



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-260-266

УДК 616.379-008.64-03-06-085

EDN: CLNSLH

**Халед А. Абдель-Сатер**Кафедра стоматологических и медицинских наук, Стоматологический факультет,
Университет Муты, Аль-Карак, Иордания

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Khaled A. Abdel-SaterDepartment of Dental and Medical Sciences, Faculty of Dentistry,
Mutah University, Alkarak, Jordan

Clustering of Diabetes: Implications for Personalized Treatment

Резюме

Предпосылки. Исторически сахарный диабет подразделяют на следующие группы: сахарный диабет 1-го типа (СД1), сахарный диабет 2-го типа (СД2), гестационный диабет и другие специфические типы сахарного диабета. Новая модель классификации включает 5 групп: тяжелый аутоиммунный диабет (SAID), тяжелый инсулин-дефицитный диабет (SIDD), тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD), связанный с ожирением диабет средней степени тяжести (MOD) и возрастной диабет средней степени тяжести (MARD). В основе новой классификации лежат 6 клинических переменных: возраст, индекс массы тела при постановке диагноза, показатели гликированного гемоглобина, антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, оценка гомеостатической модели функции бета-клеток 2 и резистентность к инсулину. Модель способствует назначению персонализированной терапии и позволяет прогнозировать осложнения. **Цель.** В этом обзоре проводится оценка клинических и терапевтических аспектов применения классификации, основанной на 5 группах, с использованием данных, полученных в 2010–2023 годах, и анализируется влияние на эффективность терапии и персонализированную помощь. **Методы.** Обзор ограничивался последними 15 годами и проводился с применением баз данных и платформ PubMed, Web of Science и Google Scholar. Использовались следующие термины: прецизионная терапия, подгруппы диабета, SAID, SIDD, SIRD, MOD и MIRD. В обзор включены доклинические и клинические данные исключительно на английском языке. **Результаты.** Основанная на 5 группах модель выявляет специфические клинические векторы: SIRD связан с нефропатией, SAID и SIDD вызывают большее количество осложнений (например, нейропатию, кетоацидоз) и имеют тяжелое течение. Метаболические расстройства и дисфункция органов (MARD и MOD), которые чаще встречаются у пациентов с ожирением, протекают в более легкой форме. Валидационные исследования выявили региональные и этнические различия в распространенности SIRD и MOD. В частности, представляется, что у жителей Южной Азии SIRD встречается чаще, чем у африканского населения, и MOD превалирует. **В заключение,** учитывая метаболический профиль при определении терапевтического подхода, основанный на 5 группах, метод способствует внедрению прецизионной медицины; терапия должна основываться на биологии.

Ключевые слова: резистентность к инсулину, осложнения диабета, прецизионная медицина, персонализированная терапия, группы диабета, SAID, SIDD, SIRD, MOD, MIRD

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 12.02.2025 г.

Одобрена рецензентом 25.08.2025 г.

Принята к публикации 15.01.2026 г.

Для цитирования: Абдел-Сатер Х.А. КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТА И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ. Архив внутренней медицины. 2026; 16(4): 260-266. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-260-266. EDN: CLNSLH

Abstract

Background: Diabetes mellitus traditionally classified into type 1 (T1D), type 2 (T2D), gestational, and other specific types. A novel five-cluster model severe autoimmune diabetes (SAID), severe insulin-deficient diabetes (SIDD), severe insulin-resistant diabetes (SIRD), mild obesity-related diabetes (MOD), and mild age-related diabetes (MARD). This new classification was based on six clinical variants: age, body-mass index at diagnosis, glycosylated hemoglobin, glutamic acid decarboxylase antibodies, homeostasis model assessment 2 beta and insulin resistance. This model enhances personalized treatment and complication prediction. **Objective:** This review evaluates the clinical and therapeutic implications of the five-cluster

classification, synthesizing evidence from 2010–2023 to assess its impact on treatment efficacy and personalized care. **Methods:** This review was limited to the last 15-years and was done using PubMed, Web of Science and Google Scholar. Terms used included "precision therapy," "diabetes sub-categories," "SAID," "SIDD," "SIRD," "MOD" and "MIRD." Only preclinical and clinical data in English were used. **Results:** The five-cluster model highlights specific clinical trajectories: SIRD is associated with nephropathy, while SAID and SIDD clusters have more complications (e.g., neuropathy, ketoacidosis) severity. The metabolic and organ dysfunction (MARD and MOD) that is more common in obesity, is less severe. Validation studies have brought attention to regional and ethnic disparities in the distribution of SIRD and MOD; specifically, it seems that South Asians have a higher incidence of SIRD than African cohorts, where MOD is more prevalent. **In conclusion,** by customizing therapeutic applications to metabolic profiles, the five-cluster method promotes precision medicine; therapy ought to be in line with biology.

