

Сахарный диабет 1 типа: возможности ранней диагностики и перспективы лечения

И.Л. Алимова

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, Смоленск, Российская Федерация

Type 1 diabetes: early diagnosis and treatment prospects

I.L. Alimova

Smolensk State Medical University, 214019, Smolensk, Russian Federation

В статье представлены эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей, данные о генетических и средовых факторах риска его развития, классификация стадий сахарного диабета 1 типа, отражающая континуум развития заболевания от появления аутоантител до клинических симптомов. Акцент сделан на доклинических стадиях сахарного диабета 1 типа и важности их ранней диагностики для потенциальной профилактики и замедления прогрессирования заболевания. Подчеркивается необходимость комплексного междисциплинарного подхода к скринингу, ранней диагностике сахарного диабета 1 типа, программам ведения пациентов, в том числе в первичном звене здравоохранения.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет 1 типа, доклинические стадии, аутоантитела, скрининг.

Для цитирования: Алимова И.Л. Сахарный диабет 1 типа: возможности ранней диагностики и перспективы лечения. Рос вестн перинатол и педиатр 2025; 70:(6): 5–10. DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-5-10

The article presents epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children, data on genetic and environmental risk factors for the development of type 1 diabetes mellitus, classification of type 1 diabetes mellitus stages that reflects the continuum of disease development from the appearance of autoantibodies to clinical symptoms. The article focuses on the preclinical stages of type 1 diabetes mellitus and the importance of early diagnosis for potential prevention and slowing down the progression of the disease. The article emphasizes the need for a comprehensive interdisciplinary approach to screening, early diagnosis of type 1 diabetes mellitus, and patient management programs, including in primary healthcare settings.

Key words: children, type 1 diabetes mellitus, preclinical stages, autoantibodies, screening

For citation: Alimova I.L. Type 1 diabetes: early diagnosis and treatment prospects. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2025; 70:(6): 5–10 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-5-10

Сахарный диабет 1 типа является наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным заболеванием, характеризующимся дефицитом инсулина вследствие аутоиммунной деструкции β -клеток и пожизненной зависимостью от инсулина. За последние 10 лет во всем мире отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом 1 типа. В Российской Федерации в период с 2014 по 2023 годы распространенность сахарного диабета 1 типа увеличилась с 238,6 до 374,2 случаев на 100 000 детского населения и ежегодный прирост распространенности в среднем достиг 6,3%. Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа за анализируемый период составила 19,1–27,2 случая на 100 000 детского населения и ежегодный прирост заболеваемости в среднем составил 4,9% [1]. При этом, несмотря на успехи диабетологии в последние десятилетия (применение в клинической практике инсулинов нового поколения и средств их доставки, непрерывного мониторинга уровня глюкозы), продолжительность жизни

остается примерно на 16 лет меньше у пациентов, которым диагноз сахарного диабета 1 типа был поставлен в возрасте до 10 лет [2].

Сахарный диабет 1 типа является многофакторным заболеванием, при котором возникает аутоиммунный процесс с последующим разрушением β -клеток поджелудочной железы, обусловленный влиянием генетических и средовых факторов. Ассоциация различных *HLA* аллелей с риском развития сахарного диабета 1 типа была и остается предметом исследований в течение последних десятилетий. Самый высокий генетический риск сахарного диабета 1 типа связан с гаплотипами *HLA* класса II, определяемыми аллелями в локусах *HLA-DR* и *-DQ*. Мутации в генах *HLA* класса II составляют до 50% генетического риска развития сахарного диабета 1 типа. При этом установлено более 70 генетических областей, не касающихся *HLA*, связанных с риском развития данного заболевания [3].

Известно, что риск развития заболевания у людей, имеющих родственников первой линии родства, страдающих сахарным диабетом 1 типа, выше в 15 раз по сравнению с общей популяцией. Однако 90% людей с сахарным диабетом 1 типа не имеют семейного анамнеза, и рост числа случаев этого заболевания нельзя объяснить исключительно генетической предрасположенностью [4].

