



© Яновская Е.А., Яновская М.Е., 2026



Диагностика доклинических стадий сахарного диабета 1 типа: современные подходы к скринингу на островковые антитела

Яновская Е.А.^{✉1}, Яновская М.Е.²

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

²Областная клиническая больница, Ярославль, Россия

Цель работы – представить современные подходы к диагностике доклинических стадий сахарного диабета 1 типа (СД1) с использованием скрининга на островковые аутоантитела (АТ). Современная концепция предусматривает три стадии этого заболевания: стадия 1 характеризуется наличием ≥ 2 АТ при нормогликемии, стадия 2 – наличием ≥ 2 АТ с дисгликемией, стадия 3 – клинической манифестацией с гипергликемией. Традиционная диагностика СД1 при появлении клинических симптомов приводит к высокой частоте дебюта заболевания с диабетическим кетоацидозом (до 90% случаев), что ассоциировано с неблагоприятными долгосрочными исходами. Таким образом, представляется актуальным проведение ранней диагностики СД1 на доклинических стадиях. Скрининговые программы с участием родственников первой степени родства пациентов с СД1, лиц с другими аутоиммунными заболеваниями продемонстрировали снижение частоты диабетического кетоацидоза при манифестации на 90%, что может способствовать сохранению остаточной функции β -клеток и улучшению гликемического контроля в долгосрочном периоде. Внедрение программ ранней диагностики и наблюдения людей на доклинических стадиях СД1 являются ключевыми направлениями изменения траектории заболевания и улучшения прогноза пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, островковые аутоантитела, доклинические стадии, скрининг, диабетический кетоацидоз, β -клетки поджелудочной железы

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Яновская Е.А., Яновская М.Е. Диагностика доклинических стадий сахарного диабета 1 типа: современные подходы к скринингу на островковые антитела. FOCUS Эндокринология. 2026;7(1):39–47.

<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-05>



Diagnosis of preclinical stages of type 1 diabetes mellitus: Modern approaches to screening for islet antibodies

Elena A. Yanovskaya ^{✉1}, Mariya E. Yanovskaya²

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

²Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

Objective: to present modern approaches to diagnosing presymptomatic stages of type 1 diabetes mellitus (T1DM) using islet autoantibody screening. T1DM is a chronic autoimmune disease characterized by progressive destruction of pancreatic β -cells, with a steadily increasing global prevalence. The current concept defines three stages of the disease: Stage 1 is characterized by the presence of ≥ 2 autoantibodies with normoglycemia; Stage 2 involves ≥ 2 autoantibodies with dysglycemia; Stage 3 represents clinical manifestation with hyperglycemia. Traditional diagnosis at the onset of clinical symptoms leads to a high rate of presentation with diabetic ketoacidosis (up to 90% of cases), which is associated with unfavorable long-term outcomes. Therefore, early diagnosis of T1DM at presymptomatic stages appears highly relevant. Screening programs involving first-degree relatives of T1DM patients and individuals with other autoimmune diseases have demonstrated a 90% reduction in diabetic ketoacidosis at disease onset, which may contribute to preserving residual β -cell function and improving long-term glycemic control. Implementation of early diagnostic and monitoring programs of individuals at presymptomatic stages of T1DM are key directions for changing the disease trajectory and improving patient prognosis.

Key words: type 1 diabetes mellitus, islet autoantibodies, preclinical stages, screening, diabetic ketoacidosis

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Yanovskaya EA, Yanovskaya ME. Diagnosis of preclinical stages of type 1 diabetes mellitus: Modern approaches to screening for islet antibodies. Focus Endocrinologia = ©FOCUS Endocrinology. 2026;7(1):39–47. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-05>

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной желе-

зы с участием иммунных механизмов, включающих В-лимфоциты, CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты [1]. Это приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности и развитию гипергликемии, требующей пожизненной заместительной инсулинотерапии [1]. Глобальная

распространенность СД1 существенно недооценена и продолжает расти. Согласно прогнозам, в течение следующих 20 лет число пациентов с этим заболеванием значительно увеличится – с 8,4 млн человек в 2021 г. до 13,5–17,4 млн к 2040 г. [2]. В России общее количество пациентов с СД1 составляет 349 338 человек, в том числе 288 020 взрослых и 61 318 детей (до 18 лет) [3].

Традиционно диагностика СД1 осуществляется лишь при появлении явных клинических симптомов гипергликемии – полиурии, полидипсии, потери массы тела и слабости, а также при развитии диабетического кетоацидоза (ДКА), представляющего серьезную угрозу жизни пациента. Согласно отечественным данным, манифестация заболевания в состоянии кетоза или ДКА при спорадической форме СД1 происходит в 90,3%, а при семейной форме СД1 – в 74% случаев ($p < 0,001$) [4]. Международные данные показывают, что этот показатель может варьировать в пределах 20–80% в зависимости от региона и доступности медицинской помощи [5]. Помимо острых последствий, наличие ДКА в дебюте заболевания ассоциировано с неблагоприятным долгосрочным прогнозом, включая стойкое нарушение гликемического контроля, повышенный риск рецидивирующих эпизодов кетоацидоза, а также развитие нейрокогнитивного дефицита [6–11]. По данным многоцентровых педиатрических регистров, ДКА в дебюте СД1 выступает независимым предиктором неудовлетворительных клинических исходов: у пациентов с его наличием при манифестации заболевания отмечаются достоверно более высокие значения гликированного гемоглобина (HbA1c) – на 0,3–1% больше по сравнению с детьми, имеющими более легкие симптомы [10]. Кроме того, ДКА оказывает негативное влияние на остаточную функцию β -клеток: у детей с ДКА в дебюте клинических проявлений заболевания уровень С-пептида был значимо ниже через 1 мес. ($p = 0,004$, что свидетельствует о 34% более низкой остаточной функции β -клеток) и через 12 мес. после постановки диагноза ($p = 0,0003$, оценка log С-пептида $-0,71$, что свидетельствует о 51% более низкой остаточной функции β -клеток) [12]. В свою очередь, остаточная функция β -клеток во многом определяет течение заболевания: у людей с более высоким

содержанием С-пептида наблюдалось меньше эпизодов тяжелой гипогликемии, случаев ретинопатии и альбуминурии, при этом большему количеству таких пациентов удалось достичь уровня HbA1c $< 7,5\%$ [13, 14].

Благодаря появлению ранней диагностики СД1 с использованием определения островковых аутоантител (АТ) и гликемии, а также последующему наблюдению и обучению людей на доклинических стадиях, появилась возможность снизить частоту развития ДКА при клинической манифестации заболевания, что, в свою очередь, способствует улучшению метаболических показателей и качества жизни пациентов в отдаленном периоде [1, 15, 16].