Key words: *insulin resistance, diabetic complications, precision medicine, individualized therapy, diabetes clusters, SAID, SIDD, SIRD, MOD and MIRD*

Conflict of interest

There are no competing interests.

Funding Sources

No specific funding agency grant was provided for this research. The authors did not receive any funding to assist in this work. No funding was received for this study.

Article received on 12.02.2025

Reviewer approved 25.08.2025

Accepted for publication on 15.01.2026

For citation: Abdel-Sater Kh.A. Clustering of Diabetes: Implications for Personalized Treatment. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(4): 260-266. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-260-266. EDN: CLNSLH

GADA — антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты; LADA — поздний аутоиммунный диабет взрослых; MARD — возрастной диабет средней степени тяжести; MOD — связанный с ожирением диабет средней степени тяжести; SAID — тяжелый аутоиммунный диабет; SIDD — тяжелый инсулинорезистентный диабет; SIRD — тяжелый инсулинорезистентный диабет; ИМТ — индекс массы тела; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек

1. Введение

Диабетом страдает 537 миллионов взрослых по всему миру, и ожидается, что к 2045 году эта цифра достигнет 783 миллионов. Однако деление на СД1 и СД2 является слишком простым, поскольку классификация поверхностная и не учитывает в достаточной степени сложную неоднородность заболевания [1].

Ahlqvist et al. [2] выполнили кластерный анализ и смогли разделить участников на 5 отдельных групп, используя 6 переменных: возраст на момент постановки диагноза, значения ИМТ, HbA1c, GADA, HOMA2-β и HOMA2-IR. Несмотря на то, что деление на СД1 и СД2 является основным, неспособность классификации учитывать неоднородность диабета зачастую приводит к назначению недостаточно соответствующего лечения [3]. Основанная на 5 группах модель (SAID, SIDD, SIRD, MOD, MARD) позволяет устранить этот недостаток путем разделения пациентов по патофизиологии и обеспечивает назначение таргетной терапии [4].

В этом обзоре рассматриваются клинические аспекты парадигмы модели классификации диабета, основанные на проводившихся ранее исследованиях. Модель направлена на уменьшение количества осложнений и улучшение исходов лечения через объединение клинических данных, полученных в различных географических регионах.

2. Методика

Обзор за последние 15 лет проводился в базах данных PubMed, Google Scholar и Web of Science. Использовались следующие фразы для поиска: подгруппы диабета, SAID, SIDD, SIRD, MOD, MIRD и персонализированное лечение. Критерии включения основыва-

лись на классификации диабета и его традиционных моделях в сравнении с предлагаемой системой классификации, в основе которой лежит деление на 5 групп. Критерии исключения были направлены на исключение исследований с малым размером выборки, нерандомизированных исследований или исследований с недостаточно четкой классификацией подтипов диабета. Исследования, проводившиеся среди жителей Скандинавии, Азии и Африки, считались приоритетными в оценке применимости модели у представителей разных этнических групп с учетом возможной погрешности в распространении в той или иной группе.

3. Старая классификация диабета

Традиционно сахарный диабет делят на ряд типов в зависимости от потребности в инсулине и этиологии: инсулинзависимый диабет (диабет 1-го типа или СД1), инсулиннезависимый диабет (диабет 2-го типа или СД2), гестационный сахарный диабет и другие формы [5]. Сюда относятся формы, связанные со вторичным диабетом, например, заболевание, вызванное нарушением работы поджелудочной железы, заболевания, вызванные приемом лекарственных препаратов или химических веществ либо нарушением гормонального баланса, и моногенные диабетические синдромы, например, неонатальный сахарный диабет и сахарный диабет взрослого типа у молодых (MODY) [6].

