

Классификация сахарного диабета: новый взгляд на проблему

Л. А. Куденцова¹, ORCID: 0000-0002-0076-5594, lakudentsova@list.ru

Д. В. Давыдов^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-5449-9394, davydov_dv@rudn.iniversity

С. В. Чернавский^{1, 3}, ORCID: 0000-0001-5260-8761, chernavskijsv@mail.ru

А. А. Стремоухов³, ORCID: 0000-0002-4393-3543, astremo@bk.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38

Резюме. Сахарный диабет является одной из основных проблем современной медицины, что прежде всего обусловлено высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, а также ранней инвалидизацией больных и летальностью. Прогрессирующее увеличение числа больных сахарным диабетом и высокая смертность среди них диктуют необходимость дальнейшего изучения причин и механизмов развития заболевания. Несмотря на наличие современных диагностических методов, а также разработку новых лечебно-профилактических мероприятий, среди больных сахарным диабетом трудоспособного возраста продолжает увеличиваться число случаев ранней инвалидизации и летальности. Основной причиной таких исходов является развитие хронических сердечно-сосудистых осложнений. Оценка современных аспектов этиологии и патогенеза нарушений углеводного обмена позволит разработать более эффективные методы диагностики, лечения и профилактики развития осложнений у больных сахарным диабетом. Несмотря на более чем вековую историю изучения сахарного диабета, наши знания о патогенезе заболевания постоянно дополняются новыми звеньями. Патогенез сахарного диабета представляет собой многогранный процесс. Современная классификация данного заболевания основана на некоторых звеньях патогенеза и определяет его терапию. Рядом авторов представлен кластерный подход к видам сахарного диабета, отражающий не только звенья патогенеза, но и риск развития хронических осложнений. Всего выделяют 5 кластеров заболевания: SAID, SIDD, SARD, MOD, MARD. Нами изучено 1120 историй болезней пациентов с сахарным диабетом, определена частота встречаемости его кластеров и оценен прогноз развития хронических осложнений. При этом было установлено, что диабетическая ретинопатия наиболее часто встречалась в кластерах SAID, SIDD, MOD. Наряду с этим диабетическая нефропатия была характерна для SAID, SIDD, SIRD, а дистальная полинейропатия — для SIDD. Лица, отнесенные к кластеру MARD, были чаще подвержены развитию макроангиопатии нижних конечностей. Выделение и изучение кластеров сахарного диабета способствует оптимизации лечебно-профилактических мероприятий. **Ключевые слова:** сахарный диабет, патогенез сахарного диабета, классификация сахарного диабета, кластеры, осложнения сахарного диабета, прогноз течения сахарного диабета.

Для цитирования: Куденцова Л. А., Давыдов Д. В., Чернавский С. В., Стремоухов А. А. Классификация сахарного диабета: новый взгляд на проблему // Лечащий Врач. 2022; 5-6 (25): 84-90. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.015

Classification of diabetes: a new view on the problem

Luydmila A. Kudentsova¹, ORCID: 0000-0002-0076-5594, lakudentsova@list.ru

Denis V. Davydov^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-5449-9394, davydov_dv@rudn.iniversity

Sergey V. Chernavsky^{1, 3}, ORCID: 0000-0001-5260-8761, chernavskijsv@mail.ru

Anatoly A. Stremoukhov², ORCID: 0000-0002-4393-3543, astremo@bk.ru

¹ Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia

Abstract. Diabetes mellitus is one of the main problems of modern medicine, which is primarily due to the high risk of developing cardiovascular complications in patients, as well as their early disability and mortality. The progressive increase in the number of patients with diabetes mellitus and high mortality among them dictate the need for further study of the causes and mechanisms of the development of the disease. Despite the availability of modern diagnostic methods, as well as the development of new therapeutic and preventive measures, the number of cases of early disability and mortality continues to increase among people with diabetes mellitus of working age. The main reason for such outcomes is the development of chronic cardiovascular complications. Evaluation of modern aspects of the etiology and pathogenesis of carbohydrate metabolism

disorders will allow developing more effective methods for diagnosing, treating and preventing the development of complications in patients with diabetes mellitus. Despite more than a century of history of the study of diabetes mellitus, our knowledge of the pathogenesis of the disease is constantly supplemented by new links. The pathogenesis of diabetes mellitus is a multifaceted process. The modern classification of diabetes mellitus is based on some links of pathogenesis and determines its therapy. A number of authors have presented a cluster approach of types of diabetes mellitus, reflecting not only the links of pathogenesis, but also the risk of developing chronic complications. There are 5 clusters of the disease in total: SAID, SIDD, SARD, MOD, MARD. We studied 1120 case histories of patients with diabetes mellitus, determined the frequency of occurrence of its clusters and estimated the prognosis of chronic complications. At the same time, it was found that diabetic retinopathy was most common in the clusters SAID, SIDD, MOD. Along with this, diabetic nephropathy was characteristic of SAID, SIDD, SIRD, and distal polyneuropathy was characteristic of SIDD. Individuals with the MARD cluster were more likely to develop macroangiopathy of the lower extremities. The identification and study of clusters of diabetes mellitus contributes to the optimization of therapeutic and preventive measures.