Стадии сахарного диабета 1 типа

Последние два десятилетия ознаменовались фундаментальным изменением парадигмы в понимании патогенеза и диагностики СД1. В масштабных проспективных исследованиях было продемонстрировано, что аутоиммунный процесс, приводящий к деструкции β -клеток, начинается задолго до появления клинических симптомов – зачастую за месяцы и годы до манифестации заболевания [17]. В настоящее время принята концепция трех стадий СД1, которые характеризуются наличием АТ к антигенам β -клеток поджелудочной железы, изменениями гликемии и наличием симптомов (рис. 1) [1, 16, 17].

Стадия 1 знаменует начало аутоиммунного процесса и характеризуется наличием двух или более АТ при сохранении нормогликемии. На этой стадии отсутствуют клинические симптомы заболевания, и инсулинотерапия не требуется [1].

Стадия 2 характеризуется наличием ≥ 2 АТ в сочетании с дисгликемией – начальными нарушениями углеводного обмена, возникающими в результате прогрессирующего повреждения β -клеток. Согласно критериям, приведенным в клинических рекомендациях Минздрава России «Сахарный диабет 1 типа у детей», дисгликемия определяется при уровне глюкозы плазмы натощак 6,1–6,9 ммоль/л, уровне глюкозы через 2 ч при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) 7,8–11,0 ммоль/л, уровне HbA1c

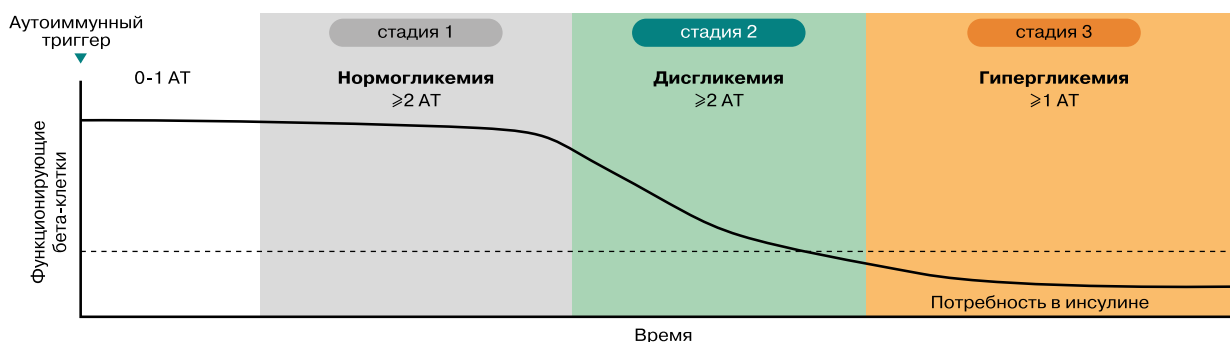


Рисунок 1. Три стадии сахарного диабета 1 типа. Адаптировано из Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964–1974

Figure 1. Three stages of T1DM. Adapted from Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964–1974

5,7–6,4% (39–48 ммоль/моль) или увеличении уровня HbA1c на $\geq 10\%$. На этой стадии клинические симптомы также отсутствуют [1].

Стадия 3 сопровождается гипергликемией, соответствующей диагностическим критериям диабета: уровень глюкозы плазмы при случайном определении или через 2 ч при проведении ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л, уровень HbA1c $\geq 6,5\%$, уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. Заболевание может сопровождаться классическими симптомами гипергликемии (полиурией, полидипсией, потерей веса) и развитием ДКА. На этой стадии требуется инсулинотерапия [1].

Методы определения островковых антител

АТ к островковым клеткам – ключевые биомаркеры для выявления и мониторинга доклинических стадий СД1. Хотя их точная роль в патогенезе заболевания остается неясной, они служат надежным индикатором аутоиммунного процесса, направленного против антигенов β -клеток поджелудочной железы [17]. В настоящее время клинически доступны 5 основных типов биохимических АТ к островковым клеткам.

АТ к инсулину (IAA) часто являются первыми антителами у детей младшего возраста. Их появление более характерно для детей младше 2 лет, а частота выявления снижается с возрастом. У детей, у которых сероконверсия происходит в раннем возрасте (до 2 лет) и одновременно выявляются IAA и АТ к тирозинфосфатазе (IA-2A), отмечается наиболее высокий риск быстрого прогрессирования заболевания до клинической стадии СД1. Важно отметить, что IAA не информативны у пациентов, получающих инсулинотерапию, так как у них часто вырабатываются антитела в ответ на введение экзогенного инсулина [18].

АТ к глутаматдекарбоксилазе (GADA) являются наиболее распространенными антителами у взрослых и подростков (встречаются у 75–81% взрослых и 78% детей с СД1). У детей GADA нередко становятся первыми выявляемыми АТ в возрасте до 15 лет. У взрослых пациентов дебют 3 стадии СД1 наиболее часто ассоциирован именно с наличием GADA. Наличие GADA связано с более медленным прогрессированием заболевания по сравнению с другими типами антител и часто является единственным положительным антителом, особенно у взрослых пациентов [18].

АТ к тирозинфосфатазе (IA-2A) встречаются у 15–33% взрослых и 49% детей с СД1. Часто они сочетаются с АТ к транспортеру цинка 8 (ZnT8) и ассоциированы с более быстрым прогрессированием заболевания до клинической стадии СД1 [18].

АТ к транспортеру цинка 8 (ZnT8) обнаруживаются у 21–42% взрослых и 58% детей с СД1. Их наличие может повысить эффективность стратификации риска у пациентов с другими положительными АТ [18].