Старая классификация диабета характеризуется недостаточным освещением патогенеза, лечения и постановки диагноза. Неодинаковая реакция пациентов на лечение делает классификацию неоптимальной. Поэтому в этом обзоре приводятся аргументы в пользу усовершенствования классификации и даются примеры

ситуаций, которые не вписываются в рамки традиционной классификации.

4. Характеристики новых групп диабета (таблица 1)

Определение уровней С-пептида и антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GADA) натошак — первый этап в классификации диабета. На втором этапе рассчитывают значения HOMA2-IR и HOMA2-β, используя следующие формулы:
HOMA2-IR = инсулин натошак × глюкоза натошак22,5

HOMA2-IR = 22,5инсулин натошак × глюкоза натошак
HOMA2-β = 20 × инсулин натошак глюкоза натошак–3,5
HOMA2-β = глюкоза натошак–3,520 × инсулин натошак
Третий этап — это определение возраста и индекса массы тела (ИМТ) пациента при постановке диагноза [4]. Согласно работе Ahlqvist et al. [2], различают пять подгрупп, или кластеров, диабета: связанный с ожирением диабет средней степени тяжести (MOD), возрастной диабет средней степени тяжести (MARD), тяжелый инсулин-дефицитный диабет (SIDD), тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD) и тяжелый аутоиммунный диабет (SAID).

Таблица 1. Новые кластерные профили диабета

Группа	%	Возраст на момент постановки диагноза	ИМТ	HbA1c	HOMA-IR	HOMA-2-β	GADA	Осложнения
SAID	6 %	Низкий возраст	Низкий	Очень высокий	Высокий	Низкий	Положительный	Кетоацидоз Ретинопатия Заболевания почек
SIDD*	18 %	Низкий возраст	Низкий	Очень высокий	Высокий, но ниже чем SIRD	Низкий	Отрицательный	Кетоацидоз Ретинопатия Нейропатия Сердечно-сосудистые заболевания Эректильная дисфункция
SIRD	15 %	Высокий возраст	Высокий	Нормальный	Очень высокий	Низкий (но выше, чем SAID & SIDD)	Отрицательный	Нейропатия Жировая дистрофия печени Нефропатия Сердечно-сосудистые заболевания Эректильная дисфункция
MOD	22 %	Высокий возраст	Очень высокий	Нормальный	Высокий, но ниже чем SIRD	Нормальный	Отрицательный	Ретинопатия
MARD**	39 %	Очень высокий возраст	Нормальный	Нормальный	Нормальный	Нормальный	Отрицательный	Риск осложнений низкий, но могут возникнуть заболевания почек и сердечно-сосудистой системы

* SIDD похож на SAID, но без GADA. ** MARD похож на MOD, но для MOD характерен высокий ИМТ (ожирение), в то время как у MARD более высокий возраст на момент постановки диагноза. CV = сердечно-сосудистый; SAID = тяжелый аутоиммунный диабет; SIDD = тяжелый диабет с дефицитом инсулина; SIRD = тяжелый инсулинорезистентный диабет; MOD = легкий диабет, связанный с ожирением; MARD = легкий возрастной диабет

Table 1. New diabetes Cluster Profiles

CLUSTER	%	Age at diagnosis	BMI	HbA1c	HOMA-IR	HOMA-2-β	GADA	COMPLICATIONS
SAID	6 %	Low age	Low	Very high	High	Low	Positive	Ketoacidosis Retinopathy Kidney diseases
SIDD*	18 %	Low age	Low	Very high	High but lower than SIRD	Low	Negative	Ketoacidosis Retinopathy Neuropathy CV diseases Erectile dysfunction
SIRD	15 %	High age	High	Normal	Very high	Low (but higher than SAID & SIDD)	Negative	Neuropathy Fatty liver Nephropathy CV diseases Erectile dysfunction
MOD	22 %	High age	Very high	Normal	High but lower than SIRD	Normal	Negative	Retinopathy
MARD**	39 %	Very high age	Normal	Normal	Normal	Normal	Negative	Low risk of complication but kidney and CV diseases may occur

* SIDD is similar to SAID but without GADA. ** MARD is similar to MOD, but the MOD is characterized by a high BMI (obesity), while MARD has a higher age at diagnosis. CV= cardiovascular; SAID = severe autoimmune diabetes; SIDD = severe insulin-deficient diabetes; SIRD = severe insulin-resistant diabetes; MOD = mild obesity-related diabetes; MARD = mild age-related diabetes.

