

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА: ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е. В. Ганцгорн [✉], О. В. Денисенко, Я. О. Осипенко, Д. А. Калмыкова, А. В. Иванов, С. С. Герасюта, Г. А. Булгурян, М. Х. Иванова, Д. А. Саакян

Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Диабет 1-го типа — это состояние, вызванное аутоиммунным повреждением инсулин-продуцирующих β -клеток островков поджелудочной железы, приводящее к эндогенному дефициту инсулина. Несмотря на достаточную изученность заболевания и наличие клинических рекомендаций по проведению заместительной терапии, количество больных с данной патологией растет по всему миру. При этом их когорта очень неоднородна, в том числе ввиду различной этиологии, сопутствующего генетического фона, вариаций манифестации заболевания и степени тяжести. В связи с этим традиционные представления о сахарном диабете 1-го типа ставятся под сомнение, что требует особого внимания при ведении пациентов с клинической картиной заболевания, отличающейся от традиционной. В статье представлен клинический случай течения сахарного диабета 1-го типа у молодого пациента, который демонстрирует важность персонализированного подхода к диагностике и лечению больных сахарным диабетом с «неклассическим» анамнезом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный диабет взрослых, дифференциальная диагностика, диабетическая нейропатия

Вклад авторов: Е. В. Ганцгорн — концепция, интерпретация результатов, научное редактирование; О. В. Денисенко, Я. О. Осипенко — анализ литературы, анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи; Д. А. Калмыкова, А. В. Иванов, С. С. Герасюта, Г. А. Булгурян, М. Х. Иванова, Д. А. Саакян — анализ литературы, анализ данных.

Соблюдение этических стандартов: пациент подписал добровольное информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

✉ **Для корреспонденции:** Елена Владимировна Ганцгорн
ул. 1-я Майская, д. 8/10, кв. 16, г. Ростов-на-Дону, 344019; Россия; gantsgorn@inbox.ru

Статья получена: 13.05.2023 **Статья принята к печати:** 14.06.2023 **Опубликована онлайн:** 26.06.2023

DOI: 10.24075/vrgmu.2023.023

TYPE 1 DIABETES MELLITUS: FEATURES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Gantsgorn EV [✉], Denisenko OV, Osipenko YaO, Kalmykova DA, Ivanov AV, Gerasyuta SS, Bulguryan GA, Ivanova MH, Saakyan DA

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

Type 1 diabetes mellitus is a condition caused by autoimmune damage to insulin-producing beta cells of the pancreatic islets, leading to endogenous insulin deficiency. Despite the sufficient knowledge of the disease and the availability of clinical recommendations for substitution therapy, the number of patients with this pathology is growing worldwide. At the same time, their cohort is very heterogeneous, including amid different etiology, concomitant genetic background, variations in the manifestation of the disease and severity. In this regard, traditional ideas about type 1 diabetes mellitus are being questioned, which requires special attention when managing patients with a clinical picture of the disease that differs from the traditional one. The article presents a clinical case of type 1 diabetes mellitus in a young patient, which demonstrates the importance of a personalized approach to the diagnosis and treatment of diabetic patients with a "non-classical" history.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, differential diagnosis, diabetic neuropathy

Author contribution: Gantsgorn EV — study concept, interpretation of results, manuscript editing; Denisenko OV, Osipenko YaO — literature analysis, data analysis, interpretation of results, manuscript writing; Kalmykova DA, Ivanov AV, Gerasyuta SS, Bulguryan GA, Ivanova MH, Saakyan DA — literature analysis, data analysis.

Compliance with ethical standards: the patient signed a voluntary informed consent to the publication of personal medical information in an anonymized form.

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena V. Gantsgorn
1-ya Mayskaya, 8/10, 16, Rostov-on-Don, 344019, Russia; gantsgorn@inbox.ru

Received: 13.05.2023 **Accepted:** 14.06.2023 **Published online:** 26.06.2023

DOI: 10.24075/brsmu.2023.023

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) продолжает оставаться одной из глобальных медико-социальных проблем ввиду своей широкой распространенности, полиморфизма, развития тяжелых осложнений и необратимости изменений. Численность пациентов в РФ с СД1 на начало 2023 г. составила 277 092 [1].