Дополнительно используются **АТ к островковым клеткам (ICA)**, определяемые методом непрямой иммунофлуоресценции на ткани островков подже-

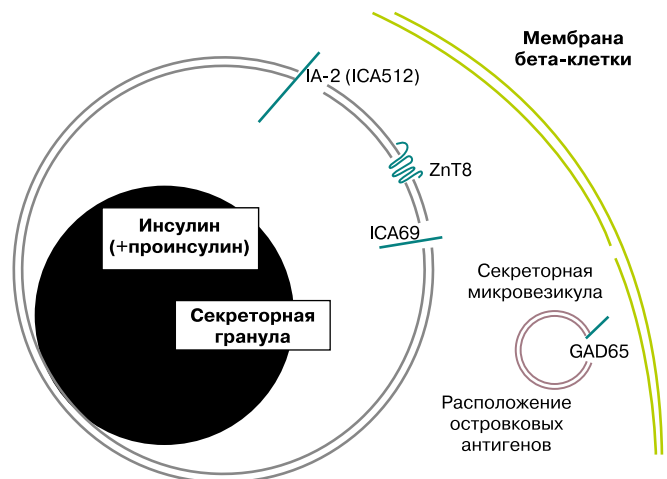


Рисунок 2. Островковые антигены. Адаптировано из Arvan P, Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2012 Aug;2(8):a007658. DOI: 10.1101/cshperspect.a007658

Figure 2. Islet antigens. Adapted from Arvan P, Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2012 Aug;2(8):a007658. DOI: 10.1101/cshperspect.a007658

лудочной железы. Хотя ICA не так часто измеряются вне исследовательских программ, их наличие может дополнительно улучшить оценку риска при наличии других биохимических АТ [18].

Распределение основных аутоантигенов сахарного диабета 1 типа в β -клетках поджелудочной железы представлено на рис. 2. Секреторная гранула содержит преимущественно инсулин (показан черным цветом). Мембрана секреторной гранулы является основным местом локализации трех дополнительных аутоантигенов β -клетки: ZnT8 – это многопроходный мембранный белок, IA2 – трансмембранный белок с обширными люминальным и цитозольным доменами, а ICA69 – трансмембранный белок, преимущественно располагающийся на люминальной стороне мембраны. GAD65 локализуется отдельно от этих аутоантигенов, преимущественно на цитозольной стороне мембраны секреторных микровезикул [19].

Современная диагностика аутоиммунного процесса при СД1 опирается на следующие методы: радиоиммунологический анализ (RBA), электрохемилюминесцентный анализ (ЭХЛ), иммуноферментный анализ (ИФА), системы иммунопреципитации люциферазы (LIPS), иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА, CHLIA) и обнаружение антител методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и агглютинации (ADAP) [20, 21].

Радиоиммунный анализ (RBA) основан на использовании радиоактивно меченных антигенов, обнаруживаемых в комплексах антитело-антиген. Он обладает высокой чувствительностью и считается «золотым стандартом» для выявления островковых АТ. Однако данный метод имеет существенные ограничения, включая высокую стоимость проведения анализа и необходимость применения радиоактивных материалов, что требует специальных условий работы и утилизации. Кроме того, существуют более высокочувствительные,



Рисунок 3. Островковые антитела. Адаптировано из Phillip M, et al. *Diabetologia*. 2024 Sep;67(9):1731–1759. doi: 10.1007/s00125-024-06205-5
Figure 3. Islet antibodies. Adapted from Phillip M, et al. *Diabetologia*. 2024 Sep;67(9):1731–1759. doi: 10.1007/s00125-024-06205-5

специфичные методы, требующие меньшего забора крови [20–23].

Электрохемилюминесцентный анализ (ЭХЛ) — современный высокочувствительный и высокоспецифичный метод, позволяющий одновременно выявлять несколько видов островковых АТ. Он основан на электрохимической реакции за счет окисления люминофора на электроде. К преимуществам ЭХЛ относятся минимальные требования к объему крови и отсутствие работы с радиоактивными материалами, что делает его более безопасным и удобным для рутинной диагностики. Основными ограничениями данного метода являются необходимость использования специального оборудования и высокая стоимость расходных материалов [20, 21, 24].

Иммуноферментный анализ (ИФА) широко применяется в клинической практике благодаря доступности, невысокой стоимости и относительной простоте выполнения. К нему часто прибегают для первичного скрининга с последующим подтверждением результатов более специфичными методами, что помогает оптимизировать диагностику и снизить расходы при массовых обследованиях. Однако ИФА менее надежен для выявления IAA, требует большего количества крови и использования рекомбинантных белков [20, 24].

Иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА, СНЛА) представляет собой высокочувствительный метод лабораторной диагностики, базирующийся на связывании АТ из сыворотки пациента с антигенами, иммобилизованными на магнитных частицах. Данная технология обеспечивает высокую аналитическую чувствительность и воспроизводимость, отличается быстрой обработкой образцов, высокой пропускной способностью и отсутствием радиоактивных реагентов, что делает ее удобной в рутинной клинической практике. Основное ограничение метода — относительно высокая стоимость [20, 21, 24].

Реакция иммунопреципитации люциферазы (LIPS) — метод, основанный на осаждении иммунных комплексов с люциферазной меткой, который обеспечивает высокую скорость анализа, хорошую чувствительность и экономичное использование биоматериала. Для проведения этого исследования достаточно минимального объема сыворотки, при этом отсутствует необходимость

в сложном техническом оснащении и применении радиоактивных компонентов, что облегчает внедрение метода в различных клинических условиях [21, 24, 25].

Метод ADAP (обнаружение антител с помощью ПЦР и агглютинации) позволяет выявлять несколько типов островковых АТ одновременно при использовании крайне малого объема крови и без применения радиоактивных реагентов. Он отличается экономичностью по времени и стоимости и потенциально может использоваться для диагностики других аутоиммунных заболеваний. Вместе с тем этот метод нуждается в дальнейшей валидации в группах риска и улучшении чувствительности к IA-2A и ZnT8A [20, 21, 24, 26].

Интерпретация результатов

Для подтверждения статуса АТ важно использование двух образцов из разных независимых лабораторий, соответствующих стандартам IASP (Международной ассоциации по изучению боли) [18]. Первый положительный результат должен быть подтвержден повторным анализом в течение 3 мес. [18]. Стойкий положительный статус по двум или более различным образцам необходим для подтверждения диагноза СД1 при условии использования чувствительных и специфичных анализов с высокой прогностической ценностью в отношении прогрессирования заболевания [27].

Островковые антитела не выявлены

Отсутствие островковых АТ в сыворотке крови свидетельствует о том, что на момент обследования признаков аутоиммунной агрессии против β -клеток поджелудочной железы не обнаружено [16]. В этом случае специфический мониторинг в отношении СД1 не требуется. Однако, если у пациента имеются факторы риска, такие как наличие родственника первой степени родства с СД1 или установленный высокий генетический риск заболевания, целесообразно рассмотреть вопрос о повторном тестировании в более поздние сроки [16]. Независимо от результатов тестирования важно информировать пациента и его семью о классических симптомах гипергликемии, таких как повышенная жажда, учащенное мочеиспускание и необъяснимая потеря веса, чтобы обеспечить своевре-

менное обращение за медицинской помощью при их появлении [16, 18].