Keywords: diabetes mellitus, pathogenesis of diabetes mellitus, classification of diabetes mellitus, clusters, complications of diabetes mellitus, prognosis of the course of diabetes mellitus.

For citation: Kudentsova L. A., Davydov D. V., Chernavsky S. V., Stremoukhov A. A. Classification of diabetes: a new view on the problem // *Lechaschi Vrach*. 2022; 5-6 (25): 84-90. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.015

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из основных проблем здравоохранения. Прежде всего это обусловлено высокой распространенностью заболевания. По оценкам Международной федерации диабета, в 2021 г. более 537 млн человек в возрасте от 20 до 70 лет страдали СД, к 2030 г. их число достигнет 643 млн, а к 2045 г. — 783 млн [1]. В 2021 г. у 541 млн человек была нарушена толерантность к глюкозе (рис. 1). СД является важнейшей медико-социальной проблемой. Развитие нарушений углеводного обмена способствует прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и ранней инвалидизации трудоспособного населения. Ежегодно вследствие развития хронических осложнений СД умирают около 6,7 млн человек в возрасте 40–70 лет [1–3]. Кроме того, в последнее время отмечается рост заболеваемости СД среди детей и подростков. К 2021 г. их число в популяции составило более 1,2 млн. К сожалению, значительное количество больных (около 45%) длительное время живут, не зная о наличии у себя такого грозного заболевания, и обращаются за медицинской помощью только в период развития осложнений [1].

Прогрессирующее увеличение числа больных СД и высокая смертность среди них диктуют необходимость дальнейшего изучения причин и механизмов развития заболевания.

Оценка современных аспектов этиологии и патогенеза нарушений углеводного обмена позволит разработать более эффективные методы диагностики, лечения и профилактики развития осложнений у больных СД.

Новые звенья патогенеза СД

Несмотря на более чем вековую историю изучения СД, наши знания о патогенезе заболевания постоянно дополняются новыми звеньями.

В то же время СД 2 типа является более многофакторным заболеванием, в основе которого лежит сложное сочетание врожденных и приобретенных триггерных моментов. Результаты изучения его патогенеза постоянно пополняются новыми данными. Традиционная модель развития СД 2 типа была предложена известным профессором отдела диабета Центра медицинских наук Техасского университета Ральфом де Фронзо еще в 1988 г. Она включала в себя три компонента: повышенную продукцию глюкозы печенью, снижение захвата глюкозы на периферии и нарушение секреции инсулина [5–7, 9, 11].

Долгое время основным патогенетическим фактором развития СД 2 типа считалась резистентность тканей к инсулину, а нарушению функции β -клеток придавалось меньшее зна-

чение. Дальнейшие исследования показали, что в условиях инсулинорезистентности (ИР) здоровые β -клетки могут компенсировать ее за счет секреции нужного количества инсулина. Только при сочетании ИР и развившейся дисфункции β -клеток формируется СД 2 типа [16, 17].

На основании результатов собственных исследований Ральф де Фронзо в 2009 г. представил СД 2 типа как гетерогенное заболевание с множеством патогенетических звеньев. К существующим факторам развития СД 2 типа он добавил еще 5 компонентов:

- 1) снижение инкретинового эффекта;
- 2) дефект α -клеток;
- 3) усиление реабсорбции глюкозы в почках;
- 4) усиление липолиза;
- 5) нарушение работы нервной системы (повышение аппетита, снижение утренней секреции дофамина, повышение симпатического тонуса) [12].

Сложившаяся структура патогенеза СД 2 типа объясняла принципы его формирования и определила новые методы лечения.

Позднее, в 2016 г., Ральф де Фронзо расширил патогенез СД 2 типа такими механизмами, как нарушение работы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и постоянное персистирующее воспаление, представив новую модель патофизиологии СД 2 типа, состоящую уже из одиннадцати звеньев (рис. 2).

