

Стадии СД1¹

Результаты проспективных исследований у лиц с повышенным риском развития СД1 показали, что заболевание представляет собой **неразрывный процесс, который последовательно прогрессирует через различные идентифицируемые стадии до появления клинических симптомов**, что позволило выделить несколько стадий СД1.

Стадия 1

Аутоиммунный процесс

Нормогликемия

Отсутствие клинических проявлений



Стадия 1 характеризуется наличием признаков β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по **наличию ≥ 2 аутоантител**.



Длительность 1-й стадии может составлять **месяцы или годы**.



Показатели гликемии не превышают норму, а клинические проявления СД1 отсутствуют.



В проспективных исследованиях, у детей из групп высокого риска развития СД1 5-летний риск симптоматического заболевания составляет **приблизительно 44%**, а 10- и 15-летний — **70% и 85%** соответственно.

Стадия 2

Аутоиммунный процесс

Дисгликемия

Отсутствие клинических проявлений



На 2-й стадии СД1 к признакам β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по **наличию ≥ 2 положительных титров аутоантител**, присоединяются нарушения углеводного обмена.



На этой стадии 5-летний риск развития клинического СД1 составляет **примерно 75%**, а риск на протяжении жизни приближается к **100%**.

Стадия 3

Аутоиммунный процесс

Гипергликемия

Клинический СД1



3-я стадия представляет собой манифестацию СД1 с **характерным уровнем гликемии и классической клинической картиной**, которая может включать полиурию, полидипсию, потерю массы тела и др.



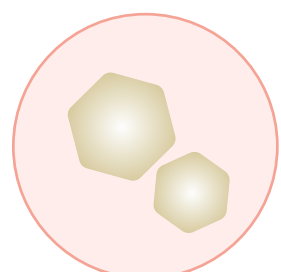
Иногда 3-ю стадию разделяют на **стадии 3 и 4** в зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений СД1.



На сегодняшний день наличие **множественных островковых антител (≥ 2)** считается **абсолютным признаком возникновения** со временем **клинической стадии СД1**.

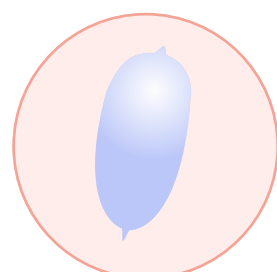
Ассоциированные с СД1 аутоантитела являются серологическими маркерами аутоиммунной деструкции β -клеток¹

IA



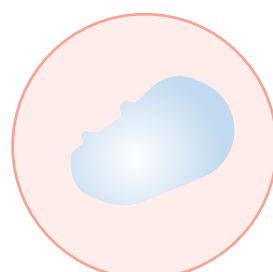
АТ к
инсулину

IA-2



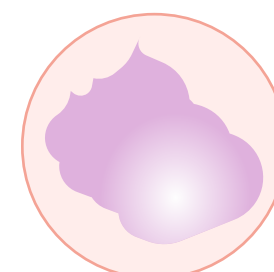
АТ к
тирозинфосфатазе

GADA



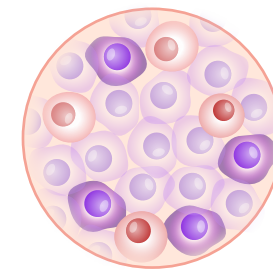
АТ к
глутаматдекарбоксилазе

ZnT8



АТ к транспортеру
цинка 8

ICA



АТ к структурам
островковых клеток

С появлением других маркеров **значение определения ICA** как в прогнозировании СД1, так и в дифференциальной диагностике с другими типами СД **снизилось** из-за сложности стандартизации и выполнения исследования.



Имеется **возрастная диссоциация** в появлении этих АТ: IA и GADA чаще обнаруживаются у детей в возрасте до 10 лет, в то время как IA-2 и ZnT8 — у детей более старшего возраста.

Критерии стадий СД1¹

Стадия 1



Статус островковых АТ
 ≥ 2 типов АА



Гликемический статус: нормогликемия

- ГПН $< 6,1$ ммоль/л
- 120-мин. ПГТТ $< 7,8$ ммоль/л
- HbA1c $< 5,7\%$



Симптомы
Отсутствуют



Потребность в инсулине
Не требуется

Стадия 2



Статус островковых АТ

≥ 2 типов АА



Дисгликемия

Наличие как минимум 2 критериев или соответствие одному и тому же критерию в 2 разных моментах времени в течение 12 месяцев

- ГПН 6,1–6,9 ммоль/л
- 120-мин. ПГТТ 7,8–11,0 ммоль/л
- Значения при ПГТТ ≥ 11,1 ммоль/л через 30, 60 и 90 мин.
- HbA1c 5,7–6,4% или повышение HbA1C на > 10%



Симптомы

Отсутствуют



Потребность в инсулине

Не требуется

Стадия 3



Статус островковых АТ

≥ 1 типа АА



Стойкая гипергликемия в сочетании с симптомами или без них,

выявленная и подтвержденная по одному или нескольким критериям



Симптомы могут включать:

- полиурию
- полидипсию
- снижение массы тела
- утомляемость
- ДКА



Потребность в инсулине

Инсулинотерапия (в зависимости от гликемического статуса)

Лабораторные диагностические исследования

С целью диагностики СД1 на доклинических стадиях и предупреждения ДКА детям, которые имеют родственника первой степени родства с СД1, **рекомендовано определение содержания АТ к антигенам островковых клеток поджелудочной железы в крови** (АТ к глутаматдекарбоксилазе – GADA, АТ к тирозинфосфатазе – IA-2A, АТ к транспортеру цинка 8 – ZnT8, АТ к инсулину – IAA, АТ к структурам островковых клеток – ICA)¹.