© И.Л. Алимова, 2025

Адрес для корреспонденции: Алимова Ирина Леонидовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Смоленского государственного медицинского университета; ORCID: 0000-0003-3230-1337

E-mail: iri-alimova@yandex.ru

214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

За последние годы идентифицированы аутоантигены, вызывающие иммуноопосредованное разрушение β -клеток, однако факторы, провоцирующие аутоиммунный ответ, остаются не до конца изученными, несмотря на постоянные исследовательские усилия в течение многих лет. Среди предрасполагающих факторов окружающей среды, которые увеличивают риск развития сахарного диабета 1 типа, выделяют пренатальные (перенесенная матерью энтеровирусная инфекция, ожирение матери и отца до зачатия, кесарево сечение) и постнатальные (персистирующие/рецидивирующие энтеровирусные и респираторные инфекции, психологический стресс, особенности питания и микробиома кишечника) факторы риска развития и прогрессирования патологических аутоиммунных реакций [5].

Сочетание или последовательность причинных факторов окружающей среды может различаться как у разных людей, так и с течением времени в рамках одной популяции. Важно отметить, что факторы окружающей среды, вызывающие развитие патологических аутоиммунных реакций, могут отличаться от тех, которые способствуют их прогрессированию. Эта гетерогенность может объяснять неоднозначные, а иногда даже противоречивые результаты исследований в разных популяциях, поэтому мероприятия по профилактике сахарного диабета 1 типа на популяционном уровне остаются общепринятыми.

Считается, что под влиянием причинных факторов при сахарном диабете 1 типа образуются аутоантигены β -клеток, вызывая реакцию Т-клеток. Аутореактивные Т-клетки ($CD4+$ и $CD8+$) активируются, затем проникают в островки Лангерганса и атакуют собственные β -клетки, которые постепенно разрушаются, что приводит к дефициту инсулина. При этом иммунные клетки начинают вырабатывать аутоантитела к антигенам β -клеток, которые можно обнаружить в периферическом кровотоке.

Общепринятым считается представление о том, что аутоантитела не играют решающей роли в деструкции β -клеток. Однако многочисленными исследованиями, проведенными на огромном клиническом материале, четко показано, что определение аутоантител является надежным высокочувствительным и специфичным биомаркером аутоиммунного процесса при сахарном диабете 1 типа и «золотым стандартом» для стратификации риска развития клинического сахарного диабета 1 типа.

В настоящее время обнаружено более 20 типов аутоантител к антигенам островковых клеток поджелудочной железы, но с целью диагностики сахарного диабета 1 типа на доклинических стадиях рекомендовано определение наиболее информативных: аутоантител к глутаматдекарбоксилазе (GADA), аутоантител к тирозинфосфатазе (IA-2A), аутоантител к транспортеру цинка 8 (ZnT8), аутоантител к инсулину (IAA), аутоантител к структурам остров-

ковых клеток (ICA) [6]. Совокупность отдельных видов аутоантител у конкретного ребенка различна, зависит от возраста и генотипа, и поэтому определение всех доступных аутоантител позволит улучшить стратификацию риска заболевания.

Не существует четкой последовательности появления аутоантител, которая бы окончательно предсказывала заболевание, однако количество аутоантител рассматривается в качестве предиктора сахарного диабета 1 типа; так наиболее значимым фактором риска развития заболевания считается присутствие множественных (≥ 2) аутоантител. При первом положительном результате скрининга на аутоантитела необходимо повторное исследование в течение трех месяцев в стандартизированных лабораториях для подтверждения отклонения и исключения реверсии аутоантител [7]. У детей и подростков с наличием множественных островковых аутоантител отмечается более высокая скорость и риск прогрессирования (88 %) сахарного диабета 1 типа до клинической манифестации по сравнению с детьми с наличием только одного типа аутоантител (18%). Причем у лиц, имеющих ≥ 2 типов антител, риск прогрессирования до клинического сахарного диабета (3-й стадии) является самым низким при наличии GADA и самым высоким при наличии IA-2A [8].

