

Современные представления о фенотипах сахарного диабета 2-го типа

Т.А. Киселева[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8959-093X>, tattiana@mail.ru

Ф.В. Валеева, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8002>, val_farida@mail.ru

Д.Р. Исламова, <https://orcid.org/0000-0003-3639-6361>, radiana2007@yandex.ru

Р.М. Набиуллина, <https://orcid.org/0000-0001-5942-5335>, nabiullina.rosa@yandex.ru

Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Резюме

В условиях стремительного роста распространенности сахарного диабета 2-го типа особое значение приобретает изучение фенотипической гетерогенности заболевания, обусловленной вариабельностью патофизиологических процессов, воздействием факторов окружающей среды и индивидуальной генетической предрасположенностью. Традиционное деление на сахарный диабет 1-го и 2-го типов не отражает всей сложности патогенеза и многообразия клинических подтипов сахарного диабета 2-го типа. Современные исследования выявляют устойчивые подгруппы пациентов с различными клиническими траекториями развития заболевания, что в перспективе потребует пересмотра диагностических и лечебных подходов. В рамках данной обзорной статьи проведен анализ исследований, посвященных стратификации пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Раскрываются ключевые особенности наиболее воспроизводимых фенотипов, включая тяжелый инсулинодефицитный диабет (SIDD), тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD), легкий диабет, связанный с ожирением (MOD), легкий диабет, связанный с возрастом (MARD), и тяжелый аутоиммунный диабет (SAID), приводятся их патофизиологические характеристики, клинические особенности, терапевтические стратегии и подходы к профилактике диабетических осложнений в различных подгруппах. В независимых когортных исследованиях подтверждены стабильные ассоциации выделенных фенотипов с ключевыми клиническими исходами, включая степень гликемического контроля, частоту развития микрососудистых и макрососудистых осложнений, а также показатели смертности, что в перспективе может использоваться для разработки персонализированных стратегий ведения пациентов. Тем не менее требуются дальнейшие исследования, направленные на валидацию и оптимизацию методов подклассификации сахарного диабета 2-го типа, для обоснованного внедрения новых лечебно-диагностических алгоритмов в повседневную клиническую практику.

Ключевые слова: гетерогенность сахарного диабета 2-го типа, кластеры, стратификация, инсулинорезистентность, дисфункция β-клеток, персонализированная медицина

Благодарности: работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан» (соглашение №131/2024-ПД).

Для цитирования: Киселева ТА, Валеева ФВ, Исламова ДР, Набиуллина РМ. Современные представления о фенотипах сахарного диабета 2-го типа. *Медицинский совет*. 2025;19(16):169–176. <https://doi.org/10.21518/ms2025-396>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern concepts of type 2 diabetes mellitus phenotypes

Tatiana A. Kiseleva[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8959-093X>, tattiana@mail.ru

Farida V. Valeeva, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8002>, val_farida@mail.ru

Diana R. Islamova, <https://orcid.org/0000-0003-3639-6361>, radiana2007@yandex.ru

Roza M. Nabiullina, <https://orcid.org/0000-0001-5942-5335>, nabiullina.rosa@yandex.ru

Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

Abstract

In the context of the rapid increase in the prevalence of type 2 diabetes mellitus, the study of the phenotypic heterogeneity of the disease, caused by the variability of pathophysiological processes, the impact of environmental factors and individual genetic predisposition, is of particular importance. The traditional division into diabetes mellitus types 1 and 2 does not reflect the entire complexity of the pathogenesis and the diversity of clinical subtypes of type 2 diabetes mellitus. Modern studies reveal stable subgroups of patients with different clinical trajectories of disease development, which in the future will require a revision of diagnostic and therapeutic approaches. This review article analyzes studies devoted to the stratification of patients with type 2 diabetes mellitus. The key features of the most reproducible phenotypes, including severe insulin-deficient diabetes (SIDD), severe insulin-resistant diabetes (SIRD), mild obesity-related diabetes (MOD), mild age-related diabetes (MARD), and severe autoimmune diabetes (SAID), are disclosed, their pathophysiological characteristics, clinical features, therapeutic

strategies, and approaches to the prevention of diabetic complications in various subgroups are given. Independent cohort studies have confirmed stable associations of the identified phenotypes with key clinical outcomes, including the degree of glycemic control, the incidence of microvascular and macrovascular complications, and mortality rates, which can be used in the future to develop personalized patient management strategies. However, further studies are required to validate and optimize the methods for subclassifying type 2 diabetes mellitus for the justified implementation of new treatment and diagnostic algorithms in everyday clinical practice.

Keywords: heterogeneity of type 2 diabetes mellitus, clusters, stratification, insulin resistance, β -cell dysfunction, personalized medicine

Acknowledgments: the work was carried out with the support of a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, provided to young candidates of science (postdoctoral students) for the purpose of defending a doctoral dissertation, carrying out research work, and also performing work functions in scientific and educational organizations of the Republic of Tatarstan Scientific and Technical Development of the Republic of Tatarstan (Agreement No. 131/2024-PD).