Группа 1: тяжелый аутоиммунный диабет (SAID)

Этот тип диабета отличается тем, что диагноз ставят в молодом возрасте (юношеский диабет), пациенты имеют низкий ИМТ, очень высокие показатели HbA1c (что говорит о неадекватном метаболическом контроле), высокую инсулинорезистентность (высокий уровень HOMA-IR), тяжелое нарушение функции бета-клеток (низкое значение HOMA-2-β) и положительный результат теста на антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (положительные GADA) [2,4]. К этой группе относят около 6 % взрослых. Исследования показали, что до 7 % пациентов, включенных в группу с отрицательным результатом теста на GADA, имеют антитела к инсулюцитам и (или) инсулину, что позволяет предположить, что проведение тестов на дополнительные аутоантитела может увеличить количество пациентов в этой группе [7].

СД1 и поздний аутоиммунный диабет взрослых (LADA) имеют ряд общих признаков с SAID. Наличие аутоантител к тканям поджелудочной железы в крови, которое может служить диагностическим маркером, — характеристика, общая для СД1 и LADA. В конечном счете при обнаружении этих антител пациенту потребуется инсулинотерапия для контроля уровня глюкозы крови [8].

Группа 2: тяжелый инсулин-дефицитный диабет (SIDD)

Эту форму диабета диагностируют в молодом возрасте (юношеский диабет); у пациентов наблюдается низкий ИМТ, очень высокие показатели HbA1c, высокая инсулинорезистентность (уровень HOMA-IR высокий, но ниже, чем при SIRD), тяжелое нарушение функции бета-клеток (низкое значение HOMA-2-β) и отсутствие антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (отрицательные GADA). К этой группе относится около 18 % взрослых пациентов, у которых отмечаются характеристики, схожие с SAID, но без вовлечения иммунной системы как первопричины заболевания [2,4].

Из-за крайне высоких значений HbA1c при постановке диагноза SAID и SIDD напрямую связаны с риском кетоацидоза [2]. Диабетическая сенсомоторная нейропатия и вегетативная сердечная нейропатия также относятся к частым явлениям при постановке диагноза SIDD. Согласно полученным результатам, ранняя интенсивная терапия, регулярный контроль развития осложнений и чувствительные методики для ранней диагностики считаются эффективными у пациентов с SIDD [7]. Кроме того, у пациентов с SIRD регистрировались самые высокие уровни жира в печени и связанные с неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП) маркеры, такие как индекс жировой инфильтрации печени, соотношение АСТ и тромбоцитов, а также степень тяжести фиброза при НЖБП [7]. Известно, что пациенты с SIDD и SIRD часто сталкиваются с эректильной дисфункцией [9].

Группа 3: тяжелый инсулинорезистентный диабет (SIRD)

Этот тип диабета диагностируется в зрелом возрасте (диабет с поздним началом); пациенты имеют высокий ИМТ (избыточный вес или ожирение), нормальные показатели HbA1c, очень высокую инсулинорезистентность (очень высокие показатели HOMA-IR), заметное нарушение функции бета-клеток (низкие показатели HOMA-2-β, но выше, чем при SAID и SIDD), а также отсутствие антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (отрицательные GADA) [2,4]. У пациентов с SIRD нарушение функции бета-клеток менее тяжелое, а уровни HbA1c ниже по сравнению с SAID и SIDD. К этой группе относится около 15 % взрослых пациентов [10].

Согласно результатам исследований, в 10–20 % случаях диабета отмечаются положительные симптомы нейропатии, а распространенность возрастает с ухудшением состояния. По сравнению с другими группами диабета связанная с диабетом нейропатия чаще наблюдается у пациентов с недавно диагностированным SIRD (N=3455), при этом показатели примерно одинаковые во всех группах пациентов с длительным заболеванием (N=5580) [11]. Согласно работе Ahlqvist et al. [2], связанная с диабетом нейропатия более характерна для подгруппы SIRD с недавно поставленным диагнозом, чем для остальных групп диабета; состояние чаще встречается у пациентов с длительным SAID, MARD и MOD по сравнению с SIDD и SIRD. Что касается пациентов с недавно диагностированным заболеванием (N=3418) и длительной болезнью (N=5502), хроническая болезнь почек (ХБП) чаще регистрировалась в подгруппах пациентов с SAID, SIRD и MARD [11]. SIRD связан с существенно повышенным риском осложнений со стороны почек, что говорит о связи между инсулинорезистентностью и заболеванием почек. Инсулинорезистентность связана с повышенной чувствительностью к соли, клубочковой гипертензией, гиперфильтрацией и ухудшением функции почек, что считается признаками связанной с диабетом нефропатии [12].