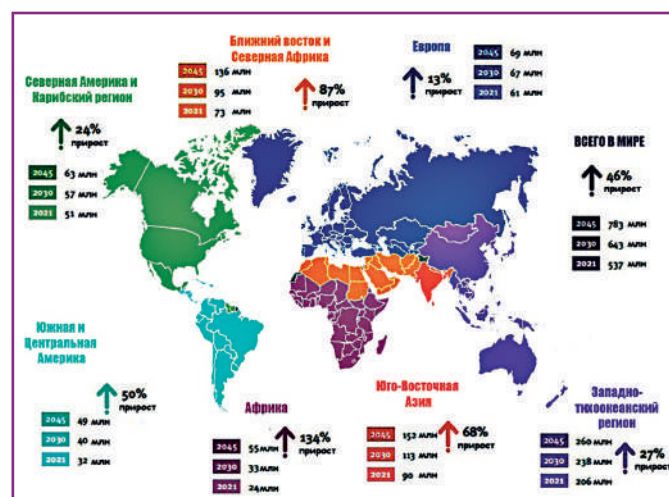


Рис. 1. Распространенность сахарного диабета в мире [1] / Prevalence of diabetes mellitus in the world [1]

При этом основным определяющим фактором развития СД 2 типа все же оставалась дисфункция β -клеток, проявляющаяся снижением их массы и функции, что способствует недостаточной секреции инсулина и гипергликемии [13–15].

Другим не менее важным звеном патогенеза СД 2 типа является ИР. Развиваясь в большей степени в печени, скелетных мышцах и жировой ткани, она способствует снижению плотности инсулиновых рецепторов, нарушению процесса поглощения глюкозы, угнетению антилипидного влияния инсулина, а также активации гликогенолиза и глюконеогенеза [18]. Вместе с этими процессами в патогенез СД 2 типа включен и дефект α -клеток поджелудочной железы, что способствует неадекватному высвобождению глюкагона, который нарушает процессы гликогенолиза, глюконеогенеза, а также окисления жирных кислот. Повышенная секреция глюкагона приводит к дополнительной продукции глюкозы печенью [19, 20].

Не менее важным звеном патогенеза СД 2 типа является дисфункция гастроинтестинальных факторов (инкретинов), наиболее важными из которых являются глюкозозависимый инсулинопотворный пептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). Эти гормоны, вырабатываемые в ответ на прием пищи, способны влиять на углеводный обмен, вызывая глюкозозависимую секрецию инсулина поджелудочной железой и подавляя опосредованную глюкозой выработку глюкагона. Дисфункция инкретинов, проявляющаяся снижением их секреции и развитием резистентности тканей к ним, способствует уменьшению выработки инсулина и, как следствие, развитию СД 2 типа [21].

Повышение скорости реабсорбции глюкозы в желудке и тонком кишечнике, изменение состава кишечной микрофлоры также являются важным звеном патогенеза СД 2 типа. У лиц с избыточной массой тела отмечается снижение разнообразия микроорганизмов и количества бутират-продуцирующих бактерий в толстой кишке, что влечет за собой энергетический дефицит энтероцитов, дисбаланс иммунного гомеостаза ЖКТ, снижение секреции инкретинов, чувствительности к инсулину и накопление висцеральной жировой ткани [22].

Хроническое воспаление, развивающееся в большинстве случаев в жировой ткани, проявляется нарушением иммунной регуляции в виде избыточной реакции макрофагов и, как

следствие, развития местной и системной ИР, способствующей гипергликемии [23].

Немаловажным звеном патогенеза СД 2 типа является усиление почечного глюконеогенеза. В условиях развившейся ИР увеличивается базальная продукция глюкозы почками, что в сочетании с другими звеньями патогенеза способствует ускоренному формированию гипергликемии [12].

Все компоненты развития СД 2 типа тесно связаны друг с другом и напрямую или опосредованно обусловлены дисфункцией β -клеток, что позволяет рассматривать эту модель патогенеза как « β -центрическую» [12, 20].

Классификация СД

Существующая в настоящее время классификация СД основывается на различиях этиологии и патогенеза его основных типов. Для СД 1 типа, в основе которого лежит деструкция β -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности (ИН), характерно острое начало заболевания и быстрое развитие метаболических нарушений. При этом дебют СД 1 типа чаще происходит в детском и подростковом возрасте после перенесенной стрессовой ситуации или тяжелого инфекционного заболевания. В то же время СД 2 типа развивается вследствие формирования ИР и относительной ИН тканей с преимущественным нарушением секреции инсулина или без нее. В клинической картине этого типа СД преобладает медленное развитие обменных нарушений, которые чаще всего встречаются у лиц с избыточной массой тела или старше 40 лет. Другие (специфические) типы СД представляют собой выраженные нарушения углеводного обмена, развивающиеся вследствие генетических дефектов, заболеваний поджелудочной железы, эндокринопатий, а также индуцированные лекарственными препаратами, химическими веществами и инфекциями [4–10].

В большинстве случаев для определения того или иного типа СД достаточно оценки его начальных клинических проявлений и минимальных лабораторных показателей углеводного обмена. В то же время существуют нетипичные формы СД, течение которых существенно отличается от классических проявлений основных видов заболевания. В этом случае для диагностики используют дополнительные, в том числе и генетические, лабораторные исследования [4–10, 28].