For citation: Kiseleva TA, Valeeva FV, Islamova DR, Nabiullina RM. Modern concepts of type 2 diabetes mellitus phenotypes. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(16):169–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-396>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современности. За последние 20 лет глобальное число людей, страдающих сахарным диабетом, увеличилось в три раза. Согласно данным Международной диабетической федерации, в 2024 г. количество зарегистрированных случаев диабета в мире достигло 588,7 млн человек. Кроме того, более 1 млрд человек находятся в состоянии предиабета [1].

Несмотря на появление новых групп сахароснижающих препаратов с различным механизмом действия, количество пациентов с СД2, имеющих микро- и макрососудистые осложнения, также продолжает неуклонно возрастать. Во многом это обусловлено гетерогенностью СД2. Темпы прогрессирования заболевания могут значительно варьировать: одни пациенты быстро приходят к инсулинотерапии, тогда как другие достигают устойчивого гликемического контроля и сохраняют стабильное течение диабета на протяжении десятилетий, используя лишь монотерапию метформином [2]. Кроме того, осложнения, обусловленные хронической гипергликемией, также неоднородны. Эти наблюдения указывают на то, что в рамках одного диагноза СД2 существует множество фенотипически и патогенетически различных подгрупп пациентов с уникальными клиническими траекториями развития заболевания [3].

Патогенез СД2 сложен и представляет собой взаимодействие сразу нескольких звеньев, включая дисфункцию β -клеток и уменьшение секреции инсулина, уменьшение массы β -клеток, инсулинорезистентность на уровне печени, мышц, жировой ткани, дефект α -клеток с усилением секреции глюкагона, снижение инкретинового ответа, усиление реабсорбции глюкозы в почках, дисфункцию нейротрансмиттеров и др. [4]. Гетерогенность СД2 может быть обусловлена вариативностью патофизиологических процессов, воздействием факторов окружающей среды и индивидуальной генетической предрасположенностью. Несмотря на многообразие механизмов, лежащих в основе развития СД2, преобладающие патогенетические звенья заболевания варьируют среди пациентов, что, в свою

очередь, оказывает значительное влияние на выбор терапевтической стратегии и клинический исход [5].

Цель исследования – обзор современной научной литературы о фенотипической гетерогенности сахарного диабета 2-го типа и возможности персонализированного подхода к лечению и профилактике диабетических осложнений с учетом клинко-метаболических особенностей фенотипов.

Поиск литературных источников проводился в научных электронных базах данных PubMed, Google Scholar, ResearchGate, eLibrary.ru за период с 2000 по 2024 г. Включались полнотекстовые статьи, посвященные дифференциации клинических подтипов СД2, оценке предикторов прогрессирования заболевания и анализу терапевтических стратегий внутри отдельных фенотипов. В поисковых запросах использовались следующие ключевые слова и их сочетания: «фенотипы сахарного диабета 2 типа», «кластеры сахарного диабета 2 типа», «diabetes clusters», «precision medicine», «diabetes subtypes».

Алгоритмический подход к подклассификации СД, продемонстрировавший наибольшую степень воспроизводимости, был разработан в 2018 г. Leif Groop et al. (часто упоминаемый как классификация Ahlqvist). Участники с недавно диагностированным СД, включенные в исследование All New Diabetics In Scania (ANDIS), были распределены на группы на основе шести ключевых клинических параметров: наличия аутоантител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD65), возраста на момент постановки диагноза, ИМТ, уровня HbA1c на момент постановки диагноза, а также показателей гомеостатической модели, характеризующих функциональную активность β -клеток поджелудочной железы (HOMA2-B) и степень инсулинорезистентности (HOMA2-IR). Пациенты были разделены на 5 кластеров, обозначенных как тяжелый аутоиммунный диабет (SAID), тяжелый инсулинодефицитный диабет (SIDD), тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD), легкий диабет, связанный с ожирением (MOD), и легкий диабет, связанный с возрастом (MARD) [6]. Характеристики и стабильность кластеров получили подтверждение в 22 исследованиях, включавших порядка 88 000 человек из различных этнических групп [7].

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАСТЕРОВ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Тяжелый аутоиммунный диабет (SAID)

Аутоиммунный фенотип СД был подробно описан в многочисленных когортных исследованиях пациентов с СД2. Он характеризуется присутствием антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD65), более молодым возрастом на момент диагноза, низким ИМТ, выраженными метаболическими нарушениями и прогрессирующим дефицитом инсулина. Данный фенотип отличается значительно повышенным уровнем HbA1c на момент манифестации заболевания, высокой частотой эпизодов кетоацидоза, а также минимальным временным интервалом от начала заболевания до необходимости перехода на инсулинотерапию [8]. Важно отметить, что в данную группу могут входить не только пациенты с СД1, но и пациенты с ошибочным диагнозом СД2, в действительности имеющие латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA) [9].

Тяжелый инсулинодефицитный диабет (SIDD)

Данный фенотип характеризуется рядом общих черт с аутоиммунным, включая молодой возраст на момент диагноза, низкий ИМТ и выраженное снижение секреции инсулина. Однако его отличительной особенностью является отсутствие аутоантител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD65), что исключает аутоиммунный компонент патогенеза. Пациенты с этим фенотипом, как правило, демонстрируют высокий уровень HbA1c, повышенную частоту эпизодов кетоацидоза и раннее развитие диабетической ретинопатии [5]. Более того, данный фенотип ассоциирован с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений, высокой вероятностью развития диабетической нефропатии и нейропатии [8].

Тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD)

Для пациентов этого фенотипа характерно наличие ожирения, выраженной инсулинорезистентности и компенсаторно повышенной секреции инсулина. Заболевание, как правило, проявляется в более позднем возрасте и сопровождается относительно низким уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) на момент постановки диагноза благодаря компенсаторной гиперинсулинемии. Однако это состояние прогрессирует по мере истощения функционального резерва β -клеток [10–12]. Нарушения липидного обмена включают высокие уровни триглицеридов и низкий уровень ЛПВП [13–15]. Пациенты данного фенотипа демонстрируют значительно повышенный риск развития диабетических почечных осложнений, включая хроническую болезнь почек (ХБП), альбуминурию и терминальную стадию почечной недостаточности [13, 16, 17]. Стоит отметить, что среди лиц с SIRD наблюдается высокая распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [6, 13, 18]. Кроме того, учитывая ассоциацию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии с возникновением злокачественных

новообразований и нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера), фенотип SIRD может быть связан с дополнительными рисками развития онкологических заболеваний и деменции [19, 20].

Легкий диабет, связанный с ожирением (MOD)

Этот фенотип отличается от тяжелого инсулинорезистентного фенотипа (SIRD) отсутствием признаков выраженной инсулинорезистентности. Пациенты с MOD имеют сравнительно молодой возраст, высокий ИМТ и умеренные нарушения гликемии. Данный кластер характеризуется более низкой частотой развития классических осложнений СД (макро- и микрососудистых). Влияние ожирения на возникновение диабета при этом фенотипе менее выражено по сравнению с SIRD, что делает его схожим с концепцией «метаболически здорового ожирения» [21, 22]. По сравнению с SIRD пациенты с данным фенотипом демонстрируют меньшую частоту осложнений, связанных с ожирением, включая артериальную гипертензию, дислипидемию и НАЖБП [23].

Легкий диабет, связанный с возрастом (MARD)

В ряде исследований был идентифицирован фенотип, характеризующийся легкими метаболическими нарушениями, основным отличием которого является преимущественно пожилой возраст пациентов на момент постановки диагноза СД и более низкий ИМТ. Этот фенотип чаще наблюдается у женщин и, как правило, характеризуется минимальным временем, необходимым для достижения целевых уровней HbA1c. Возрастное снижение функциональной активности β -клеток и уменьшение чувствительности периферических тканей к инсулину представляют собой ключевой патофизиологический механизм формирования кластера MARD [6, 10]. Такие особенности в значительной степени обусловлены возрастными изменениями состава тела, включая прогрессирующее уменьшение мышечной массы (саркопению) и относительное увеличение массы жировой ткани. Тем не менее у пациентов данного кластера обычно наблюдается удовлетворительный гликемический контроль [24].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В РАЗЛИЧНЫХ КЛАСТЕРАХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Согласно существующим алгоритмам по ведению пациентов с СД2, выбор тактики лечения зависит от доминирующей клинической проблемы и исходного уровня метаболического контроля. Метформин рекомендуется в качестве приоритетного препарата для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с СД2. При этом его применение должно осуществляться на всем протяжении лечения при условии переносимости препарата и отсутствии противопоказаний. У части пациентов дополнительные преимущества по долгосрочному удержанию гликемического контроля может иметь стартовая комбинированная терапия метформином и иДПП-4 [25]. Однако нет указаний на то, для каких пациентов и в каких клинических ситуациях такая тактика будет более

предпочтительна. Помимо подхода, ориентированного на ведущую клиническую проблему, значительный интерес представляет терапевтическая стратегия, основанная на патофизиологических механизмах развития СД2 и принадлежности пациента к определенному кластеру. Такой подход позволяет учитывать индивидуальные особенности патогенеза, что открывает перспективы для более точного и эффективного управления заболеванием [10].

Несмотря на то что многочисленные исследования подтвердили прогностическую ценность кластерного подхода в отношении риска развития диабет-ассоциированных осложнений, данные, касающиеся влияния данной стратегии на индивидуальный терапевтический ответ, остаются ограниченными и требуют дальнейшего углубленного изучения. Для объективной оценки клинической значимости реклассификации пациентов с точки зрения выбора терапевтического вмешательства в отдельных подгруппах требуется проведение рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). До получения результатов таких исследований возможно использовать данные когортных наблюдений или интервенционных испытаний [5]. В этом аспекте интерес представляет крупное международное РКИ A Diabetes Outcome Progressive Trial (ADOPT), проведенное для оценки долгосрочной эффективности и безопасности различных сахароснижающих препаратов у пациентов с недавно диагностированным СД2. Хотя кластерный подход изначально не использовался в ADOPT, результаты исследования предоставили ценный материал для вторичного анализа, направленного на создание кластеров и изучение эффективности терапевтических стратегий в различных подгруппах СД2 [26].