Несмотря на высокую степень изученности СД1 и имеющиеся традиционные парадигмы диагностики и подходов к лечению, не всегда удается правильно диагностировать данный тип СД, что связано с вариабельным началом и течением, присутствием «неклассических» проявлений, а также существованием промежуточных форм заболевания, совмещающих в себе клинические признаки СД1 и СД 2-го типа (СД2), например, таких как латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA, от англ. *latent autoimmune diabetes in adults*) [2]. Эти факторы обуславливают и недостатки в лечении, ведь у

большинства людей, страдающих СД1, не оптимизирован гликемический профиль [3].

В представленном нами клиническом наблюдении показана клиническая картина течения СД1 с «неклассическим» анамнезом и акцентировано внимание на необходимости диагностического поиска и индивидуального подхода к ведению пациента.

Описание клинического случая

Первичная госпитализация

Пациент Х., 26 лет, 12.08.2022 поступил в приемное отделение БСМП с жалобами на общую слабость, сухость во рту, жажду, утомляемость. В ходе первичного обследования были выявлены: гипергликемия — 17 ммоль/л, глюкозурия, кетонурия. Пациент был

Таблица 1. Оценка уровня гликемии (ммоль/л) глюкометром на фоне инсулинотерапии (инсулин растворимый + инсулин-изофан) в период с 13.08.2022 по 22.08.2022

Дата	Перед завтраком	Через 2 ч после еды	Перед обедом	Через 2 ч после еды	Перед ужином	Через 2 ч после еды	На ночь
13.08.2022	15,7	16,1	12,5	13,6	11,0	13,2	12,1
14.08.2022	12,0	13,2	11,9	14,5	9,8	14,0	11,2
15.08.2022	10,9	11,8	10,5	9,3	10,0	10,9	9,1
16.08.2022	8,9	10,5	9,2	8,9	10,0	11,4	10,2
17.08.2022	11,3	10,5	9,3	9,8	10,1	11,3	9,2
18.08.2022	10,8	11,0	8,7	9,5	9,1	10,0	8,1
19.08.2022	8,8	9,1	7,3	8,8	7,9	9,1	8,5
20.08.2022	7,9	8,0	7,1	8,1	5,8	7,5	5,6
21.08.2022	7,7	8,3	6,0	7,2	5,8	6,3	5,3
22.08.2022	6,3	7,1	5,8	6,8	9,1	6,3	5,5

госпитализирован в терапевтическое отделение больницы с предварительным диагнозом «Сахарный диабет 1-го типа» с целью дополнительного обследования и подбора сахароснижающей терапии.

Со слов больного, эпизоды гипергликемии до 8–9 ммоль/л выявлялись ранее на медицинских профилактических осмотрах в течение двух лет, однако он не придавал этому значения, ссылаясь на нарушения правил сдачи анализов. Кроме этого, в течение двух месяцев перед обращением в больницу пациент отмечал повышенную жажду и потерю веса в 5 кг. За медицинской помощью не обращался.

Из анамнеза жизни известно, что пациент развивался соответственно полу и возрасту, вредных привычек не имеет. Хронические заболевания и отягощенный наследственный анамнез, в том числе и по эндокринопатии, отсутствуют.

Объективно: рост — 190 см, вес — 84 кг. Индекс массы тела (ИМТ) — 23,3 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски и влажности, тургор кожи сохранен. Щитовидная железа не пальпируется. Периферических отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 65 уд./мин, артериальное давление (АД) — 120/80 мм рт. ст. Дыхание аускультативно везикулярное с обеих сторон. Перкуторно — ясный легочный звук. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 16 в минуту. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, при пальпации — мягкий, безболезненный. Стул оформленный, без патологических примесей. Акт мочеиспускания свободный, безболезненный. Почки не пальпируются. Симптом «поколачивания» (Пастернацкого) отрицателен с обеих сторон.

1. Общий анализ крови (ОАК) от 12.08.2022: без патологических изменений.