Результаты проспективных исследований у лиц с повышенным риском развития сахарного диабета 1 типа показали, что заболевание представляет собой непрерывный процесс, который последовательно прогрессирует через различные идентифицируемые стадии до появления клинических симптомов. В зависимости от степени нарушений углеводного обмена выделяют 3 стадии сахарного диабета 1 типа [6, 9, 10].

Стадия 1 — аутоиммунный процесс с нормогликемией, отсутствуют клинические проявления. Стадия 1 характеризуется наличием признаков β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию ≥ 2 аутоантител. Количество и функция β -клеток начинают снижаться, при этом показатели гликемии не превышают норму (уровень глюкозы плазмы натощак $< 6,1$ ммоль/л, в пероральном глюкозотолерантном тесте уровень глюкозы плазмы на 120 минуте $< 7,8$ ммоль/л, $HbA1c < 5,7\%$), клинические проявления сахарного диабета отсутствуют.

Длительность 1-й стадии может составлять месяцы или годы. В проспективных исследованиях у детей из групп высокого риска развития сахарного диабета 1 типа пятилетний риск симптоматического заболевания составляет приблизительно 44%, а 10- и 15-летний 70% и 85% соответственно.

Стадия 2 — аутоиммунный процесс с дисгликемией, отсутствуют клинические проявления. На 2-й стадии к признакам β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию ≥ 2 положительных титров аутоантител, присоединяются

нарушения углеводного обмена. Продолжающееся повреждение β -клеток нарушает выработку инсулина и поддержание уровня глюкозы в пределах оптимального диапазона, что приводит к развитию дисгликемии (глюкоза плазмы натощак составляет 6,1–6,9 ммоль/л, в пероральном глюкозотолерантном тесте на 120 минуте 7,8–11,0 ммоль/л, на 30, 60 и 90 минутах $\geq 11,1$ ммоль/л, HbA1c 5,7–6,4% или повышение HbA1c на $>10\%$).

В зависимости от показателя глюкозы плазмы крови натощак предлагается эту стадию подразделять на 2a — ранняя, легкая дисгликемия (глюкоза плазмы натощак 5,6–6,4 ммоль/л) и 2b — поздняя, выраженная дисгликемия (глюкоза плазмы натощак 6,5–6,9 ммоль/л). Однако в клинической практике не всегда можно выявить последовательное развитие этих стадий. На 2-й стадии пятилетний риск развития клинического сахарного диабета 1 типа составляет примерно 75%, а риск на протяжении жизни приближается к 100%.

Стадия 3 — аутоиммунный процесс, гипергликемия, клинический сахарный диабет 1 типа. На 3-й стадии аутоантитела ≥ 1 типа к островковым клеткам определяются у большинства пациентов, но могут отсутствовать. Функция β -клеток снижается до такой степени, что уровень глюкозы в крови достигает диагностических значений по одному или нескольким критериям (глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, или в пероральном глюкозотолерантном тесте на 120 минуте или случайное определение гликемии $\geq 11,1$ ммоль/л, или HbA1c $\geq 6,5\%$). Появляется классическая клиническая картина заболевания, которая может включать полиурию, полидипсию, потерю массы тела и др. В зависимости от наличия симптомов и потребности в инсулине предлагается эту стадию подразделять на 3a — отсутствие симптомов диабета, инсулин может не потребоваться и 3b — клиническая симптоматика сахарного диабета, требуется инсулин.

Таким образом, лица с ≥ 2 положительными аутоантителами уже имеют диагноз сахарного диабета 1 типа на ранней стадии и их больше не следует относить к группе риска по развитию сахарного диабета. В Американской версии международной классификации болезней (МКБ-10) включены доклинические стадии сахарного диабета 1 типа, которые отсутствуют в версии МКБ-10, одобренной Минздравом России: E10.A0 — Сахарный диабет 1 типа, доклинический, неуточненный; E10.A1 — Сахарный диабет 1 типа, доклинический, 1 стадия; E10.A2 — Сахарный диабет 1 типа, доклинический, 2 стадия. Однако в настоящее время рассматривается вопрос по добавлению дополнительных кодов диагнозов в Международную классификацию болезней 10 пересмотра, действующую в Российской Федерации.