Одним из таких вариантов СД является латентный аутоиммунный диабет взрослых (latent autoimmune diabetes in adults, LADA). Основным звеном его патогенеза является деструкция β -клеток поджелудочной железы аутоантителами. Однако, в отличие от СД 1 типа, этот процесс развивается медленно и не приводит к абсолютной потребности в инсулине в дебюте заболевания. LADA характеризуется постепенным началом заболевания у лиц старше 30 лет. При этом в лабораторных показателях длительное время остается в норме уровень С-пептида и отсутствует кетонурия. Наличие клинической картины, характерной для СД 2 типа, в дебюте LADA затрудняет его диагностику и своевременное начало инсулинотерапии, что может приводить к раннему развитию хронических осложнений [24, 25].

Другим неклассическим вариантом СД является диабет взрослого типа у молодых (maturity onset diabetes of the young, MODY). Его основу составляют генетические нарушения. На сегодняшний день известно более 14 мутаций генов, ведущих к развитию этого заболевания, самой частой из которых является мутация гена глюкокиназы. Обычно MODY развивается у лиц в возрасте 25–30 лет. При этом клиническая картина заболевания зависит от вида генетических нарушений и может



Рис. 2. Современная схема патогенеза сахарного диабета 2 типа [20] / Modern scheme of the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus [20]

проявляться как бессимптомно-умеренным течением нарушений углеводного обмена, так и быстро прогрессирующими симптомами с возможным развитием кетоза. Единственным достоверным методом диагностики этой формы СД является молекулярно-генетическое тестирование. Для компенсации углеводного обмена при MODY в некоторых случаях достаточно диетотерапии, а в других не обойтись без пероральных сахароснижающих препаратов или инсулинотерапии [26, 27].

Существующая в настоящее время классификация СД в основном построена с учетом некоторых звеньев патогенеза и ориентирована на назначение сахароснижающей терапии. В то же время наличие таких вариантов заболевания, как LADA и MODY, а также частое нетипичное развитие СД 2 типа у подростков с избыточной массой тела требуют рассмотрения нарушений углеводного обмена с более широким патогенетическим подходом.

Несмотря на наличие современных диагностических методов, а также разработку новых лечебно-профилактических мероприятий, среди больных СД трудоспособного возраста продолжает увеличиваться число случаев ранней инвалидизации и летальности. Основной причиной таких исходов является развитие хронических ССО.

Кроме того, современная терапия СД предусматривает не только снижение уровня гликемии, а индивидуализированный, персонифицированный подбор сахароснижающей терапии, направленной на ангио- и нефропротекцию [4].

Учитывая появление новых аспектов патогенеза нарушений углеводного обмена и сопоставление их с клиническими проявлениями, некоторыми авторами предложена новая классификация СД, основанная на кластерах ряда признаков. Такое ранжирование предусматривает возможность раннего назначения патогенетического лечения и прогнозирование развития хронических осложнений СД.

Кластеры СД

Впервые новые принципы классификации СД были предложены Э. Альквист с соавт. в 2018 г. Авторы проанализировали клинические данные более 10 000 больных СД старше 18 лет из Скандинавских стран. На основании ведущих признаков, а именно возраста пациента на момент манифестации заболевания, индекса массы тела (ИМТ), наличия аутоантител к GAD, уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), индекса инсулинорезистентности (НОМА2-IR) и базальной секреции β -клеток (НОМА2- β) были предложены пять различных групп (кластеров) СД [30]:

1. Тяжелый аутоиммунный диабет (severe autoimmune diabetes, SAID).
2. Тяжелый инсулин-дефицитный диабет (severe insulin-deficient diabetes, SIDD).
3. Тяжелый инсулинорезистентный диабет (severe insulin-resistant diabetes, SIRD).
4. Умеренный диабет, связанный с ожирением (mild obesity-related diabetes, MOD).
5. Умеренный возрастной диабет (mild age-related diabetes, MARD).

Первый кластер составили больные молодого возраста со сниженным ИМТ, плохим гликемическим контролем, у которых определялся повышенный титр аутоантител к GAD, высокий уровень HbA_{1c} и выраженное снижение индекса НОМА2- β . В классификации ВОЗ 1999 г. SAID соответствует СД 1 типа [29].

Кластер SIDD был значительно схож с первым по набору признаков. Единственное отличие заключалось в отсутствии у принадлежавших ко 2-му кластеру аутоантител к GAD. Для

пациентов с SAID и SIDD было характерно развитие таких осложнений СД, как кетоацидоз и диабетическая ретинопатия.