2. Общий анализ мочи (ОАМ) от 12.08.2022: глюкозурия (+++), кетонурия (+), гиперстенурия (1,028 г/л).

3. Биохимический анализ крови: гипергликемия: 12.08.2022 — 17,5 ммоль/л, 19.08.2022 — 18,3 ммоль/л, 20.08.2022 — 7,7 ммоль/л, 23.08.2022 — 6,8 ммоль/л. Гликированный гемоглобин (HbA1c) — 10,5%. Показатели белкового обмена, фракции билирубина, железа, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины, мочевая кислота, С-реактивный белок, ионы Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ в пределах нормы.

4. Липидограмма: холестерин общий — 4,9 ммоль/л, триглицериды (ТГ) — 1,8 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) — 1,40 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) — 3,1 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) — 0,8 ммоль/л, индекс атерогенности — 2,5.

5. Показатели коагулограммы — в пределах нормы.

6. При анализе кислотно-щелочного равновесия патологических изменений не выявлено.

7. Рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ): 123,81 мл/мин/1,73 м².

Пациент находился на лечении в терапевтическом отделении с 12.08.2022 по 24.08.2022.

Пациенту проводилось лечение в виде базис-болюсной инсулинотерапии: инсулин растворимый и инсулин-изофан.

В течение всего времени лечения проводили контроль глюкозы крови (табл. 1). Больной был выписан с диагнозом: сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный, целевой уровень HbA1c < 6,5%. Было рекомендовано продолжить лечение инсулином аспарт подкожно (п/к) по 10–12 Ед. перед приемами пищи и инсулином гларгин п/к по 30 Ед. вечером 1 раз в день под контролем уровня гликемии с возможной корректировкой дозы, а также осуществлять ведение дневника самоконтроля уровня глюкозы крови и придерживаться диеты с ограничением легкоусваиваемых углеводов. Было проведено профилактическое консультирование по вопросам лечения, однако обучение в Школе диабета не осуществлялось.

Через несколько дней после выписки пациента стали беспокоить жажда, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, чувство ползания мурашек в области стоп. В течение недели уровень глюкозы снова начал повышаться и находился в пределах 10–13 ммоль/л.

Повторная госпитализация

Пациент был госпитализирован 30.08.2022 в терапевтическое отделение в дневной стационар с учетом клинко-лабораторной декомпенсации СД.

При поступлении: рост — 190 см, вес — 82 кг, ИМТ — 22,7 кг/м². АД — 115/68 мм рт. ст., ЧСС — 71 уд./мин, ЧДД — 17 в мин. Других изменений в объективном статусе пациента по сравнению с осмотром 12.08.22 не обнаружено. ОАК, ОАМ, липидограмма, коагулограмма — в пределах нормы. В биохимическом анализе выявлена глюкозурия — 13,9 ммоль/л, остальные параметры

Таблица 2. Оценка уровня гликемии (ммоль/л) глюкометром на фоне инсулинотерапии (глулизин + деглудек) в период с 31.08.2022 по 09.09.2022

Дата	Перед завтраком	Через 2 ч после еды	Перед обедом	Через 2 ч после еды	Перед ужином	Через 2 ч после еды	На ночь
31.08.2022	10,1	12,5	8,3	13,0	10,0	10,8	7,9
01.09.2022	8,8	15,6	12,0	13,2	9,8	10,2	9,3
02.09.2022	7,9	10,2	9,8	9,5	7,6	8,1	7,8
03.09.2022	7,1	9,2	7,9	8,1	6,9	7,1	6,1
04.09.2022	6,3	7,5	5,9	7,1	5,6	7,8	5,6
05.09.2022	5,3	6,8	5,5	7,5	6,3	7,0	5,5
06.09.2022	5,6	7,0	6,0	6,9	5,8	7,1	5,8
07.09.2022	5,3	5,9	6,3	6,9	5,3	6,2	4,9
08.09.2022	5,6	6,9	5,0	5,2	5,3	6,2	5,4
09.09.2022	5,4	6,5	4,8	-	-	-	-

без отклонений. Уровень HbA1c от 30.08.2022 — 10,5%. Гликемический профиль от 30.08.2022 (венозная кровь): 13,49 ммоль/л (натощак); 17,4 ммоль/л — через 2 ч после еды, через 4 ч — 16,6 ммоль/л.

