

ФЕНОТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Иброхимов Худойберди Хусанжон угли¹, Рахимова Гульнора Нишановна², Бегматова Хафиза Аширметовна¹

Иброхимов Худойберди Хусанжон угли khudoyberdi.ibrokhimov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2552-5028>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени Ё.Х. Туракулова, Ташкент, 100125, Узбекистан

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, 100125, Узбекистан

Актуальность: Сахарный диабет 2 типа (СД2) гетерогенен по патогенезу. Фенотипическая классификация СД2 по Ahlqvist et al. (2018) выделяет три GADA(антитела к глутаматдекарбоксилазе)-негативных фенотипа: тяжёлый инсулинорезистентный (SIRD), умеренный ожирение-ассоциированный (MOD) и умеренный возраст-ассоциированный (MARD). Фенотипическая классификация Ahlqvist et al. предоставляет инструмент для стратификации риска, однако её применимость и характеристики в центральноазиатских популяциях не изучались.

Цель исследования: Впервые описать фенотипы СД2 в узбекской популяции и сравнить с оригинальной шведской когортой ANDIS.

Материалы и методы исследования: Проспективное исследование, n=72, GADA-отрицательны у всех. Тертильное фенотипирование по 5 переменным (НОМА2-IR, НОМА2-В, ИМТ, HbA1c, возраст манифестации). НОМА2-IR и НОМА2-В рассчитаны на ОХМД-калькуляторе Оксфордского университета по С-пептиду.

Результаты и обсуждение: Выделены SIRD (n=24, 33.3%), MOD (n=31, 43.1%), MARD (n=17, 23.6%). Выявлены три принципиальных популяционных особенности. Первое НОМА2-IR превышает ANDIS в 2.3-2.7 раза по всем фенотипам при одновременном снижении НОМА2-В – компенсаторная гиперсекреция инсулина отсутствует, что отражает бета-клеточное истощение вследствие поздней диагностики (медиана HbA1c 10%). Второе SIRD и MOD составляют 76.4% против 36.9% в ANDIS – доминирование инсулинорезистентных фенотипов. Третий фенотип MOD в Узбекистане характеризуется абдоминальным, а не диффузным ожирением: WHR (соотношение ОТ к ОБ) - 1.11 при ИМТ 31.2 кг/м², что обусловлено наименьшей ОБ (83.0 [81.0; 87.8] см, p<0.001 против SIRD и MARD) – андройдный тип жировоголожения.

Все молодые пациенты (<42 лет) относятся исключительно к MOD (63.6%) или SIRD (36.4%). При высоком метаболическом риске (ИМТ 32.3 кг/м², WHR 1.10, HSI(индекс стеатоза печени) - 48.1) у молодых полностью отсутствовала АГ (0% vs 48% у ≥42 лет, p<0.001), СКФ сохранена (116 vs 100.5 мл/мин, p<0.001), FIB-4 низкий (0.49 vs 0.79, p<0.001). НОМА2-IR, HbA1c и TyG-индекс по возрасту не различались (все p>0.05). Корреляционный анализ показал, что возраст ассоциирован с органными осложнениями (АГ r=0.748, СКФ r=-0.698, FIB-4 r=0.589), но не с уровнем инсулинорезистентности (НОМА2-IR r=0.017). Артериальная гипертензия выявлена у 82.4% MARD против 3.2%

MOD ($p < 0.001$) – максимальная разница в выборке, обусловленная возрастным фактором, а не инсулинорезистентностью.

Выводы: Фенотипы СД2 воспроизводимы в узбекской популяции при систематически более высокой ИР, отсутствии бета-клеточной компенсации и характерном висцеральном типе ожирения при MOD. Данные обосновывают необходимость региональных нормативов для фенотипирования СД2 в Центральной Азии. Молодые пациенты (<42 лет) имеют высокий висцеральный метаболический риск при полной сохранности органов-мишеней, что означает «окно возможностей» для своевременного вмешательства.

PHENOTYPES OF TYPE 2 DIABETES IN THE UZBEK POPULATION

Ibrokhimov Khudoyberdi Khusanjon ugli¹, Rakhimova Gulnara Nishanovna², Begmatova Hafiza Ashirmetovna¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, 100125, Uzbekistan

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, 100125, Uzbekistan

khudoyberdi.ibrokhimov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2552-5028>;
diabetgulnora@hotmail.com <https://orcid.org/0000-0002-8135-0824>;

Abstract:

Type 2 diabetes mellitus (DM2) affects more than 500 million people worldwide and is one of the leading causes of cardiovascular mortality, chronic kidney disease, and liver cirrhosis. A key limitation of existing treatment approaches is the use of unified therapy algorithms for biologically heterogeneous patient populations. In 2018, Ahlqvist et al. proposed a revolutionary concept for subclassifying type 2 diabetes based on data-driven cluster analysis of six variables (GADA, age of manifestation, BMI, HbA1c, HOMA2-B, and HOMA2-IR by C-peptide). Of the five identified clusters, three - severe insulin resistance (SIRD), moderate obesity-associated (MOD), and moderate age-associated (MARD) - belong to GADA-negative forms of diabetes mellitus type 2 and carry various risks of complications. SIRD is associated with the highest risk of diabetic kidney disease and non-alcoholic fatty liver disease, while MARD has been described as the most "benign" phenotype. The reproducibility of this classification has been confirmed in cohorts from Germany, India, Mexico, and China. However, all existing studies have been conducted on European, South Asian, or East Asian populations. Data for the Central Asian region, where type 2 diabetes demonstrates one of the highest rates of morbidity growth, are absent. Additionally, none of the existing studies have analyzed gender differences in the association of type 2 diabetes phenotypes with STIs markers, used the eGDR (estimated Glucose Disposal Rate) index to assess peripheral insulin resistance and as a predictor of liver fibrosis risk by phenotype, or investigated the HOMA2-B/IR ratio as an integral indicator of beta-cell adaptation to insulin resistance.

Keywords:

Type 2 diabetes mellitus, cluster analysis, diabetes phenotypes, insulin resistance, Ahlqvist classification, eGDR, non-alcoholic fatty liver disease