Группа 4: связанный с ожирением диабет средней степени тяжести (MOD)

Этот тип диабета диагностируется в зрелом возрасте (диабет с поздним началом); пациенты имеют высокий ИМТ (ожирение), нормальные значения HbA1c, высокую инсулинорезистентность (высокие уровни HOMA-IR, но ниже, чем при SIRD), нормальную функцию бета-клеток (HOMA-Beta в норме) и не имеют антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (отрицательные GADA). К этой группе относится около 22 % случаев. Считается, что заболевание связано с ожирением [2,4].

Группа 5: возрастной диабет средней степени тяжести (MARD)

Этот тип диабета диагностирует в очень зрелом возрасте (диабет с поздним началом) у пациентов с нормальной инсулинорезистентностью (HOMA-IR в норме), нормальной функцией бета-клеток (HOMA-Beta

в норме), нормальным ИМТ, нормальным значением HbA1c и отсутствием антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (отрицательные GADA). Различие между MOD и MARD заключается преимущественно в возрасте при постановке диагноза и значении ИМТ: у пациентов с MOD выше ИМТ (ожирение), а MARD диагностируется в более позднем возрасте [2,4]. К этой группе относится самое большое количество случаев (39%), при этом риск осложнений диабета считается самым низким [10]. Исследование, проведенное Ahlqvist et al. [2] (среди жителей Скандинавии), показало, что пациенты с высоким ИМТ сталкиваются с более высоким риском SIRD. Согласно результатам дальнейших исследований среди представителей азиатского региона [6], у жителей Южной Азии чаще диагностируют SIRD, при котором возрастет риск НЖБП. Большая частота встречаемости MOD у жителей Африки вызвана, вероятнее всего, неравномерным отложением жира. Несмотря на то, что группы, характерные для жителей Скандинавии, воспроизводились в некоторых популяциях [13,14], в других популяциях они не могли быть полностью воспроизведены [15,6]. В зависимости от возраста и пола, SIDD, SIRD и MARD ассоциировались с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, коронарного синдрома и инсульта [16].

5. Клинические преимущества группирования диабета

Несмотря на подтверждение исходного группирования у представителей Скандинавии, исследования среди населения Азии [6] выявили большую частоту SIRD, связанную с НЖБП, и подчеркнули необходимость в учете региональной специфики. Понимание различных форм и групп диабета — важнейший компонент понимания причин заболевания. Новая классификация способствует i) улучшенной реклассификации по клиническому и метаболическому профилю [2], ii) лучшему пониманию патофизиологии той или иной группы [4], iii) лучшему прогнозированию осложнений (например, нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания) [17] и iv) персонализированной терапии с учетом характеристик группы [6].

Группирование может помочь в прогнозировании осложнений диабета и принятии информированных решений касательно терапии, приводят в конечном итоге к уменьшению влияния болезни. Чтобы внедрить этот подход, необходимы стандартизированные диагностические тесты и эффективные алгоритмы лечения, и для этого требуется четкий план [6]. Основанная на 5 группах модель диабета связана с рядом затруднений при практическом применении, таких как технические и инфраструктурные аспекты, и для ее использования требуются специализированные диагностические инструменты, унифицированные протоколы и масштабное обучение [4]. Стоимость и доступность диагностических процедур и лечения могут ограничивать применение парадигмы и могут стать нагрузкой для бюджета учреждений здравоохранения [6]. Следовательно, чтобы гарантировать равномерный доступ

и успешную интеграцию, важно выполнить тщательную оценку рентабельности.