В кластер 3 (SIRD) вошли люди с высоким ИМТ и индексом НОМА2-IR. У этих больных СД часто диагностировалось снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и соответственно определялся высокий риск развития микроальбуминурии (МА) и хронической болезни почек (ХБП). Кроме того, для пациентов с SIRD также была характерна более высокая частота развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

К 4-му кластеру (MOD) исследователи отнесли лиц с высоким ИМТ, умеренным повышением индекса НОМА2-IR и незначительным снижением индекса НОМА2- β .

В 5-й кластер (MARD) попали пожилые пациенты со стабильным течением СД и нормальным индексом НОМА2-IR [30].

В 2019 г. О. Захария и соавт., используя данные Немецкого исследования диабета (GDS) и оценивая базальную секрецию β -клеток поджелудочной железы с помощью более точного внутривенного глюкозотолерантного теста, получили схожие результаты относительно кластеров СД [31].

Кроме того, было установлено, что у больных SIDD отмечались высокая распространенность и быстрое прогрессирование диабетической сенсомоторной полинейропатии и кардиальной автономной нейропатии, что требует более пристального динамического наблюдения за такими пациентами [31].

В дальнейшем в 2021 г. было проведено масштабное исследование, посвященное новым кластерам СД, — IMI RHAPSODY (Replication and cross-validation of type 2 diabetes subtypes based on clinical variables: an IMI-RHAPSODY study). Изучены данные 15 940 человек с СД 2 типа из трех групп: DCS (Нидерланды), GODARTS (Шотландия) и ANDIS (Швеция), входящих в полногеномный поиск ассоциаций (GWAS). Для более точного анализа кластеров авторы изучали заболевание у лиц старше 35 лет на момент его манифестации при отсутствии аутоантител к GAD и наличия клинических данных СД в первые 2 года. При этом для кластеризации использовались несколько иные признаки: вместо значений индексов НОМА2-IR и НОМА2- β использовались показатели С-пептида и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [32].

Результаты исследования IMI RHAPSODY показали, что SIDD характеризуется наиболее быстрым прогрессированием СД 2 типа, требующим раннего назначения инсулинотерапии, по сравнению с другими кластерами. По потребности в назначении инсулинотерапии за 2-м кластером следовали 3-й (SIRD), 4-й (MOD) и 5-й (MARD) соответственно.

Оценка уровня ЛПВП привела к образованию двух подгрупп в кластере MARD: с низким (mild diabetes, MD) и высоким (mild diabetes with high HDL-cholesterol, MDH) уровнем ЛПВП. У больных СД 2 типа с высоким уровнем ЛПВП отмечалось самое медленное прогрессирование заболевания в сравнении с другими кластерами, рассмотренными в этом исследовании [32].

В 2021 г. Линь Син и соавт. изучили течение СД 2 типа у 1000 больных с учетом предложенной ранее кластерной классификации заболевания [33].

Результаты исследования показали, что у пациентов с SIDD чаще диагностировалось атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей. При этом в лабораторных показателях определялся высокий уровень общего холестерина и МА, что способствует повышенному риску ССО.

Больные из 2-го и 4-го кластеров (SIDD и MOD) оказались более подвержены риску развития диабетической ретинопатии. Для них были характерны высокие цифры АД, а значе-

ния гипергликемии натощак были выше, чем у пациентов из других кластеров СД.

У обследованных с SIRD наблюдалась высокая распространенность диабетической полинейропатии, ХБП в сочетании со сниженным уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

В то же время у больных с MOD наряду с повышенным риском диабетической ретинопатии наблюдалась незначительная частота развития диабетической полинейропатии.

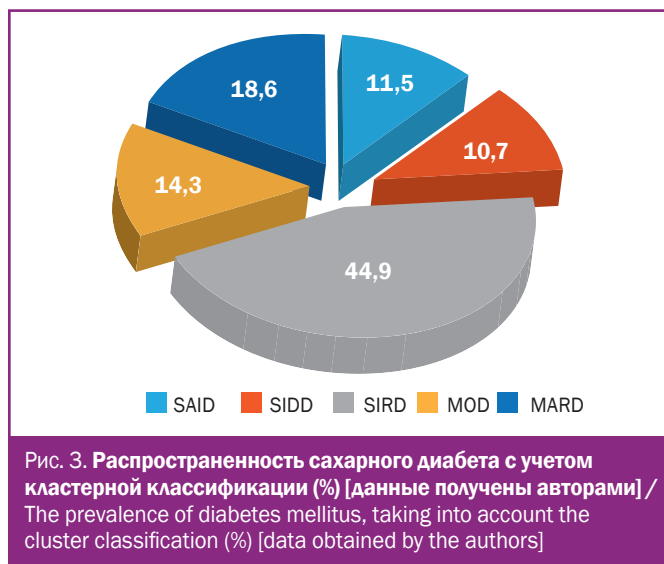
У принадлежавших к 5-му кластеру (MARD) в лабораторных показателях отмечались низкий уровень триглицеридов и самый высокий уровень ЛПВП по сравнению с пациентами из других кластеров, что определяло у них низкий риск развития ССО (табл. 1) [33].