На УЗИ органов брюшной полости от 31.08.2022 патологии не выявлена.

В связи с наличием жалоб на чувство «ползания мурашек» в области стоп была проведена консультация невролога. Было выявлено симметричное снижение рефлексов с сухожилия двуглавой мышцы плеча, карпорадиального, коленного, резкое снижение Ахиллова рефлекса, нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу (по типу «чулок» от уровня нижней трети голени). При оценке по шкале симптомов нейропатии (NSS) сумма баллов была равна 4, что соответствует умеренной нейропатии [4]. Заключение: диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма, умеренные проявления.

В течение всего времени пребывания больного в стационаре проводили контроль углеводного обмена (табл. 2).

Пациент получал лечение инсулином деглудек 25 Ед в 22.00, инсулином глулизин из расчета 1 хлебная единица (ХЕ): 2 Ед перед приемами пищи для устранения сохраняющейся постпрандиальной гипергликемии.

Начиная с 05.09.2022 уровень глюкозы начал постепенно приближаться к целевым, 09.09.2022 составив 5,4 ммоль/л натощак и 6,5 ммоль/л через 2 ч после приема пищи.

С целью верификации диагноза пациенту было рекомендовано выполнить исследование на наличие аутоантител к глутаматдекарбоксилазе (GAD) и островковым клеткам (ICA). Результат от 09.09.2022: GADA — более 1000 МЕ/мл; ICA — 256 Ед/мл.

Окончательный диагноз: сахарный диабет 1-го типа, целевой уровень HbA1c < 6,5%. Осложнения основного диагноза: диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма, умеренные нарушения.

Пациент был выписан 10.09.2022. Для продолжения лечения ему был назначен инсулин деглудек по 25 Ед вечером в 22.00, инсулин глулизин из расчета 1 ХЕ : 2 Ед перед приемами пищи.

Обсуждение клинического случая

В данном клиническом случае диагноз СД1 был более вероятен, так как характерные жалобы пациента

(слабость, сухость во рту, жажда, утомляемость), гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, потеря в весе за последние 2 месяца, возраст < 30 лет и ИМТ < 25 кг/м², отсутствие признаков метаболического синдрома указывают на данное патологическое состояние. Однако медленное прогрессирование СД, отсутствие острого начала, аутоиммунных заболеваний и предрасполагающих факторов не совсем характерны для «классического» инсулинзависимого диабета. Эти характеристики наблюдаются и при СД2, и, в совокупности с началом в молодом возрасте и нормальным весом, — при LADA [2, 5]. Из-за несоответствия данных признаков возникает необходимость в проведении расширенной дифференциальной диагностики.

С этой целью был выполнен иммуноферментный анализ на наличие антител к GAD и ICA. Полученный положительный результат опровергает наличие СД2, но не исключает LADA. Однако СД1 у молодых пациентов имеет большую иммуногенную нагрузку с более быстрым поражением β-клеток и высокой потребностью в инсулине [2, 6–8], что наблюдалось в описанном клиническом случае. Этот факт может быть подтвержден определением резко сниженных уровней С-пептида при СД1, чем при LADA, при котором данный показатель снижается постепенно [9, 10].

Анамнестические данные указывают на сходство с LADA-диабетом, однако высокая концентрация аутоантител, свидетельствующая о быстро прогрессирующем снижении функции β-клеток с развитием острого гипергликемического состояния, больше подходит к фенотипу СД1. Существует также классификация, которая выделяет стадии в развитии СД1, в том числе и с бессимптомным началом [2, 11]. В уточнении диагноза может помочь HLA-генотипирование, так как исследования описывают различия в генетическом профиле пациентов с LADA и СД1 по частоте предрасполагающих, протективных генотипов и гаплотипов [12, 13]. Однако данный метод не является рутинным, и его не используют для диагностики в обычной клинической практике, в связи с чем основную роль в таком диагностическом поиске будет играть клиническая картина.