Согласно полученным данным, кластеры SIRD, MOD и MARD характеризовались высокой долей пациентов, не получавших стартовую сахароснижающую терапию, низкой частотой назначения инсулина и минимальным временем, необходимым для достижения целевого уровня HbA1c. Такие особенности коррелируют с относительно сохранной функцией β -клеток и менее выраженным дефицитом инсулина в перечисленных кластерах по сравнению с SAID и SIDD, где наблюдается значительное нарушение секреции инсулина. Все это может свидетельствовать о более легком течении заболевания в кластерах SIRD, MOD и MARD. Однако высокий риск развития ряда осложнений при SIRD явно указывает на необходимость интенсификации лечения в этой подгруппе, направленной на профилактику ХБП, ССЗ и НАЖБП (например, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 и агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1), а также борьбу с инсулинорезистентностью (например, инсулиносенситайзерами) [5, 6, 14]. Кроме того, учитывая высокий провоспалительный профиль и значительный риск осложнений в кластере SIRD, в перспективе можно будет рассмотреть возможность применения новых препаратов, направленных на регуляцию механизмов, связанных с хроническим воспалением [27, 28].

Учитывая легкое течение заболевания и низкий риск осложнений, для пациентов из кластеров MOD и MARD может оказаться достаточным модификация образа

жизни в сочетании с метформином. Однако для пациентов с MOD особую ценность будут представлять вмешательства, направленные на снижение массы тела, включая применение гипокалорийных диет и фармакотерапии, нацеленной на управление ожирением. В противоположность этому для пациентов с MARD ключевым аспектом терапии может стать оптимизация питания, направленная на профилактику саркопении, которая имеет решающее значение для сохранения мышечной массы и функциональной активности, учитывая возрастные изменения в данной подгруппе [29, 30].

В исследовании ADOPT [26] пациенты с выраженным дефицитом инсулина (SIDD) демонстрировали низкую эффективность при использовании препаратов сульфонилмочевины и быстрое ухудшение гликемического контроля ввиду истощения β -клеток поджелудочной железы. Метформин оказывал умеренный эффект, снижая глюконеогенез, однако препарат не замедлял прогрессирование дисфункции β -клеток. Росиглитазон, воздействующий на инсулинорезистентность, также был неэффективным, т. к. основная проблема в кластере SIDD связана с дефицитом секреции инсулина. Поскольку терапия инсулином не анализировалась в ADOPT, данные об эффективности его применения в разных подгруппах СД2 отсутствуют [5, 6].

В другом исследовании на китайской популяции также изучались клинические характеристики пациентов, риск диабетических осложнений и терапевтический ответ на медикаментозное лечение в различных кластерах СД. Так, в подгруппе SIDD отмечалась наиболее высокая частота назначения инсулинотерапии. Учитывая, что данный кластер характеризуется низким функциональным резервом β -клеток, такой подход патогенетически обоснован [31].

Для кластера MOD, характеризующегося высоким ИМТ и легким течением диабета, наиболее часто применялись препараты метформина и агонистов рецепторов ГПП-1 [31]. Исследования продемонстрировали, что снижение массы тела играет ключевую роль в улучшении метаболического контроля у данной категории пациентов [32]. Учитывая значительное влияние метформина и агонистов рецепторов ГПП-1 на уменьшение массы тела, препараты перечисленных групп могут считаться наиболее оптимальными для управления диабетом в данном кластере.

Предполагается, что метформин может рекомендоваться в качестве первой линии терапии у пожилых пациентов в кластере MARD. Монотерапия метформином эффективно обеспечивает гликемический контроль, не приводя к гипогликемии или увеличению массы тела. Однако необходимо учитывать потенциальный риск развития лактатацидоза, особенно у пациентов с нарушениями функции почек и печени, а также у тех, кто имеет риск гипоксии из-за сопутствующей сердечной и дыхательной недостаточности [33–36]. Ингибиторы ДПП-4 отличаются низким риском гипогликемии и высокой комплаентностью, что делает их подходящими для терапии возраст-ассоциированного диабета (MARD). Препараты этой группы обладают благоприятным профилем безопасности, что имеет особое значение для пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями [31].

ПРОФИЛАКТИКА ДИАБЕТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кроме контроля гликемии, важное значение имеет комплексная коррекция других факторов риска, включая ожирение, курение, АГ, дислипидемию, ХБП, способствующих прогрессированию хронических осложнений, ассоциированных с СД. Мероприятия, направленные на устранение данных факторов риска, зачастую рассматриваются изолированно, без учета уникальных патофизиологических характеристик различных клинических фенотипов. Такой подход существенно ограничивает возможности для разработки персонализированных стратегий профилактики, оптимально адаптированных к патофизиологическим особенностям каждой подгруппы пациентов [10]. Кластерный подход может предоставить перспективы для прогнозирования диабетических осложнений, выделения подгрупп пациентов с наибольшим риском прогрессирования заболевания и определения оптимальных методов управления СД [6].

Рассмотрим особенности диабетических осложнений в различных кластерах.