Необходимо отметить, что полученные данные основаны на сравнительно небольшом количестве больных и требуют дальнейшего изучения.

Так, в 2021 г. Сликер и соавт., изучив данные около 16 000 больных с СД, показали, что, помимо кластерных различий клинических характеристик заболевания, существуют также значительные изменения в молекулярных профилях больных, связанные с метаболизмом β-клеток поджелудочной железы (при SIDD), гепатоцитов (при SIRD) и жировой ткани (при MOD и MDH) [34].

Материалы, методы и результаты

Нами проведено исследование клинических проявлений СД с учетом новой кластерной классификации заболевания. Всего было изучено 1120 историй болезней пациентов с СД, находившихся на лечении в терапевтических отделениях ГВКГ. Используя вышеописанные принципы для разделения на кластеры СД, мы рассмотрели следующие показатели: возраст на момент манифестации заболевания, ИМТ, наличие аутоантител к GAD, уровни HbA_{1c} и С-пептида. Также были проанализированы данные углеводного и липидного обмена, печеночных трансаминаз, уровня креатинина с определением СКФ и МА. При этом было установлено, что больные из 1-го



кластера составили 10% всех обследованных, 2-го — 10%, 3-го — 45%, 4-го и 5-го — 15% и 20% соответственно (рис. 3).

При изучении лабораторных показателей обнаружилось, что гликемия натощак была наиболее выражена в кластерах SAID и SIDD. У пациентов из этих групп, также как и у обследованных из SIRD-кластера, отмечалось повышение значений HbA_{1c}. Кроме того, для больных SAID и SIDD было характерно повышение уровней общего холестерина и ЛПНП, а у пациентов с СД из 3-го и 4-го кластеров отмечалось изолированное повышение уровней триглицеридов. Лабораторные признаки диабетической нефропатии (гиперкреатининемия, МА, а также снижение значений СКФ) были максимально значимыми у обследованных из SAID-, SIDD- и SIRD-кластеров СД. В то же время повышение уровня печеночных трансаминаз наиболее часто отмечалось у представителей 3-го и 4-го кластеров (табл. 2).

Современные кластеры сахарного диабета [30-32] / Modern clusters of diabetes [30-32]						Таблица 1
Признаки	Кластер 1 (SAID)	Кластер 2 (SIDD)	Кластер 3 (SIRD)	Кластер 4 (MOD)	Кластер 5 (MARD)	
					MD	MDH
Возраст	↓	↓	↑	↓	↑↑	
ИМТ	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↓	
Аутоантитела к GAD	+	—	—	—	—	
HbA _{1c}	↑↑	↑↑	↑	↑	↑	
НОМА2-IR	↓↓	↓	↑	↑	↓	
НОМА2-β	↓↓	↓↓	↑↑	↑	↑	
Триглицериды	↑	↑	↑↑	↑↑	↑	
Общий холестерин	↑↑	↑	↑↑	↑	↑	
ЛПВП	↓	↓	↓	↓	↓	↑
С-пептид	↓↓	↓	↑	↑		
Гликемия натощак	↑↑	↑	↑	↑↑	↑	
МА	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑	↑	
Прогноз	Плохой гликемический контроль, быстрое прогрессирование, кетоацидоз, диабетическая ретинопатия	Кетоацидоз, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, сенсомоторная полинейропатия, кардиальная автономная нейропатия, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей	Диабетическая нефропатия, неалкогольная жировая болезнь печени	Диабетическая ретинопатия, сенсомоторная полинейропатия	Стабильное течение, медленное прогрессирование СД, низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений	

Таблица 2

Результаты исследования [данные получены авторами] / Research results [data obtained by the authors]