А

УУР

3

УДД

Комментарии

Исследование на островковые АТ является высокочувствительным и специфичным маркером аутоиммунного процесса при СД1. Ранняя диагностика позволяет предотвратить острую манифестацию СД1, снизить риск развития ДКА (до 90%), а также улучшить метаболические исходы при манифестации и в отдаленном периоде.

На сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по раннему выявлению СД1 в отношении целевой популяции, времени и частоты его проведения. **Проведение исследования на наличие островковых АТ** может быть рассмотрено у лиц с высоким риском развития СД1: родственников первой **степени родства пациентов с СД1 (сibsы, родители, дети)**. Это особенно актуально в случае наличия нескольких близких родственников с СД1, когда риски заболевания могут достигать до 50%. Высокая **чувствительность (80%)** может быть **достигнута при проведении скрининга у детей в возрасте 2 и 6 лет**.

В зависимости от степени нарушений углеводного обмена может быть определена стадия СД1. При наличии доклинической стадии СД1 (1 и 2 стадия) целесообразно рассмотреть вопрос о наблюдении пациента детским эндокринологом с оценкой степени нарушений углеводного обмена на основании ПГТТ, HbA1c или исследования глюкозы в крови натошак каждые 6–12 месяцев (в зависимости от стадии, возраста и уровня АТ). Заболевание прогрессирует быстрее у детей более раннего возраста при наличии более высокого уровня или большего количества АТ, что может потребовать более частого наблюдения.

Рекомендуется проведение ПГТТ и/или исследование уровня глюкозы и HbA1c в крови в лабораторных условиях у пациентов, имеющих множественные островковые АТ (2 и более АТ) без клинических симптомов СД1 для определения стадии СД1¹.

С УУР

5 УДД

Комментарии

Выявление СД1 и наблюдение за детьми с доклиническими стадиями СД1 способствуют снижению риска развития ДКА. Острые последствия ДКА включают повышенный риск смерти, развитие осложнений и госпитализации, что обуславливает существенные отрицательные последствия для пациентов, членов их семей и системы здравоохранения. ДКА в дебюте 3-й стадии СД1 может иметь долгосрочные последствия, включая нейрокогнитивный дефицит, повышенный риск рецидива ДКА и риск гипогликемий, неудовлетворительный гликемический контроль (по данным исследований, в течение 15 лет), что повышает риск развития микрососудистых и макрососудистых осложнений, смертности и снижения продолжительности жизни. Кроме того, диагностика доклинических стадий СД1 дает детям и/или их родителям **больше времени для знаний и навыков, касающихся жизни с данным заболеванием**, а также **может снизить тревожность и стресс, связанные с началом клинических проявлений СД1**.

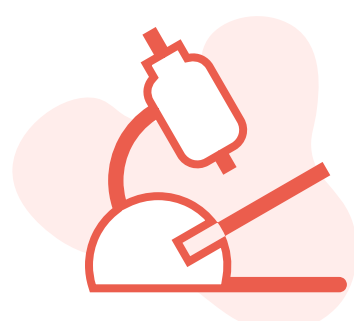
Критерии установления диагноза/состояния¹

 **Диагноз СД1 устанавливается на основании патогномоничных данных:**



1 Анамнестические данные и жалобы

А. Полиурия, полидипсия, потеря массы тела и др. (могут отсутствовать на доклинической стадии).



2 Лабораторные исследования

Уровень гликемии и/или HbA1c, соответствующие критериям СД1 (см. Критерии установления сахарного диабета (ISPAD, 2022)).

При этом доклиническая стадия характеризуется нормальными показателями гликемии или начальными нарушениями углеводного обмена.

В. ДКА и/или повышенный уровень кетонов в крови/моче (могут отсутствовать на доклинической стадии).

С. Наличие одного или более островковых аутоантител, ассоциированных с СД1, подтверждает диагноз СД1. При этом полное отсутствие аутоантител не исключает наличия СД1 (идиопатический).

Критерии установления сахарного диабета (ISPAD, 2022)



Классические симптомы СД1 или гипергликемического кетоацидотического состояния в сочетании с концентрацией глюкозы в плазме венозной крови $\geq 11,1$ ммоль/л (случайное определение).

..... **или**



Уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. Состояние натощак определяется как отсутствие потребления калорий в течение, по крайней мере, 8 ч.

При **отсутствии явной гипергликемии** диагноз СД1, поставленный на основании этих критериев, необходимо **подтверждать повторными тестами**.

..... **или**



Уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 часа после нагрузки — $\geq 11,1$ ммоль/л при проведении ПГТТ.

..... **или**



HbA1c $\geq 6,5\%$.

Уровень $< 6,5\%$ не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы.
Роль самого по себе HbA1c в диагностике СД1 у детей до конца неясна.

Сокращения

ISPAD — международное общество по изучению сахарного диабета у детей и подростков.

HbA1c — гликированный гемоглобин.

СД1 — сахарный диабет 1 типа.

АТ — аутоантитела.

ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

ДКА — диабетический кетоацидоз.

ГПН — глюкоза в плазме натощак.

УУР — уровень убедительности рекомендаций.

УДД — уровень достоверности доказательств.

Источники

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Сахарный диабет 1 типа у детей», 2025. ID 287_3 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3 (дата последнего доступа: 10.06.2025).