Согласно результатам ранее проведенных исследований в кластерах SAID и SIDD отмечалась наибольшая частота развития диабетической нейропатии и ретинопатии. Учитывая, что данные кластеры характеризуются выраженной дисфункцией β -клеток, пациентам из этих подгрупп может потребоваться более строгий контроль гликемии [37]. Поскольку большинство пациентов с SAID и SIDD не страдают ожирением, АГ, дислипидемией, сердечно-сосудистые осложнения у них встречаются реже, чем в кластерах SIRD и MOD [6, 38].

Кластер SIRD демонстрирует самый высокий риск развития диабетической нефропатии. В этой подгруппе пациентов была зафиксирована наибольшая распространенность ХБП 2-й и 3-й стадий, наиболее низкая СКФ на момент диагноза и повышенный уровень мочевого кислоты. Потенциальное объяснение данной закономерности связано с ключевой патофизиологической особенностью группы SIRD – выраженной инсулинорезистентностью, которая способствует задержке натрия и воды, развитию гломерулярной гипертензии, гиперфильтрации и гиперурикемии. В совокупности эти механизмы могут ускорять прогрессирование почечной дисфункции, усиливая тяжесть клинического течения ХБП в данной подгруппе пациентов. Стоит отметить, что повышенная частота диабетической нефропатии в кластере SIRD отмечалась даже при относительно низких уровнях HbA1c, что указывает на ограниченность эффективности исключительно гликемического контроля для профилактики данного осложнения [6]. Полученные данные свидетельствуют о том, что для предотвращения диабетической нефропатии необходимо учитывать дополнительные патофизиологические механизмы, которые еще предстоит изучить. Кроме того, у пациентов с SIRD наблюдалась самая высокая частота НАЖБП и фиброза. В соответствии с этими результатами у лиц, отнесенных к кластеру SIRD, отмечалось самое высокое содержание липидов в гепатоцеллюлярной ткани, наибольшие показатели фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score), индекса жировой дистрофии печени и индекса

APRI (индекс соотношения АСТ к числу тромбоцитов) [38]. Таким образом, в кластере SIRD потенциально ключевым патофизиологическим механизмом является накопление эктопического жира, что способствует развитию выраженной инсулинорезистентности. Этот процесс включает избыточное депонирование липидов в печени и скелетных мышцах. Уменьшение эктопического жира посредством многофакторных стратегий, включая модификацию образа жизни и фармакологические подходы (например, агонисты рецепторов ГПП-1, тиазолидиндионы), представляет собой перспективный путь профилактики осложнений, ассоциированных с данным кластером [11, 12, 39].

Пациенты в кластере MOD характеризовались более низким риском развития диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии по сравнению с кластерами SIDD или SIRD. Риск ССЗ (инфаркт миокарда и инсульт) в группе MOD был ниже по сравнению с SIRD. Это связано с отсутствием тяжелой инсулинорезистентности и более стабильным метаболическим профилем [6]. Тем не менее пациенты с MOD подвержены риску осложнений, напрямую связанных с ожирением, включая АГ, дислипидемию и НАЖБП, на что следует обращать внимание при динамическом наблюдении. Предполагается эффективность сочетания изменения образа жизни и ССП, способствующих снижению массы тела [40].

У пациентов подгруппы MARD отмечался низкий риск микрососудистых осложнений по сравнению с кластерами SIDD и SIRD. Это связано с относительно сохранной функцией β -клеток и отсутствием выраженной инсулинорезистентности. Однако следует учитывать, что возраст пациентов с MARD является независимым фактором риска ССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца или инсульт [41]. Пациенты с MARD чаще имеют нормальный или слегка повышенный ИМТ, что снижает риск осложнений, связанных с ожирением. Такие возрастные особенности, как саркопения, могут изменять метаболизм у пожилых пациентов и повышать риск гипогликемии, особенно при интенсивной сахароснижающей терапии. Следовательно, основные рекомендации по ведению этой подгруппы СД2 могут включать контроль факторов риска ССЗ (АГ, дислипидемии), модификацию образа жизни, направленную на предотвращение саркопении, а также при необходимости медикаментозную терапию с минимальным риском гипогликемии [42].

Все данные о кластерах суммированы в *таблице*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учет фенотипических различий при СД2 представляет собой ключевой этап в совершенствовании современных стратегий ранней диагностики, индивидуализированной терапии и профилактики нарушений углеводного обмена. Традиционное деление сахарного диабета преимущественно на два типа не позволяет в полной мере учитывать межиндивидуальные различия в дебюте, патогенетических механизмах, течении, ответе на терапию и риске развития осложнений СД2. Современные модели стратификации, основанные на комплексной оценке фенотипических характеристик и генетических маркеров, уже продемонстрировали высокую воспроизводимость. Так,

● **Таблица.** Характеристика клинических особенностей, осложнений и предполагаемых терапевтических стратегий в различных кластерах сахарного диабета

● **Table.** Characterization of clinical features, complications and proposed therapeutic strategies in different diabetes clusters