Показатели	Кластер 1 (SAID)	Кластер 2 (SIDD)	Кластер 3 (SIRD)	Кластер 4 (MOD)	Кластер 5 (MARD)
Гипергликемия натощак, ммоль/л	11,4 ± 2,2	10,1 ± 1,7	8,1 ± 1,1	7,2 ± 2,2	7,4 ± 2,1
HbA _{1c} , %	12,9 ± 1,9	11,1 ± 0,8	9,0 ± 0,7	8,1 ± 0,6	7,3 ± 0,3
С-пептид, нг/мл	0,57 ± 0,2	0,92 ± 0,1	1,5 ± 0,5	2,5 ± 0,9	1,6 ± 0,4
Креатинин, мкмоль/л	117,1 ± 13,0	126,3 ± 11,0	114,2 ± 9,5	87,3 ± 3,3	93,2 ± 2,5
СКФ, мл/мин	78,2 ± 5,2	81,4 ± 3,1	84,1 ± 2,5	99,2 ± 3,2	96,3 ± 3,4
Триглицериды, ммоль/л	1,16 ± 0,2	0,96 ± 0,11	2,43 ± 1,21	1,76 ± 1,1	0,96 ± 0,9
Общий холестерин, ммоль/л	6,1 ± 1,7	5,8 ± 0,4	3,3 ± 0,7	4,46 ± 1,9	5,16 ± 1,7
ЛПВП, ммоль/л	1,73 ± 0,4	1,11 ± 0,1	1,51 ± 0,12	0,52 ± 0,11	0,66 ± 0,13
ЛПНП, ммоль/л	0,53 ± 0,09	0,62 ± 0,11	0,56 ± 0,19	1,26 ± 0,12	1,76 ± 0,14
МА, мг/г	44 ± 1,4	38 ± 3,9	58 ± 2,8	23 ± 1,6	14 ± 3,1
АСТ, ЕД/л	34,3 ± 1,1	29,7 ± 3,1	58,1 ± 4,2	51,0 ± 2,1	41,2 ± 3,3
АЛТ, ЕД/л	22,6 ± 3,2	26,4 ± 2,2	46,2 ± 1,2	49,4 ± 4,1	42,2 ± 4,0

Далее проводилась оценка клиничко-лабораторных данных для определения частоты встречаемости хронических осложнений СД. Для диагностики микрососудистых осложнений использовались такие методы, как офтальмоскопия на расширенном зрачке. Наличие микроаневризм, мягких экссудатов, венозных деформаций, ретинальных геморрагий являлось критерием для выборки. Диабетическая нефропатия устанавливалась по лабораторным данным — снижению СКФ и наличию МА. Для подтверждения дистальной полинейропатии у всех пациентов производились осмотр лечащим врачом с определением чувствительности нижних конечностей и электронейромиография. НАЖБП устанавливалась на основании лабораторных показателей липидного обмена, нестабильных уровней трансаминаз, а также по данным ультразвукового исследования печени. О наличии макроангиопатии нижних конечностей судили по данным ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей.

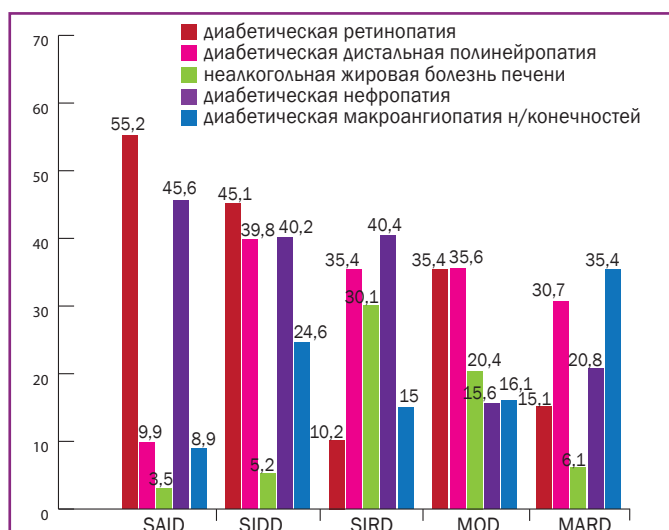


Рис. 4. Распространенность хронических осложнений СД с учетом кластерной классификации (%) [данные получены авторами] / The prevalence of chronic complications of diabetes mellitus, taking into account the cluster classification (%) [data obtained by the authors]

При изучении течения СД было установлено, что у лиц с 1-м, 2-м и 4-м набором признаков среди хронических осложнений наиболее часто встречается диабетическая ретинопатия (рис. 4). В то же время диабетическая нефропатия была характерна как для больных из 1-го и 2-го, так и для обследованных из 3-го кластера. Диабетическое поражение периферических нервных стволов наиболее часто отмечалось у обследованных из 2-го кластера СД, а в 3-й, 4-й и 5-й группе признаков оно показало примерно одинаковую частоту распространенности. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей значительно чаще отмечалась у больных из 5-го и 2-го кластера, а НАЖБП была больше характерна для лиц с абдоминальным ожирением, у которых наиболее часто отмечался 3-й и 4-й кластер признаков СД.