Стоит отметить, что во многих странах мира в рамках научных исследований реализуются между-

народные и национальные программы по изучению возможностей ранней диагностики и прогнозирования прогнозирования риска развития сахарного диабета 1 типа с самого раннего до пожилого возраста, а также патофизиологических механизмов развития диабета на доклинических стадиях. Программы проводятся с использованием различных моделей скрининга, основанных на генетическом скрининге или скрининге аутоантител, а также на комбинированном подходе, включающим тестирование на аутоантитела и генетические маркеры. В некоторых программах исследования проводятся у лиц с отягощенным семейным анамнезом (TrialNet, INNODIA, TRIADA), в других — в общей популяции населения (GPPAD, ASK DIPP, FRIDA и многие другие инициативы).

Вместе с тем, на сегодняшний день в клинической практике отсутствуют единые рекомендации и подходы по раннему выявлению (скринингу) сахарного диабета 1 типа в отношении целевой популяции, времени и частоты его проведения. Безусловно оптимальные программы скрининга для выявления людей с риском сахарного диабета 1 типа в значительной степени зависят от доступных ресурсов в конкретной стране и особенностей ее системы здравоохранения.

Принимая во внимание масштабность задач по ранней диагностике и лечению сахарного диабета 1 типа 17 декабря 2024 года в г. Москве, в Национальной Медицинской палате состоялось заседание экспертного совета, на котором ведущие специалисты в области эндокринологии, организации здравоохранения, представители лабораторной службы и эксперты по оценке медицинских технологий обсудили и выработали рекомендации для организации доступа к ранней диагностике и лечению сахарного диабета 1 типа [11]. Поддерживая резолюцию Экспертного совета, в настоящее время в различных регионах Российской Федерации проводятся скрининговые программы с разными источниками финансирования — исследования на наличие аутоантител у лиц с высоким риском развития сахарного диабета 1 типа: родственников первой степени родства пациентов с сахарным диабетом 1 типа (сibsы, родители, дети). Кроме того, разработан и внедрен четкий алгоритм маршрутизации пациентов с семейным анамнезом сахарного диабета 1 типа для прохождения скрининга на базе Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова Минздрава России. Участие в программе для пациентов, включенных в скрининг, доступно из всех регионов России на бесплатной основе.

Также в большинстве городов России на базе лабораторий Инвитро доступна «Бесплатная программа ранней диагностики доклинических стадий сахарного диабета 1 типа для детей», имеющих гражданство Российской Федерации, у которых ранее определялось наличие положительного анализа на 1 или более

антител, ассоциированных с развитием сахарного диабета 1 типа (IAA, IA-2, GADA, ICA, ZnT8). Пациентам предоставляется возможность повторного определения антител к IAA, IA-2, GADA, ICA и контроля уровня глюкозы плазмы натощак и HbA1c. В настоящее время по инициативе Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова Минздрава России решаются вопросы о повышении доступности диагностических исследований островковых аутоантител в рамках Программы государственных гарантий и целесообразности включения ранней диагностики сахарного диабета 1 типа в профилактические медицинские осмотры и диспансерное наблюдение.

Обозначенные перспективы скрининга сахарного диабета 1 типа согласуются с реализуемым в нашей стране федеральным проектом по борьбе с сахарным диабетом, ключевой целью которого является повышение продолжительности и качества жизни, которые во многом определяются особенностями дебюта сахарного диабета. Кроме того, проведенный в условиях Российского здравоохранения клинико-экономический анализ внедрения раннего скрининга на сахарный диабет 1 типа у детей продемонстрировал, что экономический эффект скрининга в течение 1 года составит 225,5 млн руб. или 57,6 тыс. руб. на 1 ребенка, успешного прошедшего скрининг [12].