Выявлен один тип антител

Обнаружение одного типа островковых АТ указывает на то, что пациент находится в группе повышенного риска развития СД1. Согласно данным проспективных исследований, риск прогрессирования до 3 стадии СД1 у таких больных составляет приблизительно 15% в течение 15 лет наблюдения [16]. Обязательным шагом является подтверждение положительного результата во втором образце крови, желательным с использованием независимой референсной лаборатории, соответствующей стандартам Программы стандартизации островковых АТ [18]. В соответствии с международными рекомендациями дальнейшая тактика наблюдения определяется возрастом пациента [16, 18]. У детей младше 3 лет, учитывая более высокую скорость прогрессирования заболевания в этой возрастной группе, рекомендуется проверять статус антител каждые 6 мес. на протяжении 3 лет, а затем ежегодно еще в течение 3 лет [16, 18]. Метаболический мониторинг, включающий оценку уровня Hb1Ac и случайное определение содержания глюкозы крови, также следует проводить каждые 6 мес. [16, 18]. У детей в возрасте 3 лет и старше достаточно ежегодного контроля антител и метаболических показателей на протяжении 3 лет [16, 18]. Если за период наблюдения не происходит прогрессирования патологического процесса в виде появления дополнительных антител или развития дисгликемии, активный мониторинг может быть прекращен [16, 18].

Выявлено два и более типов антител

Согласно современной классификации, люди, у которых выявляется 2 и более типов островковых АТ, уже имеют доклиническую стадию СД1 [16, 18]. После подтверждения множественных островковых АТ «по правилу двух» необходимо определить стадию заболевания. «Золотым стандартом» для этого служит ПГТТ. При нормальных показателях гликемии устанавливается 1 стадия СД1, при обнаружении дисгликемии – 2 стадия [16, 18]. Частота метаболического мониторинга определяется возрастом пациента и стадией заболевания. У детей младше 3 лет с 1 стадией раннего диабета Hb1Ac и глюкозу крови следует контролировать каждые 3 мес. У детей от 3 до 9 лет достаточно обследования каждые 6 мес., а у детей старше девяти лет – ежегодно. При установлении 2 стадии заболевания, независимо от возраста, рекомендуется мониторинг указанных параметров каждые 3 мес. [16, 18].

Обязательным компонентом ведения пациентов является структурированное обучение, направленное на формирование адекватного восприятия риска, распознавание симптомов гипергликемии и диабетического кетоацидоза, а также понимание ожидаемого течения заболевания. Не менее важный аспект – психологическая поддержка больного и его семьи. Инте-

грация психологической помощи в рутинное наблюдение позволяет улучшить адаптацию семьи к диагнозу и обеспечить приверженность пациента рекомендованному мониторингу [18].

Популяции для скрининга на сахарный диабет 1 типа

Существуют различные подходы к скрининговым программам в группах повышенного риска СД1, включающие проведение диагностики у родственников первой и второй степени родства пациентов с диабетом, людей с другими аутоиммунными заболеваниями, а также лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Родственники первой степени родства

До недавнего времени большинство программ скрининга были ориентированы на родственников первой степени родства пациентов с СД1, поскольку у них риск развития заболевания значительно выше, чем в общей популяции. Так, вероятность развития СД1 у сибсов составляет в среднем 6–7%, у детей матерей с СД1 – 1,3–4%, у детей отцов с СД1 – 6–9%, что в 10–15 раз превышает риск в общей популяции (0,4%) [27–29].

Лица с другими аутоиммунными заболеваниями

Пациенты, имеющие другие аутоиммунные заболевания, также относятся к группе повышенного риска развития СД1. Это связано с тем, что СД1 нередко сочетается с широким спектром сопутствующих аутоиммунных состояний. Наиболее часто среди них встречаются аутоиммунные заболевания щитовидной железы, надпочечников, целиакия, витилиго, аутоиммунный гастрит, болезнь Аддисона, а также различные кожные и ревматические патологии [30–41]. Аутоантитела к щитовидной железе встречаются более чем у 90% людей с СД1 и сопутствующими аутоиммунными патологиями [31]. В популяционном когортном исследовании FinnDiane, охватившем 4 758 взрослых с аутоиммунным СД1, было установлено, что 89% пациентов с сопутствующим аутоиммунным СД1 и болезнью Аддисона имели также третье аутоиммунное заболевание, чаще всего щитовидной железы [32]. В ретроспективном исследовании с участием 25 759 пациентов с аутоиммунным СД1 аутоиммунное заболевание щитовидной железы было диагностировано у 20% человек [30]. Люди с аутоиммунным СД1 часто страдают и от сопутствующей целиакии: ее распространенность в этой когорте колеблется от 3 до 16% (средний показатель 8%) [33].

Лица с нарушением толерантности к глюкозе

В 2021 г. около 62% всех новых случаев СД1 во всем мире были зарегистрированы у людей в возрасте 20 лет и старше, что подчеркивает необходимость активного выявления групп риска заболевания во взрослой популяции [1]. Основными кандидатами для скрининга в этой когорте являются лица с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Ошибочная диагностика СД1 у взрослых встречается примерно в 40% случаев, и большинство таких пациентов на раннем этапе ошибочно получают диагноз «сахарный диабет 2 типа» [12]. Неверная классификация заболевания увеличивает риск развития диабетического кетоацидоза и приводит к задержке начала адекватной терапии [3]. Вероятность диагностической ошибки возрастает с возрастом: с 21% у детей 0–6 лет до 55% у пациентов старше 50 лет [3]. В клинических рекомендациях Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) предложен инструмент AABVCC, помогающий дифференцировать СД1 на основании ключевых клинических критериев, зашифрованных в этой аббревиатуре: Age – возраст <35 лет; Autoimmunity – отягощенный личный или семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям; Body

habits – индекс массы тела < 25 кг/м²; Background – СД1 в семейном анамнезе; Control – неудовлетворительный контроль уровня глюкозы на фоне приема пероральных сахароснижающих препаратов; Comorbidities – применение противоопухолевых препаратов, способных вызывать развитие аутоиммунного СД1 [42–44].

Результаты международных скрининговых программ

Международный опыт реализации программ скрининга населения на доклинические стадии СД1 демонстрирует значительные преимущества раннего выявления заболевания, среди которых снижение частоты ДКА при манифестации заболевания, улучшение гликемического контроля и психологических исходов (табл. 1) [15, 16, 27].

