVID-19 в течение последних 6 месяцев, рекомендуется определение всех четырех компонентов шкалы «COVID-19 T1D RISK SCORE»
- Пациенты с суммой 3-4 балла должны рассматриваться как группа высокого риска с соответствующей интенсификацией наблюдения и терапии

Для педиатров первичного звена:

- При выявлении СД1 у ребенка с анамнезом COVID-19 необходимо срочное направление в специализированный эндокринологический центр для расширенного обследования
- Родителей детей, перенесших COVID-19, следует информировать о необходимости контроля гликемии при появлении симптомов полиурии, полидипсии или немотивированного снижения массы тела

Для организаторов здравоохранения:

- Целесообразно обеспечить доступность определения биомаркеров прогностической модели в региональных эндокринологических центрах
- Необходима разработка клинических протоколов ведения детей с постковидным СД1 с учетом категории риска



IF = 9.2

References:

1. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, et al. Risk for Newly Diagnosed Diabetes After SARS-CoV-2 Infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(2):59-65.
2. 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. *JAMA.* 2020;324(8):801-804.
3. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-Onset Type 1 Diabetes in Children During COVID-19. *Diabetes Care.* 2020;43(11):e170-e171.
4. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, et al. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. *Diabetes Care.* 2021;44(12):2645-2655.
5. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(8):789-790.
6. Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F, et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat Metab.* 2021;3(6):774-785.
7. Friedl N, Barker J, Besser REJ, et al. Progression From Presymptomatic to Clinical Type 1 Diabetes After COVID-19. *JAMA.* 2024;332(6):501-502.
8. Müller JA, Groß R, Conzelmann C, et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nat Metab.* 2021;3(2):149-165.
9. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of interleukin-6. *Biochim Biophys Acta.* 2011;1813(5):878-888.
10. 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.
11. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19. *Acta Pharmacol Sin.* 2023;44(4):695-709.
12. Mobasher L, Nasirpour MH, Masoumi E, et al. SARS-CoV-2 triggering autoimmune diseases. *Cytokine.* 2022;154:155873.
13. Peter ME, Krammer PH. Mechanisms of CD95 (APO-1/Fas)-mediated apoptosis. *Curr Opin Immunol.* 1998;10(5):545-551.
14. Liadis N, Murakami K, Eweida M, et al. Caspase-3-dependent β -cell apoptosis in autoimmune diabetes mellitus. *Mol Cell Biol.* 2005;25(9):3620-3629.
15. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014;6(10):a016295.
16. Osman DAM, El-Sayed O, Badr NM, et al. Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Risk Factors in Post-COVID-19 Pediatric Patients. *J Clin Med.* 2023;12(23):7381.
17. Steck AK, Rewers MJ. Genetics of Type 1 Diabetes. *Clin Chem.* 2011;57(2):176-185.
18. Rewers M, Bonifacio E, Ewald D, et al. SARS-CoV-2 Infections and Presymptomatic Type 1 Diabetes Autoimmunity. *JAMA.* 2022;328(12):1252-1255.
19. Herold KC, Bundy BN, Long SA, et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(7):603-613.