Таким образом несмотря на то, что развитие сахарного диабета 1 типа предотвратить в полной мере в настоящее время не представляется возможным, однако можно обеспечить более мягкое начало заболевания и избежать манифестации в виде диабетического кетоацидоза. К сожалению, диабетический кетоацидоз регистрируется до 80% случаев при дебюте заболевания и является основной причиной смертности среди детей с сахарным диабетом 1 типа. В свою очередь ранняя доклиническая диагностика сахарного диабета 1 типа позволяет снизить риск развития диабетического кетоацидоза до 90%. Диабетический кетоацидоз в дебюте 3-й стадии сахарного диабета 1 типа может иметь долгосрочные последствия, включая нейрокогнитивный дефицит, повышенный риск рецидива диабетического кетоацидоза и риск гипогликемий, неудовлетворительный гликемический контроль, что повышает риск развития микрососудистых и макрососудистых осложнений, смертности и снижения продолжительности жизни. Дети с сахарным диабетом 1 типа, выявленным по данным скрининга, имеют более благоприятное начало и течение болезни в первые годы после диагностики заболевания. Выявление сахарного диабета 1 типа на доклинической стадии также позволяет психологически подготовить пациентов и родителей, обучить их основам контроля сахарного диабета и инсулинотерапии, что приводит к снижению психологической нагрузки и тревоги при развитии заболевания [13, 14].

Именно поэтому для лиц, у которых выявлены аутоантитела к островковым клеткам, скрининг должен сопровождаться программами мониторинга метаболических показателей и обучением, что в перспективе позволит улучшить качество оказания медицинской помощи на этапе клинических проявлений. В настоящее время предложены программы по ведению пациентов с 1-й и 2-й стадиями сахарного диабета 1 типа, включающие наблюдение врача-детского эндокринолога с оценкой динамики уровня аутоантител, степени нарушений углеводного обмена на основании исследования глюкозы плазмы натощак или случайного измерения уровня глюкозы, перорального глюкозотолерантного теста, HbA1c каждые 3–6–12 месяцев в зависимости от стадии, возраста и количества антител [6, 7, 9, 10]. Заболевание прогрессирует быстрее у детей более раннего возраста, при наличии более высокого уровня или большего количества аутоантител, что может потребовать индивидуальной программы наблюдения.

Важным аспектом раннего выявления сахарного диабета 1 типа является потенциальная возможность профилактики прогрессирования заболевания. Сейчас, после десятилетий сосредоточения внимания почти исключительно на разработке новых инсулинов и средств их доставки, мировое научное сообщество объединило свои усилия на изучении болезнью-модифицирующей терапии сахарного диабета 1 типа, которая направлена на сохранение остаточной массы β -клеток, предотвращение дальнейшей аутоиммунной агрессии и улучшение долгосрочного прогноза. К настоящему времени известно несколько иммунотерапевтических препаратов, показавших свою эффективность в отношении сохранения (замедления снижения) остаточной секреции С-пептида. Наибольший интерес в настоящее время представляют препараты моноклональных антител против иммунокомпетентных клеток, участвующих в патогенезе сахарного диабета 1 типа (анти-CD20, анти-CD3).

Одним из таких иммунотерапевтических препаратов является ритуксимаб (анти-CD20). Ритуксимаб — это химерные моноклональные антитела мыши/человека, которые специфически связываются с антигенами CD20 на мембране В-лимфоцитов и инициируют их элиминацию, что способствует сохранению популяции β -клеток поджелудочной железы. Опубликованные работы показали, что у пациентов с недавно начавшимся сахарным диабетом 1 типа, получивших один курс ритуксимаба, секреторная активность β -клеток была выше, а уровень гликированного гемоглобина HbA1c ниже, чем у пациентов, получавших только инсулинотерапию [15].

В настоящее время на базе Российской детской клинической больницы (филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) проводится клиническая апробация метода иммунотера-

пии ритуксимабом в сочетании с инсулинотерапией у подростков 12–17 лет с сахарным диабетом 1 типа, у которых с момента проявления болезни прошло не более четырех месяцев. Предлагаемый метод предусматривает многократное в/в введение ритуксимаба на протяжении нескольких месяцев. Ожидается, что предлагаемый метод иммунотерапии сахарного диабета 1 типа позволит на длительное время подавлять аутоиммунную деструкцию β -клеток и сохранять их способность к секреции инсулина, что в свою очередь позволит инициировать и продлевать ремиссию, уменьшать дозы инсулина и снижать риск осложнений.