Кластер	Клиническая характеристика	Риск диабетических осложнений	Предполагаемые терапевтические стратегии	Ссылка на источники литературы
SAID	- Манифестация в молодом возрасте - Низкий ИМТ - Высокий HbA1c - Выраженный дефицит инсулина - Присутствие аутоантител	- Высокая частота кетоацидоза - Высокий риск диабетической ретинопатии - Высокий риск ХБП (зависит от исходной СКФ)	Инсулинотерапия с момента постановки диагноза	[5, 6, 10, 26, 43]
SIDD	- Манифестация в молодом возрасте - Низкий ИМТ - Высокий HbA1c - Выраженный дефицит инсулина - Отсутствие аутоантител	- Высокая частота кетоацидоза - Высокий риск диабетической ретинопатии - Высокий риск диабетической полинейропатии - Высокая частота кардиоваскулярной автономной нейропатии	- Рассмотреть раннее начало инсулинотерапии - Умеренный эффект от метформина, но отсутствие влияния на функцию β-клеток - С осторожностью возможно применение глифлозинов (риск кетоацидоза)	[5, 6, 10, 17, 44, 45]
SIRD	- Манифестация заболевания в более старшем возрасте - Высокий ИМТ - Выраженная инсулинорезистентность - Относительно низкий уровень HbA1c - Высокий уровень триглицеридов, ЛПНП - Отсутствие аутоантител	- Высокий риск микроальбуминурии, ХБП, включая терминальную стадию - Высокая частота НАЖБП, фиброза печени - Высокий риск атеросклеротических ССЗ - Дополнительный риск развития онкологических заболеваний и деменции	- МОЖ, направленная на уменьшение эктопического жира и улучшение чувствительности к инсулину - Применение инсулиносенситайзеров (метформин, тиазолидиндионы) - Агонисты ГПП-1 (снижение массы тела и улучшение чувствительности к инсулину) - Глифлозины с целью нефропротекции	[5, 6, 10, 31, 46, 47]
MOD	- Манифестация заболевания в относительно молодом возрасте - Высокий ИМТ - Умеренная инсулинорезистентность - Отсутствие аутоантител	- Умеренный риск диабетических осложнений - Риск осложнений, связанных с ожирением (АГ, дислипидемия, НАЖБП, ИБС)	- МОЖ, направленная на снижение массы тела - Метформин - Агонисты ГПП-1	[5, 6, 10, 17, 31, 48]
MARD	- Манифестация заболевания в пожилом возрасте - Низкий, нормальный или незначительно повышенный ИМТ - Отсутствие аутоантител - Легкие метаболические нарушения	Высокий риск ССЗ (ИБС и инсульт)	- Контроль факторов риска ССЗ (АГ, дислипидемии) - МОЖ, направленная на предотвращение саркопении - При необходимости медикаментозная терапия с минимальным риском гипогликемий (ингибиторы ДПП-4, глифлозины) - С осторожностью метформин (риск лактатацидоза)	[5, 6, 10, 40, 45, 49, 50]

Примечание. SAID (severe autoimmune diabetes) – тяжелый аутоиммунный диабет, SIDD (severe insulin deficient diabetes) – тяжелый инсулинодефицитный диабет, SIRD (severe insulin resistant diabetes) – тяжелый инсулинорезистентный диабет, MOD (mild obesity-related diabetes) – легкий диабет, связанный с ожирением, MARD (mild age-related diabetes) – легкий диабет, связанный с возрастом, АГ – артериальная гипертензия, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1, ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4-го типа, ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, МОЖ – модификация образа жизни, НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХБП – хроническая болезнь почек.

в многочисленных исследованиях, выполненных на выборках с различным этническим составом, была подтверждена устойчивость четырех фенотипических подтипов неаутоиммунного сахарного диабета: тяжелого инсулинодефицитного диабета (SIDD), тяжелого инсулинорезистентного диабета (SIRD), мягкого диабета, ассоциированного с ожирением (MOD), и мягкого возраст-ассоциированного диабета (MARD). В отдельных исследованиях, в которых осуществлялось определение антител к глутаматдекарбоксилазе, был выделен кластер аутоиммунного диабета (SAID). Все указанные подтипы демонстрировали значимые различия в клиническом течении заболевания и риске развития диабет-ассоциированных осложнений.

Однако дальнейшие исследования, направленные на валидацию и оптимизацию методов подклассификации, являются необходимым условием для разработки персонализированных стратегий ведения пациентов. Это, в свою очередь, позволит обоснованно интегрировать новые диагностические алгоритмы в повседневную клиническую практику, способствуя повышению эффективности терапии и снижению риска неблагоприятных исходов у пациентов с сахарным диабетом.



Поступила / Received 04.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2025
Принята в печать / Accepted 18.09.2025