6. Стратегии лечения

Терапией первого ряда для контроля уровней глюкозы крови у пациентов с SIRD, MARD и MOD является метформин — бигуанид, препарат для перорального применения, который предотвращает избыточную выработку глюкозы печенью, снижает кишечную абсорбцию глюкозы и улучшает реакцию организма на инсулин [18]. Метформин назначают в качестве исходной терапии из-за его эффективности и сильной доказательной базы, включая снижение риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений (см. Британское проспективное исследование сахарного диабета (UKPDS) [19].

Если монотерапии метформином недостаточно для контроля уровня глюкозы в крови пациента, если назначение метформина невозможно из-за осложнений либо если для того или иного пациента требуется дополнительное лечение, могут применяться препараты второй линии без инсулина, например, ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 (ингибиторы SGLT2), агонисты рецептора глюкагон-подобного пептида-1 (агонисты рецепторов GLP-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ингибиторы DPP-4) и сульфамочевина [10]. Действие ингибиторов SGLT2 направлено на SGLT2, белок, отвечающий за абсорбцию отфильтрованной глюкозы в проксимальных извитых канальцах почек. Ингибирование SGLT2 приводит к глюкозурии, а также к снижению уровней HbA1c на 0,6–0,9% и показателей глюкозы натощак на 1,1–1,9 ммоль/л по сравнению с плацебо. Кроме того, SGLT2 связывают с потерей веса и снижением артериального давления [20]. Также ингибиторы обладают положительным действием в отношении смертности по причине сердечно-сосудистой патологии, сердечной недостаточности и прогрессирования хронической болезни почек [21]. Результаты ряда исследований показали, что лечение с применением ингибиторов SGLT2 повышает чувствительность бета-клеток к глюкозе. Например, Ferrannini et al. [22] отметили увеличение чувствительности бета-клеток к глюкозе на 25% после 48 часов терапии ингибиторами SGLT2 у пациентов с СД2, которые ранее не принимали препараты или принимали только метформин. Кроме того, ингибиторы SGLT2 способны повышать чувствительность к инсулину, снижая уровни глюкозы в плазме крови и массу тела [20].

GLP-1 — гормон, вырабатываемый L-клетками кишечного тракта в ответ на прием пищи, особенно пищи, богатой жирами и углеводами. Этот гормон принимает участие в регулировании уровня глюкозы посредством различных механизмов, включая глюкозозависимую секрецию инсулина, сниженное потребление пищи, снижение массы тела и снижение уровня глюкагона. Anholm et al. [23] обнаружили, что в рамках рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования 12-недельный курс метформина в сочетании

с агонистами рецептора GLP-1 в значительной степени улучшили функцию бета-клеток (судя по индексу распределения) в сравнении с монотерапией метформином или приемом плацебо. Также воздействие агонистов рецептора GLP-1 на массу тела может лежать в основе положительного эффекта агонистов на чувствительность к инсулину в печени и периферической области, как это было показано в других исследованиях [24]. Ингибиторы DPP-4 относятся к классу глюкозоснижающих препаратов, которые подавляют фермент DPP-4, обнаруживаемый на поверхности различных клеток, включая адипоциты, клетки почек, печени и тонкого кишечника. Ингибиторы DPP-4 увеличивают секрецию инсулина и снижают секрецию глюкагона [25].

Вследствие наложения механизмов действия не рекомендуется применять агонисты рецептора GLP-1 в сочетании с ингибиторами DPP-4, поскольку препараты увеличивают уровни GLP-1 в крови, при этом повышение эффективности одновременного приема маловероятно [10]. Тем не менее, при выборе терапии у пациентов с СД2 следует учитывать другие факторы, связанные с диабетом. Например, при наличии сердечно-сосудистой патологии предпочтение отдается агонистам рецептора GLP-1 или ингибиторам SGLT2, независимо от группы диабета. Также необходимо принимать во внимание другие факторы, например, наличие заболевания почек, важность снижения веса и изменения стиля жизни, возраст пациента, предпочтения и возможные побочные эффекты [26]. Лечение SAID схоже с терапией СД1, а при LADA требуется назначение добавок инсулина на ранней стадии. Пациентам с SIDD также требуется назначение добавок инсулина на ранней стадии, кроме того, они принимают пероральные препараты [27]. У таких пациентов наблюдается положительный результат от приема противодиабетических препаратов второй линии. Поскольку у пациентов с SIDD отмечаются более низкие показатели ИМТ, для них нет предпочтительного типа лекарств для коррекции массы тела. При SIDD также могут назначаться ингибиторы DPP4 либо, если стоимость является решающей, сульфамочевина [10].