Одной из особенностей данного случая является быстрое развитие осложнений СД: диабетическая дистальная нейропатия диагностирована почти сразу после установления диагноза. Такое быстрое прогрессирование осложнений встречается редко. Описаны несколько случаев раннего начала полинейропатии [14, 15]. Возможен вариант, при котором симптомы полинейропатии появлялись и ранее, как и эпизоды гипергликемии,

но пациент не предъявлял жалоб до развития более серьезных нарушений.

Установление типа диабета и учет «неклассической» симптоматики необходимы для правильного подбора инсулинотерапии, особенно в связи с тем, что у пациента наблюдалась декомпенсация сахарного диабета, не сразу удалось достигнуть стойкой тенденции к снижению гликемии и уже имеются осложнения. Так как недостаточность функции β -клеток выраженная, инсулинотерапия является верной тактикой лечения. Однако повторная госпитализация с ухудшением состояния и стойкой гипергликемией может указывать как на низкую приверженность пациента к лечению между госпитализациями, так и на неподходящие дозировки инсулина, в связи с чем были изменены препараты и режим терапии. Важность дифференциальной диагностики подтверждается в аспекте того, что при отнесении данного случая к LADA-диабету возможна была бы комбинированная терапия с сахароснижающими пероральными препаратами при наличии остаточной функции β -клеток, для оценки которой рекомендовано определение С-пептида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая все имеющиеся данные, можно утверждать, что в описанном клиническом случае наиболее вероятен диагноз СД1. Однако, на наш взгляд, в подобных «неклассических» клинических ситуациях целесообразно проведение наиболее широкой клинико-лабораторной и инструментальной диагностики СД: определение уровня С-пептида для точной верификации диагноза, оценки прогрессирования диабета; выполнение электромиографии для исключения других причин нейропатических симптомов; консультация офтальмолога для поиска других возможных микрососудистых осложнений. Важным представляются контроль и поддержание на достаточном уровне комплаентности пациента. Представленное нами клиническое наблюдение указывает на важность индивидуального подхода к ведению пациентов с СД1, особенно при наличии схожих признаков с другими типами СД, для своевременной корректировки терапии и предотвращения прогрессирования, развития осложнений.

Литература

1. Федеральный Регистр сахарного диабета РФ; 2023 [Электронный ресурс] [дата обращения: 11.06.2023]. Доступно по ссылке: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content>.
2. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, Zhou Z, Pozzilli P, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an international expert panel. *Diabetes*. 2020; 69 (10): 2037–47. PMID: 32847960; PMCID: PMC7809717.7.
3. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018; 391 (10138): 2449–62. PMID: 29916386; PMCID: PMC6661119.
4. Meijer JW, Smit AJ, Sonderer EV, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the diabetic neuropathy symptom score. *Diabet Med*. 2002; 19 (11): 962–5. PMID: 12421436.
5. Furlanos S, Perry C, Stein MS, Stankovich J, Harrison LC, Colman PG. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care*. 2006; 29 (5): 970–5. PMID: 16644622.
6. Peralice S, Pozzilli P. Latent autoimmune diabetes in adults: a review on clinical implications and management. *Diabetes Metab J*. 2018; 42 (6): 451–64. PMID: 30565440; PMCID: PMC6300440.
7. Zampetti S, Capizzi M, Spoletini M, Campagna G, Leto G, Cipolloni L, et al. GADA titer-related risk for organ-specific autoimmunity in LADA subjects subdivided according to gender (NIRAD study 6). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97 (10): 3759–65. PMID: 22865904.
8. Leslie RD, Williams R, Pozzilli P. Clinical review: Type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults: one end of the rainbow. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91 (5): 1654–9. PMID: 16478821.
9. Hernandez M, Mollo A, Marsal JR, Esquerda A, Capel I, Puig-Domingo M, et al. Insulin secretion in patients with latent autoimmune diabetes (LADA): half way between type 1 and type 2 diabetes: action LADA 9. *BMC Endocr Disord*. 2015; 15: 1. PMID: 25572256; PMCID: PMC4297398.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care*. 2022; 45 (Supplement 1): S17–S38.
11. Akil AA, Yassin E, Al-Maraghi A, Aliyev E, Al-Malki K, Fakhro KA. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. *J Transl Med*. 2021; 19 (1): 137. PMID: 33794915; PMCID: PMC8017850.
12. Тимакова А. А., Салтыков Б. Б. Особенности развития латентного диабета взрослых (LADA). *Архив патологии*. 2019; 81 (4): 78–82.
13. Hernández M, Nóvoa-Medina Y, Faner R, Palou E, Esquerda A, Castelblanco E, et al. Genetics: Is LADA just late onset type 1 diabetes? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 916698. PMID: 36034444; PMCID: PMC9404871.
14. Said G, Goulon-Goeau C, Slama G, Tchobroutsky G. Severe early-onset polyneuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. A clinical and pathological study. *N Engl J Med*. 1992; 326 (19): 1257–63. PMID: 1560802.
15. Shafi OM, Latief M. Early onset symptomatic neuropathy in a child with Type 1 Diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017; 11 (Suppl 1): S477–S479.