Таблица 1. Отобранные программы скрининга сахарного диабета 1 типа. Адаптировано из Emily K. Sims Diabetes 2022;71:610–623 | <https://doi.org/10.2337/dbi20-0054>

Table 1. Selected type 1 diabetes screening programs. Adapted from Emily K. Sims Diabetes 2022;71:610–623 | <https://doi.org/10.2337/dbi20-0054>

Программа	Популяция	Локация	Возраст участников	Кол-во обследованных	Скрининговые анализы	Метод первичного анализа АТ	Выявляемость АТ	Комментарии
TrialNet Pathway to Prevention (TN01)	Родственники пациентов с СД1	США, Канада, Европа, Австралия	3–45 лет 2–45 лет РПСП И 2–20 РВСП	>250 000 >235 000	ICA, IA-2A, GADA, IAA (с 2019 г. – GADA и IAA первично)	Капиллярная кровь (finger prick kit) RBA	Дети: 1АТ – 2,6%, ≥2АТ – 2,8%. Взрослые: 1АТ – 4,0%, ≥2АТ – 0,8%	Семьи с пациентами с СД1, диагностированным в возрасте <45 лет; с 2019 г. изменен протокол скрининга
INNODIA	Родственники 1 степени родства	Европа (13 стран)	1–45 лет	>4 400	IAA, GADA, IA2A, ZnT8	Капиллярная кровь. DBS. RBA. Планируется ADAP	≥1 АТ – ~6%; ≥2 АТ – 2,6%	Европейское частно-государственное партнерство
Fr1dolin	Общая популяция	Нижняя Саксония (Германия)	2–6 лет	>15 000	IAA, GADA, IA2A, ZnT8	Капиллярная кровь. RBA	≥2 АТ – 0,34%	Скрининг на СД1 и гиперхолестеринемию
Австралийский пилотный проект	Общая популяция	Австралия	Новорожденные, 2–6 лет	Планируется	Генетическое тестирование и АТ	Капиллярная кровь. DBS. ADAP (ZnT8, GAD, IA2)	Данные не представлены	Сравнение трех стратегий скрининга
ADIR	Общая популяция	Израиль	Дети	Планируется	IAA, GADA, IA2A, ZnT8	Капиллярная кровь. ADAP	Данные не представлены	Координация с плановым скринингом гемоглобина
ASK	Общая популяция	Колорадо (США)	1–17 лет (из них 6% РПСП)	34 110	IAA, GADA, IA2A, ZnT8, tTGA	Венозная кровь. Мультиплекс ECL (первично), затем RBA (подтверждение)	1 АТ – 0,42%; ≥1 АТ: 3,0%; ≥2 АТ: 0,54%	Комбинированный скрининг на СД1 и целиакию
T1Detect	Общая популяция	США	≥1 года	800 (первые результаты)	GADA, IA-2A, IAA	Капиллярная кровь. DBS, ADAP	1 АТ – 12,0%; 2 АТ – 4,0%; 3 АТ – 1,63%	Домашний скрининг через коммерческую лабораторию
Fr1da	Общая популяция	Бавария (Германия)	1,75–10,99 лет	>150,000	IAA, GADA, IA-2A, ZnT8	Капиллярная кровь. Multiplex ELISA (GADA, IA-2A, ZnT8)	≥2 АТ – 0,31%	Скрининг при плановых визитах к педиатру

Примечание: АТ – аутоантитела, СД1 – сахарный диабет 1 типа; РВСП – родственники второй степени родства, РПСП – родственники первой степени родства; ICA – аутоантитела к островковым клеткам, IA-2A – аутоантитела к тирозинфосфатазе, IAA – аутоантитела к инсулину, GADA – аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе, ZnT8 – аутоантитела к транспортеру цинка 8, RBA – радиоиммунный анализ, DBS – метод сухого пятна крови; ADAP – обнаружение антител методом ПЦР и агглютинации, ECL – электрохемилюминесцентный анализ.

Программа TrialNet (TN-01)

В рамках программы TrialNET «Путь к профилактике» (TN01), начатой в 2004 г, был проведен скрининг более 220 000 родственников больных СД1 в возрасте от 2 до 45 лет в США, Канаде, Европе и Австралии. Первоначально выполнялись анализы на ICA, IAA, IA2A и GADA с использованием радиоиммунологического метода. В 2019 г для повышения эффективности и снижения затрат был внедрен поэтапный подход к скринингу: первоначально осуществляются анализы на GADA и IAA на дому, при положительном результате – дополнительные анализы на ZnT8A, IA2A и ICA с применением радиоиммунологического метода. Результаты программы показали, что около 5% родственников без диабета имели по крайней мере один вид АТ и около 2,5% – множественные АТ, что соответствует стадии 1 или 2 СД1. В соответствии с данными TrialNET, наиболее часто встречающимися АТ в исследованной когорте являются GADA и IAA [27].

Программа Fr1da

В программе Fr1da в Германии с 2015 по 2019 г. скрининг прошли 90 632 детей в возрасте от 2 до 5 лет. Начиная с 2019 г., в программе приняли еще более 100 тысяч участников в возрасте от 1,75–10,99 года, что делает Fr1da одной из крупнейших программ скрининга на СД1 в мире. В рамках этой программы для первоначального скрининга используется капиллярная кровь методом ИФА на GADA, IA-2A и ZnT8A с последующим подтверждением положительных результатов методом радиоиммунологического анализа на 4 типа антител, кроме ICA. Семьи детей с множественными островковыми АТ были приглашены к участию в программе, включающей обучение по сахарному диабету, метаболический мониторинг, оценку психологического стресса, связанного с постановкой диагноза, а также проспективное наблюдение за прогрессированием заболевания до клинического диабета.

На 2020 г. из 90 632 обследованных детей у 280 (0,31%) были выявлены множественные АТ. Среди них 196 детей (0,22%) имели стадию 1 СД1, 17 (0,02%) – стадию 2, 26 (0,03%) – стадию 3, у 41 ребенка стадия заболевания не была определена. Спустя 2,4 года наблюдения еще 36 детей перешли в стадию 3 СД1. Трехлетний кумулятивный риск развития стадии 3 СД1 среди 280 детей с бессимптомным СД1 составил 24,9% (54 случая). Программа Fr1da продемонстрировала высокую приемлемость для семей участников и врачей первичного звена. Интеграция скрининга в рутинные визиты к педиатру обеспечила высокий уровень охвата участников и минимизировала дополнительную нагрузку на систему здравоохранения [26, 44, 45].