Наибольшую эффективность у пациентов с SIRD демонстрирует терапия, способствующая снижению веса и усилению чувствительности к инсулину, например, ингибиторы SGLT2 или антагонисты рецепторов GLP-1. Такая терапия может усиливать чувствительность к инсулину и приводить к существенному снижению массы тела, снижая также риск сердечно-сосудистых заболеваний или нефропатии. При условии подтвержденной безопасности и эффективности новые сенситизаторы инсулина (например, агонисты альфа-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом) или противовоспалительные препараты могут стать таргетной терапией SIRD [27]. Пиоглитазон эффективен в повышении чувствительности к инсулину и терапии НЖБП, но его назначение должно рассматриваться только в том случае, если другие препараты противопоказаны из-за известных побочных эффектов (например, набора веса) и других неблагоприятных явлений, связанных с приемом пиоглитазона. Ингибиторы DPP-4 не играют

терапевтической роли в этой группе, поскольку не имеют доказанного эффекта в отношении чувствительности к инсулину, снижения веса или НЖБП [10].

Изменений стиля жизни, снижения массы тела, повышения физической активности и метформина может быть достаточно для пациентов с умеренным MARD и MOD [28]. Пациентам с MOD оптимальнее всего назначать антагонисты рецепторов GLP-1 и ингибиторы SGLT2, поскольку оба препарата способствуют значительному снижению массы тела. В этой группе следует избегать применения пиоглитазона из-за возможного увеличения массы тела [29].

Что касается пациентов с MARD, сульфамочевина и ингибиторы DPP-4 могут быть адекватной дополнительной терапией, если монотерапии метформином недостаточно для надлежащего контроля уровня сахара в крови. Несмотря на то, что сульфамочевина не оказывает влияния на чувствительность к инсулину, на начальном этапе она может улучшать функцию бета-клеток [29]. Тем не менее, пациентам с установленным нарушением деятельности органа-мишени, например, сердечно-сосудистым заболеванием и нарушением функции печени, могут назначаться ингибиторы SGLT2 и антагонисты рецепторов GLP-1. Поскольку данная популяция чаще всего включает пожилых людей, решения о назначении дополнительной терапии должны быть тщательно взвешенными и должны учитывать возможные побочные эффекты каждого класса лекарственных препаратов [10]. С другой стороны, пациенты с MARD должны проходить терапию, которая не приводит к снижению массы тела и саркопении, например, сбалансированная белковая диета и умеренные силовые упражнения [27].

Наконец, пациентам каждой группы требуется разное лечение вследствие уникальной патофизиологии заболевания. Широкое применение этой новой классификации при лечении диабета будет зависеть от прагматических факторов, таких как персонифицированные планы лечения и необходимое диагностическое оборудование. Внедрение терапии с учетом группы диабета ограничивается высокой стоимостью диагностического инструмента (например, тесты на GADA) и потребностью в клиническом обучении, даже при наличии многообещающих альтернатив. Для того, чтобы обеспечить глобальное внедрение политики, потребуется равный доступ [4,6].

7. Заключение и дальнейшие действия

Основанная на пяти группах модель — это модель прецизионной медицины, которая помогает врачам выбирать терапию диабета и прогнозировать проблемы. Она предполагает политику в области здравоохранения, которая включала бы лечение диабета в зависимости от группы в стандартную терапию. Тем не менее, для валидации стратегии в возрастных и этнических группах и оценки ее долгосрочного влияния на снижение количества связанных с диабетом осложнений требуются дальнейшие исследования.

