

ФЕНОТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ИХ АССОЦИАЦИЯ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ахроров Камиль Убайдуллаевич¹ Иброхимов Худойберди Хусанжон угли², Рахимова Гульнара Нишановна¹, Махмудова Фарангиз Батировна²

Ахроров Камиль Убайдуллаевич kamil.ahrorov@gmail.com <https://orcid.org/0009-0004-0949-8279>

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, 100125, Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени Ё.Х. Туракулова, Ташкент, 100125, Узбекистан

Актуальность: Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти при СД2, однако механизмы кардиоваскулярного риска (КВР) принципиально различаются при разных патогенетических фенотипах. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) встречается у 55-75% пациентов с СД2 и является независимым фактором кардиоваскулярного риска. Паттерны печёночного поражения при разных патогенетических фенотипах СД2 не изучены. Инсулинорезистентный фенотип (SIRD) ассоциирован с атерогенной дислипидемией и стеатогепатитом, тогда как возрастной фенотип (MARD) несёт преимущественно органно-опосредованный риск через артериальную гипертензию (АГ) и снижение СКФ. Разграничение этих путей критически важно для персонализации превентивной терапии.

Цель исследования: Охарактеризовать кардиоваскулярный профиль при фенотипах СД2 (SIRD, MOD, MARD) в узбекской популяции, определить фенотип-специфические маркеры риска и оценить компоненты инсулинорезистентности, определяющие атерогенный потенциал.

Материалы и методы исследования: Проспективное исследование, n=72. Маркеры КВР: non-HDL-C, индекс атерогенности, AIP (atherogenic index of plasma), TyG-индекс, АГ, FIB-4, HSI (Hepatic Steatosis Index). Маркеры инсулинорезистентности ИР: HOMA2-IR (печёночная/системная ИР), eGDR (периферическая ИР).

Результаты и обсуждение: Выявлено два принципиально различных пути формирования КВР при фенотипах СД2. Печёночная инсулинорезистентность (HOMA2-IR 5.85 - в 2.3 раза выше ANDIS) является прямым драйвером атерогенной дислипидемии: корреляция HOMA2-IR и non-HDL-C значима исключительно при SIRD ($r=0.530$, $p=0.008$), тогда как при MOD ($r=-0.328$) и MARD ($r=-0.032$) отсутствует. Одновременно наибольший уровень АЛТ при SIRD (49.5 U/L, $p=0.036$) и высокий TyG-индекс (10.37, $p=0.036$) формируют стеатогепатит-ассоциированный атерогенный профиль. При этом TyG-индекс коррелирует с non-HDL-C при SIRD ($r=0.646$, $p<0.01$) сильнее, чем HOMA2-IR ($r=0.530$), указывая на ключевую роль гипертриглицеридемии в атерогенезе при данном фенотипе.

Возрастно-органный путь. При относительно умеренной ИР (HOMA2-IR 3.32) и наихудшем eGDR (5.47, $p=0.002$ vs MOD) MARD несёт максимальную органную нагрузку: АГ у 82.4% (против 3.2% при MOD, $p<0.001$), наименьшая СКФ (97 мл/мин, $p<0.001$). Корреляции возраста с органными исходами: АГ ($r=0.748$, $p<0.001$), СКФ снижение ($r=-0.698$, $p<0.001$).

НОМА2-IR не коррелирует с возрастом ($r=0.017$) - ИР при MARD не зависит от возраста, но органное поражение - зависит.

Компенсированный путь (MOD). Наибольшая ОТ (92.0 см, WHR 1.11) и наибольший HSI (46.7), но наилучший eGDR (7.49) и наименьшая частота АГ (3.2%). В молодом возрасте (все пациенты <42 лет относятся к MOD или SIRD) органы-мишени интактны: СКФ 116 мл/мин, АГ 0%, FIB-4 0.49 - при уже выраженном висцеральном ожирении (WHR 1.10) и НОМА2-IR 3.83. Маркеры ИР отражают разные биологические компартменты. НОМА2-IR и TyG коррелируют между собой ($r=0.436$, $p<0.001$), тогда как eGDR не коррелирует с НОМА2-IR ($r=-0.190$) - печёночная и периферическая ИР являются независимыми феноменами. Именно поэтому SIRD лидирует по атерогенной дислипидемии, тогда как MARD - по органному поражению.

Три фенотипа соответствуют трём стадиям МАЖБП. SIRD - активный стеатогепатит: АЛТ ≥ 40 U/L у 58% (у мужчин - 70%), АСТ/АЛТ 0.66. MOD - компенсированный стеатоз без фиброза: наибольший HSI (46.7), но FIB-4 $\geq 1.30 = 0\%$. MARD - «тихий» фиброз без воспаления: FIB-4 ≥ 1.30 у 35.3%, АЛТ ≥ 40 лишь у 24%; при этом 24% MARD имели признаки всех трёх стадий одновременно. Наилучшие предикторы FIB-4 ≥ 1.30 : возраст манифестации (AUC=0.842) и eGDR (AUC=0.836; OR=0.468 [0.299–0.732], $p<0.001$).

Выводы: При фенотипах СД2 в узбекской популяции реализуются два качественно различных пути КБР. SIRD метаболический: печёночная ИР, атерогенная дислипидемия (non-HDL-C, TyG), стеатогепатит; ключевой мишенью терапии является инсулинорезистентность и гипертриглицеридемия. MARD возрастно-органный: АГ (82.4%), снижение СКФ, нарушение периферического захвата глюкозы (eGDR 5.47); ключевой мишенью является органопротекция. Фенотипы СД2 демонстрируют качественно различные стадии МАЖБП: SIRD - воспаление, MOD - стеатоз, MARD - фиброз. Возраст манифестации и eGDR являются наиболее информативными клиническими предикторами риска фиброза при СД2 в Узбекистане.

PHENOTYPES OF TYPE 2 DIABETES AND THEIR ASSOCIATION WITH METABOLIC DISORDERS

Akhrorov Kamil Ubaydullayevich¹ Ibrokhimov Khudoyberdi Khusanjon ugli², Rakhimova Gulnara Nishanovna¹, Makhmudova Farangiz Batirovna²

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, 100125, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, 100125, Uzbekistan

khudoyberdi.ibrokhimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2552-5028>;
diabetgulnora@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8135-0824>; kamil.ahrorov@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-0949-8279>;

Abstract:

The aim of the study is to characterize the cardiovascular profile of various phenotypes of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the Uzbek population, identify phenotype-specific risk markers, and

evaluate the role of insulin resistance components in the formation of atherogenic potential and metabolically associated fatty liver disease (MAFLD).

It has been established that there are two qualitatively different pathways for the formation of cardiovascular risk in DM2 phenotypes. SIRD is characterized by a metabolic pathway associated with severe hepatic insulin resistance (HOMA2-IR 5.85), atherogenic dyslipidemia, and steatohepatitis. The correlation between HOMA2-IR and non-HDL-C was found exclusively in SIRD ($r=0.530$; $p=0.008$). The TyG index demonstrated an even stronger correlation with non-HDL-C ($r=0.646$; $p<0.01$), emphasizing the leading role of hypertriglyceridemia in the atherogenesis of this phenotype. Elevated ALT and a high TyG index formed a steatohepatitis-associated atherogenic profile.

Keywords:

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