Преимущества скрининга и мониторинга доклинических стадий сахарного диабета 1 типа

Ранняя диагностика и последующий мониторинг доклинических стадий СД1 имеют ряд ключевых пре-

имуществ [15, 46]. Прежде всего скрининг позволяет снизить частоту развития ДКА при манифестации заболевания до 90% [15, 26]. Согласно данным исследования DAISY, скрининг и наблюдение за детьми с положительным результатом анализа на АТ связаны со значимым уменьшением частоты ДКА при клинической манифестации стадии 3 СД1 по сравнению с группой контроля (3,3 против 44%, $p \leq 0,0001$) [47]. Схожие результаты были получены в ходе других скрининговых программ, таких как ASK, FR1DA, TEDDY, и ряда других инициатив [27, 54, 56].

Уменьшение частоты ДКА не только снижает опасность развития жизнеугрожающих осложнений, таких как отек мозга, острое повреждение почек и выраженные нарушения сознания, а также необходимость экстренной госпитализации и связанные с ней риски, но и способствует улучшению долгосрочных метаболических показателей и более устойчивому контролю гликемии [15, 46].

Участники исследования SEARCH (1396 детей и подростков моложе 20 лет с впервые выявленным СД1) наблюдались в течение медианы 8 лет. ДКА у участников на момент постановки диагноза был ассоциирован не только с повышением уровня HbA1c по сравнению с пациентами без ДКА ($9,9 \pm 1,5\%$ против $8,5 \pm 1,4\%$; $p < 0,0001$), но и с ухудшением динамики этого показателя с течением времени [11].

Неоптимальный контроль СД1 и последующая гипергликемия связаны с долгосрочными микрососудистыми и макрососудистыми осложнениями, которые поражают глаза, почки, сердце, а также периферическую и вегетативную нервную систему [50–54]. Данные исследования DCCT/EDIC подтверждают, что оптимальный контроль гликемии при сахарном диабете может оказывать долгосрочное благоприятное влияние как на микро-, так и макрососудистые исходы [52].

Немаловажным аспектом является наличие времени для психологической и социальной адаптации семьи пациента к будущему диагнозу, что снижает уровень стресса и повышает приверженность терапии [15, 46]. Самый высокий уровень тревоги у родителей детей с ДКА отмечается при постановке диагноза [53]. В исследовании FR1DA выявлено, что уровень депрессии был ниже у матерей, дети которых прошли скрининг для выявления повышенного риска развития СД1, чем при постановке диагноза ребенку на 3-й стадии заболевания СД1 [54]. Кроме того, по данным исследования ASK, с течением времени уровень тревожности у родителей детей с подтвержденным наличием островковых АТ постепенно снижается [55]. Средняя степень тревожности родителей значимо уменьшается от первого визита ко второму, проводимому через 6 мес. [55]. Научные работы показывают, что для родителей детей с повышенным риском развития диабета участие в программах скрининга и наблюдения может частично смягчить негативные психологические по-

следствия постановки диагноза СД1 [54–56]. Ранняя диагностика СД1 позволяет пациентам и членам их семей заблаговременно пройти обучение принципам самоконтроля, а также своевременно получить навыки контроля заболеванием [15, 48].

Наконец, скрининг СД1 открывает условия для участия пациентов в клинических исследованиях, посвященных изучению новых терапевтических подходов к лечению этого заболевания [15, 48].

Заключение

СД1 является хроническим аутоиммунным заболеванием, протекающим в три последовательные стадии, бремя которого неуклонно возрастает во всем мире. Традиционный подход к диагностике, основанный на выявлении СД1 уже на стадии клинической манифестации, обуславливает высокую частоту дебюта заболевания с ДКА, который ассоциирован как с острыми жизнеугрожающими состояниями, так и с неблагоприятными долгосрочными исходами, включая ухудшение гликемического контроля и ускоренную утрату остаточной функции β клеток. Современное понимание патогенеза СД1, начинающегося задолго до клинических проявлений, обосновывает необходимость его ранней диагностики. Выявление

аутоантител к β -клеткам дает возможность надежно идентифицировать доклинические стадии заболевания, стратифицировать риск прогрессирования и организовать дальнейшее наблюдение пациентов еще до развития стадии 3 СД1.

Международный опыт скрининговых программ убедительно свидетельствует, что ранняя диагностика и мониторинг ассоциированы с резким снижением частоты ДКА в дебюте заболевания, улучшением метаболических показателей и более благоприятными психологическими и социальными исходами для пациентов и их семей. Ранняя диагностика не только снижает бремя осложнений и улучшает прогноз заболевания, но и создает предпосылки для своевременного обучения пациентов, повышения приверженности терапии и участия в клинических исследованиях, направленных на профилактику или замедление прогрессирования аутоиммунного процесса.

Внедрение программ ранней диагностики и мониторинга СД1 в группах повышенного риска позволит снизить риск развития ДКА, что будет способствовать сохранению остаточной функции β -клеток, улучшению гликемического контроля, снижению риска хронических осложнений и, как следствие, изменению «траектории заболевания».