Список литературы/References:

1. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF diabetes Atlas: Global, regional, and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109–119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Ahlqvist E., Storm P., Käräjämäki 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. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30051-2.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes: 2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(Suppl. 1):15–33. doi: 10.2337/dc21-ad09.
4. Ahlqvist E., Prasad R., Groop L. Subtypes of Type 2 Diabetes Determined From Clinical Parameters. *Diabetes.* 2020; 69(10):2086–2093. doi: 10.2337/dbi20-0001.
5. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Technical report Series 646. Geneva: World Health Organization; 1980.
6. Anjana R., Pradeepa R., Unnikrishnan R., et al. New and unique clusters of type 2 diabetes identified in Indians. *J Assoc Physicians India.* 2021; 69(2):58–61.
7. Zaharia O.P., Strassburger K., Strom A., 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. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30187-1.
8. Buzzetti R., Zampetti S., Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017; 13(11):674–686. doi: 10.1038/nrendo.2017.99.
9. Maalmi H., Herder C., Strassburger K., et al. Biomarkers of inflammation and glomerular filtration rate in individuals with recent-onset type 1 and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(12):dgaa622. doi: 10.1210/clinem/dgaa622
10. Veelen A., Erazo-Tapia E., Oscarsson J., et al. 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. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101158.
11. Landgraf W., Bigot G., Hess S., et al. Distribution and characteristics of newly-defined subgroups of type 2 diabetes in randomised clinical trials: Post hoc cluster assignment analysis of over 12,000 study participants. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 190:110012. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110012.
12. Gnudi L., Coward R.J., Long D.A. Diabetic Nephropathy: Perspective on Novel Molecular Mechanisms. *Trends Endocrinol Metab.* 2016; 27(11):820–830. doi: 10.1016/j.tem.2016.07.002.
13. Bello-Chavolla O.Y., Bahena-Lopez J.P., Vargas-Vazquez A., 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. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001550.
14. Duarte V., Ivo C., Vermssimo D., et al. Novel Clusters of Adult-Onset Diabetes in a Portuguese Population. *Austin J Endocrinol Diabetes.* 2020; 7:1076.
15. Zou X., Zhou X., Zhu Z., et al. Novel subgroups of patients with adult-onset diabetes in Chinese and US populations. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(1):9–11. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30316-4.
16. Zhu J., Yu X., Zheng Y., et al. Association of glucose-lowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(3):192–205. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30422-X.
17. Gan S., Dawed A.Y., Donnelly L.A., et al. Efficacy of Modern Diabetes Treatments DPP-4i, SGLT-2i, and GLP-1RA in White and Asian Patients With Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2020; 43(8):1948–1957. doi: 10.2337/dc19-2419.
18. Rena G., Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia.* 2017; 60(9):1577–1585. doi: 10.1007/s00125-017-4342-z.
19. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352(9131):837–853.
20. Zaccardi F., Webb D.R., Htike Z.Z., et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2016; 18(8):783–794. doi: 10.1111/dom.12670.
21. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380(4):347–357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
22. Ferrannini E., Muscelli E., Frascerra S., et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *J Clin Invest.* 2014; 124(2):499–508. doi: 10.1172/JCI72227.
23. Anholm C., Kumarathurai P., Pedersen L.R., et al. Liraglutide effects on beta-cell, insulin sensitivity and glucose effectiveness in patients with stable coronary artery disease and newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19(6):850–857. doi: 10.1111/dom.12891.
24. Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012; 10:344:d7771. doi: 10.1136/bmj.d7771.
25. Morales J. The pharmacologic basis for clinical differences among GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. *Postgrad Med.* 2011; 123(6):189–201. doi: 10.3810/pgm.2011.11.2508.
26. Redondo M.J., Hagopian W.A., Oram R., et al. The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. *Diabetologia.* 2020; 63(10):2040–2048. doi: 10.1007/s00125-020-05211-7.
27. Tanabe H., Saito H., Kudo A., 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. doi: 10.3390/jcm9072083.
28. Dennis J.M., Shields B.M., Henley W.E., et al. 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. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30087-7
29. Herder C., Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia.* 2022; 65(11):1770–1781. doi: 10.1007/s00125-021-05625-x.

Информация об авторах:

Халед А. Абдель-Сатер  — д.м.н., профессор кафедры медицинской физиологии стоматологических и медицинских наук, стоматологический факультет, Университет Мута, Аль-Карак, Иордания, e-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo, ORCID ID: 0000-0001-9357-4983

Information about the author

Khaled A. Abdel-Sater  — MD, prof. of medical physiology, Department of Dental and Medical Sciences, Faculty of Dentistry, Mutah University, Alkarak, Jordan, e-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo, ORCID ID: 0000-0001-9357-4983

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author