References

1. Federal'nyj Registr saxarnogo diabeta RF; 2023 [Elektronnyj resurs] [data obrashheniya: 11.06.2023]. Dostupno po ssylke: <https://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content>. Russian.
2. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, Zhou Z, Pozzilli P, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an international expert panel. *Diabetes*. 2020; 69 (10): 2037–47. PMID: 32847960; PMCID: PMC7809717.7.
3. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018; 391 (10138): 2449–62. PMID: 29916386; PMCID: PMC6661119.
4. Meijer JW, Smit AJ, Sonderer EV, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the diabetic neuropathy symptom score. *Diabet Med*. 2002; 19 (11): 962–5. PMID: 12421436.
5. Furlanos S, Perry C, Stein MS, Stankovich J, Harrison LC, Colman PG. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care*. 2006; 29 (5): 970–5. PMID: 16644622.
6. Peralice S, Pozzilli P. Latent autoimmune diabetes in adults: a review on clinical implications and management. *Diabetes Metab*

- J. 2018; 42 (6): 451–64. PMID: 30565440; PMCID: PMC6300440.
7. Zampetti S, Capizzi M, Spoletini M, Campagna G, Leto G, Cipolloni L, et al. GADA titer-related risk for organ-specific autoimmunity in LADA subjects subdivided according to gender (NIRAD study 6). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97 (10): 3759–65. PMID: 22865904.
 8. Leslie RD, Williams R, Pozzilli P. Clinical review: Type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults: one end of the rainbow. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91 (5): 1654–9. PMID: 16478821.
 9. Hernandez M, Mollo A, Marsal JR, Esquerda A, Capel I, Puig-Domingo M, et al. Insulin secretion in patients with latent autoimmune diabetes (LADA): half way between type 1 and type 2 diabetes: action LADA 9. *BMC Endocr Disord.* 2015; 15: 1. PMID: 25572256; PMCID: PMC4297398.
 10. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care.* 2022; 45 (Supplement 1): S17–S38.
 11. Akil AA, Yassin E, Al-Maraghi A, Aliyev E, Al-Malki K, Fakhro KA. Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. *J Transl Med.* 2021; 19 (1): 137. PMID: 33794915; PMCID: PMC8017850.
 12. Timakova AA, Saltykov BB. Osobennosti razvitiya latentnogo diabeta vzroslyh (LADA). *Arxiv patologii.* 2019; 81 (4): 78–82. Russian.
 13. Hernández M, Nóvoa-Medina Y, Faner R, Palou E, Esquerda A, Castelblanco E, et al. Genetics: Is LADA just late onset type 1 diabetes? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 916698. PMID: 36034444; PMCID: PMC9404871.
 14. Said G, Goulon-Goeau C, Slama G, Tchobroutsky G. Severe early-onset polyneuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. A clinical and pathological study. *N Engl J Med.* 1992; 326 (19): 1257–63. PMID: 1560802.
 15. Shafi OM, Latief M. Early onset symptomatic neuropathy in a child with Type 1 Diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2017; 11 (Suppl 1): S477–S479.