Выводы

Оценка клинического течения СД, определение новых факторов прогнозирования развития его ССО с позиции кластерных подходов позволят оптимизировать алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. IDF; 2020.
2. Care D., Suppl S. S. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 // Diabetes Care. 2020; 43 (June): S111-134.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Видулова О. К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // Сахарный диабет. 2019; 22 (2S): 4-61.
[Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. i dr. Atlas of the diabetes registry of the Russian Federation. Status 2018. // Sakharnyy diabet. 2019; 22 (2S): 4-61.]
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й вып. (доп.). М., 2021.
[Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovoy, A. Yu. Mayorova. 10-y vyp. (dop.). M., 2021.]
5. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020; 23 (1S): 42-114.

- [Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. i dr. Clinical recommendations. Diabetes mellitus type 1 in adults // *Sakharnyy diabet*. 2020; 23 (1S): 42-114.]
6. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых // *Сахарный диабет*. 2020; 23 (2S): 4-102.
- [Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. i dr. Clinical recommendations. Diabetes mellitus type 2 in adults // *Sakharnyy diabet*. 2020; 23 (2S): 4-102.]
7. Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Кураева Т. Л. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у детей.
- [Peterkova V. A., Bezlepina O. B., Kurayeva T. L. i dr. Clinical recommendations. Type 2 diabetes in children.]
8. Петеркова В. А., Шестакова М. В., Безлепкина О. Б. и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у детей // *Сахарный диабет*. 2020; 23 (1S): 4-40.
- [Peterkova V. A., Shestakova M. V., Bezlepina O. B. i dr. Clinical recommendations. Diabetes mellitus type 1 in children // *Sakharnyy diabet*. 2020; 23 (1S): 4-40.]
9. Дедов И. И. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
- [Dedov I. I. Endocrinology: national leadership / Pod red. I. I. Dedova, G. A. Mel'nichenko. 2-ye izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2021.]
10. Сахарный диабет: многообразие клинических форм / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
- [Diabetes mellitus: variety of clinical forms / Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovoy. M.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2016.]
11. DeFronzo R. A. Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM // *Diabetes*. 1988; 37 (6): 667-687. DOI: 10.2337/diab.37.6.667. PMID: 3289989.
12. DeFronzo R. A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. 2009; 58 (4): 773-795. DOI: 10.2337/db09-9028B.
13. DeFronzo R. A., Ferrannini E., Groop L. et al. Type 2 diabetes mellitus // *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1: 15019. DOI: 10.1038/nrdp.2015.19. PMID: 27189025.
14. Solis-Herrera C., Triplitt C., Reasner C., DeFronzo R. A. et al. Classification of Diabetes Mellitus. 2018 Feb 24. In: Feingold K. R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W. W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J. M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C. S., Kuohung W., Laferrière B., Levy M., McGee E. A., McLachlan R., Morley J. E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M. A., Stratakis C. A., Trencle D. L., Wilson D. P., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905343.
15. Solis-Herrera C., Triplitt C., Cersosimo E., DeFronzo R. A. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. 2021 Sep 27. In: Feingold K. R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W. W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J. M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C. S., Kuohung W., Laferrière B., Levy M., McGee E. A., McLachlan R., Morley J. E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M. A., Stratakis C. A., Trencle D. L., Wilson D. P., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905339.
16. Шестакова Е. А., Скляник И. А., Паневина А. С. и др. С чем связано отсутствие нарушений углеводного обмена у лиц с длительным анамнезом ожирения — с низкой инсулинорезистентностью или сохранной секрецией инсулина? // *Вестник РАМН*. 2018; 73 (5): 344-353. DOI: 10.15690/vramn1027.
- [Shestakova Ye. A., Sklyanik I. A., Panevina A. S. i dr. What is the reason for the absence of carbohydrate metabolism disorders in persons with a long history of obesity — with low insulin resistance or preserved insulin secretion? // *Vestnik RAMN*. 2018; 73 (5): 344-353. DOI: 10.15690/vramn1027.]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

Сведения об авторах:

Куденцова Людмила Александровна, эндокринолог Федерального государственного бюджетного учреждения Главный военный клини-

ческий госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3; akudentsova@list.ru

Давыдов Денис Владимирович, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии Федерального государственного автономного университета дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; начальник Федерального государственного бюджетного учреждения Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3; davydov_dv@rudn.iniversity

Чернавский Сергей Вячеславович, д.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; эндокринолог Федерального государственного бюджетного учреждения Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3; заслуженный врач Российской Федерации; chernavskijsv@mail.ru

Стремоухов Анатолий Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; astremo@bk.ru

Information about the authors:

Luydmila A. Kudentsova, endocrinologist of the Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; akudentsova@list.ru

Denis V. Davydov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; Head of the Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; davydov_dv@rudn.iniversity

Sergey V. Chernavsky, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; endocrinologist of the Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; Honored Doctor of the Russian Federation; chernavskijsv@mail.ru

Anatoly A. Stremoukhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; astremo@bk.ru

Поступила/Received 18.04.2022

Принята в печать/Accepted 21.04.2022