Список литературы / References

- Magliano DJ, Boyko EJ, Ali MK, Anstey K, Booth G, Duncan BB et al. *IDF Diabetes Atlas*. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. 130 p. Available at: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025-1.pdf.
- Kim DS, Gloyd AL, Knowles JW. Genetics of Type 2 Diabetes: Opportunities for Precision Medicine: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(5):496–512. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.346>.
- Redondo MJ, Hagopian WA, Oram R, Steck AK, Vehik K, Weedon M et al. The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. *Diabetologia*. 2020;63(10):2040–2048. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05211-7>.
- Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):262. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9>.
- Herder C, Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia*. 2022;65(11):1770–1781. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05625-x>.
- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(5):361–369. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2).
- Misra S, Wagner R, Ozkan B, Schön M, Sevilla-Gonzalez M, Prystupa K et al. Precision subclassification of type 2 diabetes: a systematic review. *Commun Med*. 2023;3(1):138. <https://doi.org/10.1038/s43856-023-00360-3>.
- Deutsch AJ, Ahlqvist E, Udler MS. Phenotypic and genetic classification of diabetes. *Diabetologia*. 2022;65(11):1758–1769. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05769-4>.
- Gouda P, Zheng S, Peters T, Fudim M, Randhawa VK, Ezekowitz J et al. Clinical Phenotypes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Characteristics, Cardiovascular Outcomes and Treatment Strategies. *Curr Heart Fail Rep*. 2021;18(5):253–263. <https://doi.org/10.1007/s11897-021-00527-w>.
- Tanabe H, Masuzaki H, Shimabukuro M. Novel strategies for glycaemic control and preventing diabetic complications applying the clustering-based classification of adult-onset diabetes mellitus: A perspective. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;180:109067. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109067>.
- Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>.
- Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019;576(7785):51–60. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>.
- Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, Bönhof GJ, Karusheva Y, Antoniou S et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):684–694. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30187-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30187-1).
- Pigeyre M, Hess S, Gomez MF, Asplund O, Groop L, Paré G, Gerstein H. Validation of the classification for type 2 diabetes into five subgroups: a report from the ORIGIN trial. *Diabetologia*. 2022;65(1):206–215. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05567-4>.
- Zaharia OP, Strassburger K, Knebel B, Kupriyanova Y, Karusheva Y, Wolksdorfer M et al. Role of Patatin-Like Phospholipase Domain-Containing 3 Gene for Hepatic Lipid Content and Insulin Resistance in Diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(9):2161–2168. <https://doi.org/10.2337/dc20-0329>.
- Tanabe H, Saito H, Kudo A, Machii N, Hirai H, Maimaituxun G et al. Factors Associated with Risk of Diabetic Complications in Novel Cluster-Based Diabetes Subgroups: A Japanese Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2020;9(7):2083. <https://doi.org/10.3390/jcm9072083>.
- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Vargas-Vázquez A, Antonio-Villa NE, Márquez-Salinas A, Fermin-Martínez CA et al. Clinical characterization of data-driven diabetes subgroups in Mexicans using a reproducible machine learning approach. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001550. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001550>.
- Wagner R, Heni M, Tabák AG, Machann J, Schick F, Randrianarisoa E et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med*. 2021;27(1):49–57. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1116-9>.
- Gallagher EJ, LeRoith D. Hyperinsulinaemia in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(11):629–644. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0295-5>.
- Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, Koenig AM, Wang HY, Ahima RS et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(3):168–181. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.185>.
- Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(2):152–162. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7).
- Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019;92:51–60. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.009>.
- Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M et al. Antidiabetic Therapy in the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):1907. <https://doi.org/10.3390/ijms21061907>.
- Al-Sofiani ME, Ganji SS, Kalyani RR. Body composition changes in diabetes and aging. *J Diabetes Complications*. 2019;33(6):451–459. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.03.007>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сухарева ОЮ (ред.). *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. 12-й вып. М.; 2025. 247 с. Режим доступа: https://endoinfo.ru/upload/iblock/f46/vim4elq45pp3r07l8ooep550qiknatul/ALG_CD_20250503_250513_073615.pdf.
- Dennis JM, Shields BM, Henley WE, Jones AG, Hattersley AT. Disease progression and treatment response in data-driven subgroups of type 2 diabetes compared with models based on simple clinical features: an analysis using clinical trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(6):442–451. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30087-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30087-7).
- Donath MY, Dinarello CA, Mandrup-Poulsen T. Targeting innate immune mediators in type 1 and type 2 diabetes. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(12):734–746. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0213-9>.
- Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, Lüscher TF, Bonow RO, Verma S, Ridker PM. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J*. 2021;42(1):113–131. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa099>.
- Veelen A, Erazo-Tapia E, Oscarsson J, Schrauwen P. Type 2 diabetes subgroups and potential medication strategies in relation to effects on insulin resistance and beta-cell function: A step toward personalised diabetes treatment? *Mol Metab*. 2021;46:101158. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101158>.
- Perreault L, Skyler JS, Rosenstock J. Novel therapies with precision mechanisms for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(6):364–377. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00489-y>.
- Xing L, Peng F, Liang Q, Dai X, Ren J, Wu H et al. Clinical Characteristics and Risk of Diabetic Complications in Data-Driven Clusters Among Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol*. 2021;12:617628. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.617628>.
- Ross SA, Dzida G, Vora J, Khunti K, Kaiser M, Ligthelm RJ. Impact of Weight Gain on Outcomes in Type 2 Diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:1431–1438. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.585396>.
- LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1520–1574. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00198>.
- Zhou JB, Tang X, Han M, Yang J, Simó R. Impact of antidiabetic agents on dementia risk: A Bayesian network meta-analysis. *Metabolism*. 2020;109:154265. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154265>.
- Kalaitzoglou E, Fowlkes JL, Popescu I, Thrall KM. Diabetes pharmacotherapy and effects on the musculoskeletal system. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(2):e3100. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3100>.
- Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the Aging Patient: A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2016;315(10):1034–1045. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0299>.
- Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1407–1418. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1608664>.
- Gao H, Wang K, Zhao W, Zhuang J, Jiang Y, Zhang L et al. Cardiorenal Risk Profiles Among Data-Driven Type 2 Diabetes Sub-Phenotypes: A Post-Hoc Analysis of the China Health and Nutrition Survey. *Front Endocrinol*. 2022;13:828403. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.828403>.
- Correa-de-Araujo R, Addison O, Miljkovic I, Goodpaster BH, Bergman BC, Clark RV et al. Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. *Front Physiol*. 2020;11:963. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00963>.
- Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):616–627. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30110-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30110-8).
- Stidsen JV, Henriksen JE, Olsen MH, Thomsen RW, Nielsen JS, Rungby J et al. Pathophysiology-based phenotyping in type 2 diabetes: A clinical classification tool. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(5):e3005. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3005>.
- Lee PG, Halter JB. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*. 2017;40(4):444–452. <https://doi.org/10.2337/dc16-1732>.
- Mansour Aly D, Dwivedi OP, Prasad RB, Käräjämäki A, Hjort R, Thangam M et al. Genome-wide association analyses highlight etiological differences underlying newly defined subtypes of diabetes. *Nat Genet*. 2021;53(11):1534–1542. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00948-2>.
- Safai N, Ali A, Rossing P, Ridderstråle M. Stratification of type 2 diabetes based on routine clinical markers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;141:275–283. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.014>.