Вместе с тем, учитывая, что клиническая стадия сахарного диабета 1 типа характеризуется значительным снижением функциональных резервов β -клеток, предпринимаются усилия, направленные на более раннюю терапию заболевания — на первой и второй стадиях сахарного диабета 1 типа с целью замедления прогрессирования диабета до клинической стадии (стадия 3). В ноябре 2022 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration) одобрило теплизумаб (анти-CD3) для клинического применения у взрослых и детей старше 8 лет с высоким риском сахарного диабета 1 типа.

Теплизумаб — гуманизированное моноклональное антитело, направленное против молекулы CD3 на поверхности активированных Т-лимфоцитов. Механизм действия теплизумаба заключается в связывании с белковыми комплексами CD3 (молекула, участвующая в распознавании антигенов и активации Т-клеток) на поверхности Т-клеток и изменении иммунного поведения Т-клеток для снижения цитотоксичности. Теплизумаб показал эффективность однократного применения 14-дневным курсом в виде замедления прогрессирования сахарного диабета 1 типа со 2-й до 3-й

стадии в среднем на два года у 43% ближайших родственников больных сахарным диабетом 1 типа. Препарат активно используется в клинических исследованиях и терапии за рубежом. Следует отметить, что на текущий момент теплизумаб не зарегистрирован в России [16, 17].

В настоящее время причины и способы преодоления селективности ответа на иммунотерапевтическое вмешательство остаются предметом дальнейших исследований. Запланированы и проводятся новые клинические исследования, предусматривающие оценку профилактической эффективности последовательного лечения двумя классами иммуносупрессивных моноклональных антител (например, ритуксимаба в комбинации с абатацептом).

Заключение

Замедление аутоиммунных процессов и задержка прогрессирования сахарного диабета 1 типа имеют большое клиническое значение, особенно для детей, у которых манифестный диагноз связан с прогнозом неблагоприятных исходов и бременем ежедневного контроля заболевания. Ранняя диагностика сахарного диабета 1 типа позволяет предотвратить острую манифестацию заболевания, снизить риск развития диабетического кетоацидоза, а также улучшить метаболические исходы при дебюте и в отдаленном периоде.

Разработка и внедрение программ скрининга доклинических стадий сахарного диабета 1 типа для выявления целевой группы пациентов, организация диспансерного наблюдения и в ближайшей перспективе раннее начало лечения препаратами, воздействующими на регуляцию иммунного ответа, требуют междисциплинарных усилий и прежде всего со стороны врачей первичного звена здравоохранения при поддержке законодательных и исполнительных органов власти на различных уровнях.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.В., Шешко Е.Л., Александрова Г.А., Чумакова О.В., Крестовская Н.М. и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы. Проблемы эндокринологии. 2024; 70(5): 76–83. [Laptev D.N., Bezlepikina O.V., Sheshko E.L., Aleksandrova G.A., Chumakova O.V., Krestovskaya N.M. et al. Main epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. Problemy endokrinologii. 2024; 70(5): 76–83. (in Russ)] DOI: 10.14341/probl13515
2. Rawshan A., Sattar N., Franzén S., Rawshani A., Hattersley A.T., Svensson A.-M., et al. Excess mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide study of 27,195 young adults with diabetes. Lancet. 2018; 392(10146): 477–486. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X
3. Luckett A.M., Weedon M.N., Hawkes G., Leslie R. D., Oram R.A., Grant S.F.A. Utility of genetic risk scores in type 1 diabetes. Diabetologia. 2023; 66: 1589–1600. DOI: 10.1007/s00125-023-05955-y
4. Sims E.K., Besser R.E.J., Dayan C., Rasmussen C.G., Greenbaum C., Griffin K.J., et al. Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Perspective. Diabetes. 2022; 71(4): 610–623. DOI: 10.2337/dbi20-0054
5. Akil A.A.S., Yassin E., Al-Maraghi A., Aliyev E., Al-Malki K., Fakhro K.A. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. Journal of Translational Medicine. 2021; 19(1): 137. DOI: 10.1186/s12967-021-02778-6
6. Клинические рекомендации Минздрава РФ «Сахарный диабет 1 типа у детей», 2025. ID 287_3 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3 [Clinical guidelines of Ministry of Health of Russia «Diabetes mellitus type 1 in childhood», 2025 (in Russ)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3 \ Ссылка активна на 15.10.2025