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у детей». Минздрав России. 2025. ID: 287_3. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3 (дата доступа – 30.05.2025). [Clinical guidelines «Type 1 diabetes mellitus in children». Ministry of Health of the Russian Federation. 2025. ID: 287_3. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3 (date of access – May 30, 2025) (In Russ.).]
2. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: A modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(10):741–60. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Кутакова Д.В., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. Сахарный диабет. 2025;28(1):4–17. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Kutakova DV, Mokrysheva NG. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2025;28(1):4–17 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/DM13292>
4. Зуфарова Ю.М., Лаптев Д.Н., Миннихметов И.Р., Хусаинова Р.И., Попов С.В., Титович Е.В. с соавт. Клинико-лабораторные и генетические особенности семейных форм сахарного диабета 1 типа. Сахарный диабет. 2024;27(6):520–527. [Zufarova IM, Laptev DN, Minnihmetov IR, Khusainova RI, Popov SV, Titovich EV, et al. Clinical, biochemical and genetic characteristics of familial forms of type 1 diabetes. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2024;27(6):520–527 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/DM13200>
5. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(7):835–56. <https://doi.org/10.1111/pedi.13406>
6. Hammersen J, Tittel SR, Warncke K, Fritsch M, Placzek K, Pacaud D, et al.; DPV Initiative. Previous diabetic ketoacidosis as a risk factor for recurrence in a large prospective contemporary pediatric cohort: Results from the DPV initiative. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(3):455–62. <https://doi.org/10.1111/pedi.13185>
7. Aye T, Mazaika PK, Mauras N, Marzelli MJ, Shen H, Hershey T, et al.; Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Impact of early diabetic ketoacidosis on the developing brain. *Diabetes Care.* 2019;42(3):443–49. <https://doi.org/10.2337/dc18-1405>
8. Cameron FJ, Scratch SE, Nadebaum C, Northam EA, Koves I, Jennings J, et al; DKA Brain Injury Study Group. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. *Diabetes Care.* 2014;37(6):1554–62. <https://doi.org/10.2337/dc13-1904>
9. Ghetti S, Kuppermann N, Rewers A, Myers SR, Schunk JE, Stoner MJ, et al.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in children with new-onset or previously diagnosed type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(11):2768–75. <https://doi.org/10.2337/dc20-0187>
10. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control. *Diabetes Care.* 2017;40(9):1249–55. <https://doi.org/10.2337/dc17-0558>
11. Duca LM, Reboussin BA, Pihoker C, Imperatore G, Saydah S, Mayer-Davis E, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: The SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatr Diabetes.* 2019;20(2):172–79. <https://doi.org/10.1111/pedi.12809>
12. Mortensen HB, Swift PG, Holl RW, Hougaard P, Hansen L, Bjoerndalen H, et al. Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. Multinational study in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes: Association of age, ketoacidosis, HLA status, and autoantibodies on residual beta-cell function and glycemic control 12 months after diagnosis. *Pediatr Diabetes.* 2010;11(4):218–26. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00566.x>
13. Sørensen JS, Johannesen J, Pociot F, Kristensen K, Thomsen J, Hertel NT, et al.; Danish Society for Diabetes in Childhood and Adolescence. Residual β -Cell function 3–6 years after onset of type 1 diabetes reduces risk of severe hypoglycemia in children and adolescents. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3454–59. <https://doi.org/10.2337/dc13-0418>
14. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, Thomas W. Beta-cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2003;26(3):832–36. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.832>
15. Besser REJ, Ng SM, Gregory JW, Dayan CM, Randell T, Barrett T. General population screening for childhood type 1 diabetes: is it time for a UK strategy? *Arch Dis Child.* 2022;107(9):790–95. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-321864>
16. Haller MJ, Bell KJ, Besser REJ, Casteels K, Couper JJ, Craig ME, 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. *Horm Res Paediatr.* 2024;97(6):529–45. <https://doi.org/10.1159/000543035>
17. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, 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):1964–74. <https://doi.org/10.2337/dc15-1419>
18. Phillip M, Achenbach P, Addala A, Albanese-O'Neill A, Battelino T, Bell KJ, et al. Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2024;67(9):1731–59. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06205-5>
19. Arvan P, Pietropaolo M, Ostrov D, Rhodes CJ. Islet autoantigens: Structure, function, localization, and regulation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(8):a007658. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a007658>
20. Jia X, Yu L. Effective assay technologies fit for large-scale population screening of type 1 diabetes. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2023;3:1034698. <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2022.1034698>
21. Fyvie MJ, Gillespie KM. The importance of biomarker development for monitoring type 1 diabetes progression rate and therapeutic responsiveness. *Front Immunol.* 2023;14:1158278. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158278>
22. Felton JL, Redondo MJ, Oram RA, Speake C, Long SA, Onengut-Gumuscus S, et al.; ADA/EASD PMDI. Islet autoantibodies as precision diagnostic tools to character-

- ize heterogeneity in type 1 diabetes: A systematic review. *Commun Med (Lond)*. 2024;4(1):66. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00478-y>
23. Lind A, Freyhult E, de Jesus Cortez F, Ramelius A, Bennet R, Robinson PV, et al.; Better Diabetes Diagnosis (BDD) Study Group. Childhood screening for type 1 diabetes comparing automated multiplex Antibody Detection by Agglutination-PCR (ADAP) with single plex islet autoantibody radiobinding assays. *EBioMedicine*. 2024;104:105144. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105144>
 24. Jia X, Yu L. Understanding islet autoantibodies in prediction of type 1 diabetes. *J Endocr Soc*. 2024;8(1):bvad160. <https://doi.org/10.1210/endo/bvad160>
 25. Burbelo PD, Lebovitz EE, Notkins AL. Luciferase immunoprecipitation systems for measuring antibodies in autoimmune and infectious diseases. *Transl Res*. 2015;165(2):325–35. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.08.006>
 26. Cortez FJ, Gebhart D, Tandel D, Robinson PV, Seftel D, Wilson DM, et al. Automation of a multiplex agglutination-PCR (ADAP) type 1 diabetes (T1D) assay for the rapid analysis of islet autoantibodies. *SLAS Technol*. 2022;27(1):26–31. <https://doi.org/10.1016/j.slast.2021.10.001>
 27. Lind A, de Jesus Cortez F, Ramelius A, Bennet R, Robinson PV, Seftel D, et al. Multiplex agglutination-PCR (ADAP) autoantibody assays compared to radiobinding autoantibodies in type 1 diabetes and celiac disease. *J Immunol Methods*. 2022;506:113265. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2022.113265>
 28. Sims EK, Besser REJ, Dayan C, Geno Rasmussen C, Greenbaum C, Griffin KJ, et al. Screening for type 1 diabetes in the general population: A status report and perspective. *Diabetes*. 2022;71(4):610–23. <https://doi.org/10.2337/dbi20-0054>
 29. Bonifacio E. Predicting type 1 diabetes using biomarkers. *Diabetes Care*. 2015;38(6):989–96. <https://doi.org/10.2337/dc15-0101>
 30. Ziegler AG, Nepom GT. Prediction and pathogenesis in type 1 diabetes. *Immunity*. 2010;32(4):468–78. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2010.03.018>
 31. Hughes JW, Riddlesworth TD, DiMeglio LA, Miller KM, Rickels MR, McGill JB; T1D Exchange Clinic Network. Autoimmune diseases in children and adults with type 1 diabetes from the T1D Exchange Clinic Registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(12):4931–37. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2478>
 32. Popoviciu MS, Kaka N, Sethi Y, Patel N, Chopra H, Cavalu S. Type 1 diabetes mellitus and autoimmune diseases: A critical review of the association and the application of personalized medicine. *J Pers Med*. 2023;13(3):422. <https://doi.org/10.3390/jpm13030422>
 33. Makimattila S, Harjutsalo V, Forsblom C, Groop PH; FinnDiane Study Group. Every fifth individual with type 1 diabetes suffers from an additional autoimmune disease: A Finnish nationwide study. *Diabetes Care*. 2020;43(5):1041–47. <https://doi.org/10.2337/dc19-2429>
 34. Cohn A, Sofia AM, Kupfer SS. Type 1 diabetes and celiac disease: Clinical overlap and new insights into disease pathogenesis. *Curr Diab Rep*. 2014;14(8):517. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0517-x>
 35. Putarek NR, Krnic N, Knezevic-Cuca J, Kusec V, Baretic M, Dumic M. Relative frequency of islet autoimmunity in children and adolescents with autoimmune thyroid disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023;15(4):348–55. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-10-18>
 36. Sharma H, Sahlot R, Purwar N, Garg U, Saran S, Sharma B, Mathur SK. Co-existence of type 1 diabetes and other autoimmune ailments in subjects with autoimmune thyroid disorders. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(2):102405. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102405>
 37. Horie I, Kawasaki E, Ando T, Kuwahara H, Abiru N, Usa T, Yamasaki H, Ejima E, Kawakami A. Clinical and genetic characteristics of autoimmune polyglandular syndrome type 3 variant in the Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):E1043–50. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3109>
 38. Frommer L, Kahaly GJ. Type 1 diabetes and associated autoimmune diseases. *World J Diabetes*. 2020 Nov 15;11(11):527–39. <https://doi.org/10.4239/wjdv11i11.527>
 39. Craig ME, Prinz N, Boyle CT, Campbell FM, Jones TW, Hofer SE, et al.; Australasian Diabetes Data Network (ADDN); T1D Exchange Clinic Network (T1DX); National Paediatric Diabetes Audit (NPDA) and the Royal College of Paediatrics and Child Health; Prospective Diabetes Follow-up Registry (DPV) initiative. Prevalence of celiac disease in 52,721 youth with type 1 diabetes: international comparison across three continents. *Diabetes Care*. 2017;40(8):1034–40. <https://doi.org/10.2337/dc16-2508>
 40. Hagopian W, Lee HS, Liu E, Rewers M, She JX, Ziegler AG, et al.; TEDDY Study Group. Co-occurrence of type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20171305. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1305>
 41. Naredi Scherman M, Lind A, Hamdan S, Lundgren M, Svensson J, Pociot F, Agardh D. Home capillary sampling and screening for type 1 diabetes, celiac disease, and autoimmune thyroid disease in a Swedish general pediatric population: The TRIAD study. *Front Pediatr*. 2024;12:1386513. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1386513>
 42. Nederstigt C, Uitbeijerse BS, Janssen LGM, Corssmit EPM, de Koning EJP, Dekkers OM. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(2):135–44. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0515>
 43. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
 44. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2021;44(11):2589–25. <https://doi.org/10.2337/dci21-0043>
 45. Munoz C, Floreen A, Garey C, Karlya T, Jelley D, Alonso GT, McAuliffe-Fogarty A. Misdiagnosis and diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes: Patient and caregiver perspectives. *Clin Diabetes*. 2019;37(3):276–81. <https://doi.org/10.2337/cd18-0088>
 46. Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E, Haupt F, Hippich M, Dunstheimer D, et al.; Fr1da Study Group. Yield of a public health screening of children for islet autoantibodies in Bavaria, Germany. *JAMA*. 2020;323(4):339–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21565>
 47. Scheiner G, Weiner S, Kruger DF, Pettus J. screening for type 1 diabetes: Role of the diabetes care and education specialist. *ADCES in Practice*. 2022;10(5):20–25. <https://doi.org/10.1177/2633559X221110216>
 48. Barker JM, Goehrig SH, Barriga K, Hoffman M, Slover R, Eisenbarth GS, et al.; DAISY study. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1399–404. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1399>
 49. Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund JY, et al. Diabetes Control and Complications Trial; Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2003;348(23):2294–303. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022314>
 50. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol*. 1995;75(14):894–903. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)80683-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)80683-3)
 51. Aiello LP; DCCT/EDIC Research Group. Diabetic retinopathy and other ocular findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*. 2014;37(1):17–23. <https://doi.org/10.2337/dc13-2251>
 52. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group; Lachin JM, White NH, Hainsworth DR, Sun W, Cleary PA, Nathan DM. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC. *Diabetes*. 2015;64(2):631–42. <https://doi.org/10.2337/db14-0930>
 53. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC study 30-year follow-up. *Diabetes Care*. 2016;39(5):686–93. <https://doi.org/10.2337/dc15-1990>
 54. Smith LB, Liu X, Johnson SB, Tamura R, Elding Larsson H, Ahmed S, et al.; eTEDDY study group. Family adjustment to diabetes diagnosis in children: Can participation in a study on type 1 diabetes genetic risk be helpful? *Pediatr Diabetes*. 2018;19(5):1025–33. <https://doi.org/10.1111/pedi.12674>
 55. Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E, Haupt F, Hippich M, Dunstheimer D, et al.; Fr1da Study Group. Yield of a public health screening of children for islet autoantibodies in Bavaria, Germany. *JAMA*. 2020;323(4):339–51. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21565>
 56. O'Donnell HK, Rasmussen CG, Dong F, Simmons KM, Steck AK, Frohnert BI, et al.; ASK Study Group. Anxiety and risk perception in parents of children identified by population screening as high risk for type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(12):2155–61. <https://doi.org/10.2337/dc23-0350>

Рукопись получена 05.02.2026. Рецензия получена 13.03.2026. Принята к публикации 22.03.2026.

Received: 05.02.2026. Revision Received: 13.03.2026. Accepted: 22.03.2026.

ВКЛАД АВТОРОВ

Яновская Е.А. – разработка концепции исследования, аналитическая работа, анализ данных, написание текста статьи.

Яновская М.Е. – редактирование текста, внесение ценных замечаний.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena A. Yanovskaya – developed the study concept, performed analytical work, analyzed the data, and wrote the article.

Mariya E. Yanovskaya – edited the text and provided valuable comments.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Яновская Елена Александровна ✉ – к.м.н., ассистент кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова, Ярославский государственный медицинский университет. Адрес: Росийская Федерация, 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. ORCID: 0000-0002-9296-4346; e-library SPIN: 4218-5028; e-mail: lenayan200@rambler.ru

Яновская Мария Ефимовна – к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением. ORCID: 0000-0002-9296-4346; e-library SPIN: 4218-5028; e-mail: lenayan2005

AUTHORS INFO

Elena A. Yanovskaya ✉ – Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of therapy named after N.E. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia. Address: 5, st. Revolutionary, Yaroslavl 150000 Russia. ORCID: 0000-0002-9296-4346; e-library SPIN: 4218-5028; e-mail: lenayan2005@rambler.ru

Mariya E. Yanovskaya – Cand. Sci. (Med.), Head of the Endocrinology Department. ORCID: 0000-0002-9296-4346; e-library SPIN: 4218-5028; e-mail: lenayan2005@rambler.ru