45. Kahkoska AR, Geybels MS, Klein KR, Kreiner FF, Marx N, Nauck MA et al. Validation of distinct type 2 diabetes clusters and their association with diabetes complications in the DEVOTE, LEADER and SUSTAIN-6 cardiovascular outcomes trials. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(9):1537–1547. <https://doi.org/10.1111/dom.14063>.
46. Lugner M, Gudbjörnsdóttir S, Sattar N, Svensson AM, Miftaraj M, Eeg-Olofsson K et al. Comparison between data-driven clusters and models based on clinical features to predict outcomes in type 2 diabetes: nation-wide observational study. *Diabetologia.* 2021;64(9):1973–1981. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05485-5>.
47. Wang Y, Zou X, Cai X, Liu W, Chen L, Zhang R et al. Urinary C-peptide/creatinine ratio: A useful biomarker of insulin resistance and refined classification of type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes.* 2021;13(11):893–904. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13203>.
48. Antonio-Villa NE, Fernández-Chirino L, Vargas-Vázquez A, Fermín-Martínez CA, Aguilar-Salinas CA, Bello-Chavolla OY. Prevalence Trends of Diabetes Subgroups in the United States: A Data-driven Analysis Spanning Three Decades From NHANES (1988–2018). *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(3):735–742. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab762>.
49. Sliker RC, Donnelly LA, Fitipaldi H, Boulard GA, Giordano GN, Åkerlund M et al. Replication and cross-validation of type 2 diabetes subtypes based on clinical variables: an IMI-RHAPSODY study. *Diabetologia.* 2021;64(9):1982–1989. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05490-8>.
50. Anjana RM, Baskar V, Nair ATN, Jebarani S, Siddiqui MK, Pradeepa R et al. Novel subgroups of type 2 diabetes and their association with microvascular outcomes in an Asian Indian population: a data-driven cluster analysis: the INSPIRED study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001506. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001506>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.А. Киселева, Ф.В. Валеева
 Написание текста – Т.А. Киселева, Ф.В. Валеева, Д.Р. Исламова, Р.М. Набиуллина
 Сбор и обработка материала – Т.А. Киселева, Д.Р. Исламова, Р.М. Набиуллина
 Обзор литературы – Т.А. Киселева, Д.Р. Исламова
 Редактирование – Т.А. Киселева, Ф.В. Валеева, Р.М. Набиуллина
 Утверждение окончательного варианта статьи – Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana A. Kiseleva, Farida V. Valeeva
 Text development – Tatiana A. Kiseleva, Diana R. Islamova, Rosa M. Nabiullina
 Collection and processing of material – Tatiana A. Kiseleva, Farida V. Valeeva, Diana R. Islamova, Rosa M. Nabiullina
 Literature review – Tatiana A. Kiseleva, Diana R. Islamova
 Editing – Tatiana A. Kiseleva, Farida V. Valeeva, Rosa M. Nabiullina
 Approval of the final version of the article – Farida V. Valeeva, Tatiana A. Kiseleva

Информация об авторах:

Киселева Татьяна Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; tattiana@mail.ru
Валеева Фарида Вадутровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; val_farida@mail.ru
Исламова Диана Рамилевна, аспирант кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; radiana2007@yandex.ru
Набиуллина Роза Муллаяновна, к.м.н., доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; nabiullina.rosa@yandex.ru

Information about the authors:

Tatiana A. Kiseleva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; tattiana@mail.ru
Farida V. Valeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; val_farida@mail.ru
Diana R. Islamova, Postgraduate Student of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; radiana2007@yandex.ru
Rosa M. Nabiullina, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; nabiullina.rosa@yandex.ru