7. Phillip M., Achenbach P., Addala A., Albanese-O'Neill A., Battelino T., Bell K.J., et al. Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2024; 67: 1731–1759. DOI: 10.1007/s00125-024-06205-5
8. Jacobsen L.M., Bocchino L., Evans-Molina C., DiMeglio L., Goland R., Wilson D.M., et al. The risk of progression to type 1 diabetes is highly variable in individuals with multiple autoantibodies following screening. *Diabetologia*. 2020; 63(3): 588–596. DOI: 10.1007/s00125-019-05047-w
9. Haller M.J., Bell K.J., Besser R.E.J., Casteels K., Couper J.J., Craig M.E., et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Hormone Research in Pediatrics*. 2024; 11: 1–17. DOI: 10.1159/000543035
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes–2024. *Diabetes Care*. 2024; 47(1): 20–42. DOI: 10.2337/dc24-S002
11. Ранняя диагностика и лечение сахарного диабета 1-го типа. Вопросы клинической целесообразности, организации и доступности медицинской помощи. Резолюция по итогам экспертного совета 17 декабря 2024 года, г. Москва. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2025; 47(2): 10–17. [Early diagnosis and treatment of type 1 diabetes mellitus. Issues of clinical feasibility, organization, and accessibility of medical care. Resolution on the results of the Expert Council held on December 17, 2024, Moscow. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2025; 47(2): 10–17. (in Russ.)] DOI: 10.17116/medtech20254702110
12. Недогода С.В., Галстян Г.Р., Лантев Д.Н., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Лутова В.О. и др. Клинико-экономический анализ скрининга на выявление сахарного диабета 1-го типа у детей в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2024; 46(3): 104–114. [Nedogoda S.V., Galstyan G.R., Laptev D.N., Salasyuk A.S., Barykina I.N., Lutova V.O., et al. Clinical and economic analysis of diabetes type 1 screening in children in the Russian Federation. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2024; 46(3): 104–114. (in Russ.)] DOI: 10.17116/medtech202446031104
13. Besser R.E.J., Ng S.M., Gregory J.W., Dayan C.M., Randedell T., Barrett T. General population screening for childhood type 1 diabetes: is it time for a UK strategy? *Archives Disease Childhood*. 2022; 107(9): 790–795. DOI: 10.1136/archdischild-2021-321864
14. Insel R.A., Dunne J.L., Atkinson M.A., Chiang J.L., Dabelea D., Gottlieb P.A., et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015; 38(10): 1964–1974. DOI: 10.2337/dc15-1419
15. Чудаков Д.М., Петрайкина Е.Е., Демина Е.С., Лукьянов С.А., Тимофеев А.В. Возможности применения анти-CD20 иммунотерапии для лечения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков (аналитический обзор). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (2): 100–116. [Chudakov D.M., Petraykina E.E., Demina E.S., Lukyanov S.A., Timofeev A.V. Perspectives on the use of anti-CD20 immunotherapy in the treatment of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents (analytical review). *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2023; 102 (2): 100–116. (in Russ.)] DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-2-100-116
16. Herold K.C., Bundy B.N., Long S.A., Bluestone J.A., DiMeglio L.A., Dufort M.J., et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 381(7): 603–613. DOI: 10.1056/NEJMoa1902226
17. Лантев Д.Н., Дедов И.И. На пути к профилактике сахарного диабета 1 типа: зарегистрирован первый в истории препарат, замедляющий развитие аутоиммунного процесса. Сахарный диабет. 2022; 25(6): 576–579. [Laptev D.N., Dedov I.I. Towards prevention of type 1 diabetes: FDA approved first drug with potential to delay clinical stage of disease. *Sakharnyj diabet*. 2022; 25(6): 576–579. (in Russ.)] DOI: 10.14341/DM12988

Поступила: 10.11.25

Received on: 2025.11.10

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported