

Распространенность компонентов метаболического синдрома при сахарном диабете 2-го типа и типа MODY у молодых жителей Новосибирска

С.В. МУСТАФИНА, А.К. ОВСЯННИКОВА, М.И. ВОЕВОДА, Д.В. ДЕНИСОВА, Л.В. ШЕРБАКОВА, О.Д. РЫМАР

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить распространенность сахарного диабета 2-го типа (СД2) и Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY), а также распространенность компонентов метаболического синдрома (МС) при этих типах СД у молодого населения города Новосибирска.

Материалы и методы. В 2013–2017 гг. проводилось популяционное обследование случайной репрезентативной выборки населения 25–45 лет обоего пола – жителей одного из типичных районов Новосибирска. Для постановки диагноза СД2 использованы критерии ВОЗ (1999–2013): уровень глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л после 8-часового голодания. Также в группу СД2 включены лица с уровнем глюкозы крови натощак $< 7,0$ ммоль/л на момент исследования, но указавшие, что имеют СД2, и получающие сахароснижающую терапию по данным опроса. Всем пациентам проведен клинический осмотр, включая измерение антропометрических показателей, артериального давления, определение липидного спектра при биохимическом анализе крови. В 2014–2017 гг. выполнено молекулярно-генетическое исследование пациентов с дебютом СД в возрасте 25–45 лет и с фенотипическими признаками моногенных форм СД (MODY).

Результаты и обсуждение. Распространенность СД2, по данным популяционного скрининга 2013–2017 гг., среди жителей 25–45 лет в г. Новосибирске составила 2,4% ($n=32$), она оказалась выше среди мужчин (3,4%; $n=21$), чем среди женщин (1,5%; $n=11$; $p=0,02$). В группе СД2 распространенность абдоминального ожирения (АО) составляла 50%, гипертриглицеридемии (ГТГ) – 35%, артериальной гипертензии (АГ) – 70%. Распространенность MODY среди пациентов с дебютом заболевания 25–45 лет и фенотипическими признаками данной нозологии составила 33,3%. ГТГ определена у 31,6% пациентов с MODY; АГ – у 31,6%.

Заключение. Среди взрослого населения Новосибирска (25–45 лет) в 2013–2017 гг. у 2,2% выявлен СД2. У лиц с СД2 значимо выше распространенность таких компонентов МС, как АГ, АО и ГТГ, чем в популяционной выборке без СД. Из обследованных в 2014–2017 гг. пациентов 25–44 лет с СД «не 1-го типа» у каждого третьего верифицирован MODY. Распространенность ГТГ сопоставима среди пациентов молодого возраста с СД2 и MODY.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, MODY диабет, молекулярно-генетическое исследование, пациенты молодого возраста, компоненты метаболического синдрома, эпидемиологическое исследование, распространенность, Новосибирск.

The prevalence of components of metabolic syndrome in the patients with diabetes mellitus type 2 and MODY diabetes in young people of Novosibirsk

S.V. MUSTAFINA, A.K. OVSYANNIKOVA, M.I. VOEVODA, D.V. DENISOVA, L.V. SHERBAKOVA, O.D. RYMAR

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Aim. To estimate the prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM2) and MODY diabetes as well as the prevalence of metabolic syndrome (MS) components for these types of diabetes in the young population of the city of Novosibirsk.

Materials and methods. In 2013–2017 years a population survey was conducted of a random representative sample of the population of 25–45 years of both sexes, residents of one of the typical districts of Novosibirsk. WHO criteria (1999–2013) were used for the diagnosis of diabetes: fasting blood glucose ≥ 7.0 mmol / l after an 8-hour fasting. Also group with DM2 included persons with a fasting blood glucose level < 7.0 mmol / l at the time of the research but they indicated that have DM2 and received a hypoglycemic therapy according to the disease. All patients had a clinical examination including measurement of anthropometric parameters, blood pressure, determination of the lipid spectrum in biochemical blood analysis. Molecular genetic research was performed for patients with debut diabetes at the age of 25–45 years and with phenotypic signs of monogenic forms of diabetes (MODY diabetes) in 2014–2017 years.

Results and discussion. The prevalence of DM2 was 2.4% among the residents of 25–45 years old in the city of Novosibirsk ($n = 32$), it was higher among men (3.4%, $n = 21$), than among women (1.5%, $n = 11$, $p = 0.02$) according to the population screening data for 2013–2017. The prevalence of abdominal obesity (AO) was 50%, hypertriglyceridemia (HTG) 35%, arterial hypertension (AH) 70% in the DM2 group. The prevalence of MODY diabetes was 33.3% among patients with a debut of the disease of 25–45 years and phenotypic signs of this nosology. HTG is defined in 31.6% of patients with MODY diabetes; AH – in 31.6%.

The conclusion. 2.2% of patients had DM2 among the adult population of Novosibirsk (25–45 years) in 2013–2017. The prevalence of MS components such as AH, AO and HTG is significantly higher in persons with diabetes than in the population sample without DM. Every third patient aged 25–44 years with diabetes "not of the first type" had MODY diabetes in 2014–2017. The prevalence of HTG is comparable among young patients with DM2 and MODY.

Keywords: diabetes mellitus type 2, MODY diabetes, molecular genetic research, young patients, metabolic syndrome components, epidemiological study, prevalence, Novosibirsk.

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АО – абдоминальное ожирение
ГТГ – гипертриглицеридемия
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
МС – метаболический синдром

ОТ – окружность талии
СД – сахарный диабет
СД2 – сахарный диабет 2-го типа
ТГ – триглицериды
ХС – холестерин
MODY – Maturity Onset Diabetes of the Young

Распространенность сахарного диабета (СД) неуклонно растет, и наблюдается тенденция к «омоложению» этой патологии. По данным Международной диабетической федерации (IDF), опубликованным в 2017 г., распространенность СД в России в возрастной группе 20–79 лет, скорректированная по возрасту, составила около 9,2%. Ожидаемый прирост больных в мире к 2040 г. составит 55%, количество человек увеличится к этому времени с 415 млн в 2015 г. до 642 млн [1]. Современные данные о распространенности СД 2-го типа (СД2) получены в общероссийском исследовании NATION по результатам определения гликированного гемоглобина, и она составила от 4,4 до 6,6% [2], но данные широко варьируют в зависимости от округа и региона. Хотя у большинства пациентов диагностируются сахарный диабет 1-го типа (СД1) и СД2, до 10% всех случаев заболевания имеют моногенную природу [3]. К таким типам СД относится диабет зрелого типа у молодых (Maturity Onset Diabetes of the Young – MODY). MODY – неоднородная группа заболеваний, характеризующаяся аутосомно-доминантным типом наследования и обусловленная мутациями генов, приводящих к дисфункции β -клеток поджелудочной железы [4]. Характеристиками MODY являются: диагностирование гипергликемии до 35 лет, в большинстве случаев отягощенный семейный анамнез по нарушениям углеводного обмена, отсутствие всех видов антител, характерных для СД1, сохраненная функция β -клеток, нормальная масса тела пациентов и отсутствие абсолютной потребности в инсулинотерапии в первые три года заболевания. Важность диагностики данного типа СД для пациентов молодого возраста заключается в грамотной идентификации и лечении заболевания и осложнений, в адекватном ведении беременности, а для родственников – в возможности получить медико-генетическую консультацию и соответствующие рекомендации [5].

На сегодняшний день известны мутации в 14 генах, приводящие к развитию разных подтипов MODY, которые различаются между собой частотой, клинической картиной и терапевтической тактикой ведения пациентов [6]. Распространенность MODY среди всех типов СД составляет до 14% в зависимости от исследуемой популяции [7]. Несмотря на существенную вариабельность частоты MODY в различных популяциях, преобладают мутации в генах *HNF1A* и *GCK* [8]. Во многих странах, таких как Великобритания, Нидерланды, Дания, наиболее распространенной формой моногенного диабета является *HNF1A*-MODY (MODY3), в основе которого лежат мутации в гене *HNF1A*, однако в Испании, Италии, Франции, Германии, Чехии превалирует *GCK*-MODY (MODY2). В российской популяции одинаково часто определяются и *GCK*-MODY, и *HNF1A*-MODY.

Сведения об авторах:

Мустафина Светлана Владимировна – д.м.н., с.н.с. лаб. клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний; ORCID: 0000-0003-4716-876X

Воевода Михаил Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф., руководитель НИИТПМ; ORCID: 0000-0001-9425-413X

Денисова Диана Вахтанговна – д.м.н., в.н.с. лаб. профилактической медицины; ORCID: 0000-0002-2470-2133

Щербакова Лилия Валерьевна – с.н.с. лаб. клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний; ORCID: 0000-0001-9270-9188

Рымар Оксана Дмитриевна – д.м.н., зав. лаб. клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний; ORCID: 0000-0003-4095-016

В Новосибирске в ряде эпидемиологических исследований изучалась распространенность СД2. Так в 1998 г. в возрастной группе 25–64 лет она составила 3–4% (данные получены в рамках проекта МОНИКА) [9], в 2003–2006 гг. в возрастной группе 45–69 лет – 11,1% (данные международного проекта HAPPIE) [10]. В этих же проектах получена высокая распространенность факторов риска, входящих в комплекс метаболического синдрома (МС), как у лиц с СД2, так и без СД2. Исследования последних десятилетий показали агрессивный характер течения СД2 у молодых людей, в том числе ранее развитие осложнений СД, которые в конечном итоге приводят к преждевременной смерти [11]. Эти факторы подчеркивают важность разработки эффективных стратегий профилактики. Актуальным остается вопрос о частоте компонентов МС у лиц с СД разных типов (СД2, MODY) в молодом трудоспособном возрасте.

Цель исследования – оценить распространенность СД2 и MODY, а также распространенность компонентов МС при этих типах СД у молодого населения города Новосибирска.

Материалы и методы

В течение 2013–2017 гг. проводилось популяционное обследование случайной репрезентативной выборки населения 25–45 лет обоего пола – жителей одного из типичных районов Новосибирска. Для построения выборки использована база данных территориального фонда обязательного медицинского страхования Новосибирска, откуда с помощью генератора случайных чисел отобрано 3000 человек обоего пола в возрасте 25–45 лет. Все лица, попавшие в выборку, получили письма-приглашения. В случае если респондент не являлся на обследование, он получал второе и третье приглашения. От всех откликнувшихся респондентов получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ, протокол №14 от 21.12.2012 г.

На 16.05.2017 г. всего обследовано 1446 человек. При проверке данных обследования возрастной группы 25–45 лет из 1446 человек, обследованных на этапе скрининга, отсутствовали результаты глюкозы плазмы натощак у 100 человек, поэтому они не включены в анализ. Определена глюкоза плазмы крови натощак у 1346 человек, 609 (45%) мужчин и 737 (55%) женщин.

В течение 2014–2017 гг. сформирована выборка из пациентов молодого возраста, с дебютом СД в возрасте 25–45 лет, с характеристиками, нетипичными для СД1 и СД2, наблюдающихся у эндокринологов поликлиник и медицинских центров Новосибирска. Критерии включения: отсутствие кетоацидоза при манифестации СД, отсутствие антител к β -клеткам и к GAD, нормальный или незначительно сниженный уровень С-пептида, нормальная масса тела, отсутствие абсолютной потребности в инсулинотерапии. Критерием исключения являлось наличие вирусного гепатита, ВИЧ-инфекции. От всех лиц, включенных в исследование, получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Осмотрено 57 человек, 31 женщина (54,4%) и 26 мужчин

Контактная информация:

Овсянникова Алла Константиновна – к.м.н., н.с. лаб. клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний; тел.: +7(913)927-40-24; e-mail: aknikolaeva@bk.ru; ORCID: 0000-0002-9669-745X

(45,6%). Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ, протокол №2 от 11.02.2014 г.

Протоколы исследования включали: анкетирование (для случайной выборки), оценку социально-демографических, антропометрических данных, определение биохимических показателей, для пациентов из группы с клиническим диагнозом MODY – проведение молекулярно-генетического тестирования. Диагноз MODY верифицирован на основании прямого автоматического секвенирования и секвенирования по Сэнгеру генов, мутации в которых приводят к развитию MODY 1-13.

Проведен анализ компонентов МС по критериям NCEP АТР III (2001): окружность талии (ОТ) >102 см у мужчин и >88 см у женщин, содержание триглицеридов (ТГ) ≥1,7 ммоль/л, содержание холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин, артериальное давление (АД) ≥130/85 мм рт. ст., содержание глюкозы в плазме крови натощак ≥6,1 ммоль/л.

Определение ОТ производили сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости.

Для определения липидов и глюкозы забор крови проводился из локтевой вены вакутейнером, в положении сидя, натощак после 10-часового голодания. После центрифугирования сыворотку хранили в низкотемпературной камере (-70 °С). Определение содержания уровня гликемии проводилось энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов BIOKON на биохимическом анализаторе FP-901 (LabSystem, Бельгия).

Пересчет глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы осуществлялся по формуле (EASD, 2005):

Глюкоза плазмы (ммоль/л) = -0,137 + 1,047 × Глюкоза сыворотки (ммоль/л).

Для постановки диагноза СД2 использованы критерии ВОЗ (1999–2013): уровень глюкозы крови натощак ≥7,0 ммоль/л после 8-часового голодания. Также в группу СД2 включены лица с уровнем глюкозы крови натощак ≥7,0 ммоль/л на момент исследования, но указавшие, что имеют СД2, и получающие сахароснижающую терапию по данным опроса.

АД измеряли трижды с интервалом в 2 мин на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I (Япония) с регистрацией среднего значения трех измерений. Выясняли информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного АД и о приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. Лица с диагностированной ранее артериальной гипертензией (АГ), но с нормотонией во время скрининга в случаях приема препаратов, снижающих АД, также учтены как больные АГ. АГ по всем критериям МС регистрировали при уровнях систолического АД ≥130 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥85 мм рт. ст. Значения ОТ, соответствующие 1-й степени

Таблица 1. Возрастная характеристика распространенности СД у мужчин и женщин 25–45 лет

Возраст, годы	Мужчины (n=609)		Женщины (n=735)		Оба пола (n=1346)		Разница м/ж
25–29	0	–	0	–	0	–	
30–34	3	1,8	2	1,0	5	1,4	0,51
35–39	4	2,6	6	3,3	10	2,9	0,70
40–45	14	8,0*	3	1,4	17	4,3*	0,001
25–45	21	3,4	11	1,5	32	2,4	0,02

Примечание. * $p=0,03$, статистическая значимость возрастных диапазонов по сравнению с возрастом 30–34 года.

абдоминального ожирения (АО), составляли ≥102 см у мужчин и ≥88 см у женщин.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета SPSS V-13 и включала создание базы данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t) при наличии двух групп; если анализировалось более двух групп, использовали однофакторный дисперсионный анализ; для сравнения качественных признаков применялся метод Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в таблицах и в тексте как абсолютные и относительные величины (n, %). Различия рассматривали как статистически значимые при $p<0,05$, очень значимые – $p\leq 0,01$, высоко значимые – $p\leq 0,001$.

Результаты

Распространенность СД2 по данным популяционного скрининга 2013–2017 гг., среди жителей 25–45 лет в г. Новосибирске составила 2,4% (n=32), она оказалась выше среди мужчин (3,4%; n=21), чем среди женщин (1,5%; n=11; $p=0,02$). С возрастом отмечается рост распространенности СД в 3 раза, достигающей значимых различий в возрастной группе 40–45 лет (табл. 1). Суммарно высокая частота СД2 у мужчин получается за счет подгруппы 40–45 лет: 8% против 1,4%. Полученные гендерные различия в частоте СД2 требуют дальнейшего анализа.

Частота MODY среди лиц молодого возраста с фенотипическими маркерами моногенных форм СД составила 33,3% (n=19), статистически незначимо выше у женщин (38,7%; n=12), чем у мужчин (26,9%; n=7). У 8 пациентов (42,1%) СД диагностирован в возрасте 25–29 лет, что указывает на необходимость проведения молекулярно-генетического исследования для верификации типа диабета именно в данной возрастной группе при выявлении гипергликемии.

По анкетным данным, лишь один человек в возрастной группе 25–45 лет знал, что у него есть СД2.

Проанализирована частота компонентов МС у обследованных с СД по критериям NCEP-АТР III (2001). Распространенность АО в обследованном возрасте составила 53%, его частота у женщин в 1,7 раза выше, чем у мужчин

Таблица 2. Распространенность компонентов МС среди мужчин и женщин 25–45 лет в Новосибирске

Пол	ГТГ		Гипохолестеринемия ЛПВП		АО		АГ	
	СД+	СД–	СД+	СД–	СД+	СД–	СД+	СД–
Оба пола, n (%)	11 (36)	213 (17)*	7 (23)	378 (30)	17 (53)	273 (21)*	21 (70)	415 (32)*
Мужчины, n (%)	7 (33)	143 (24)	5 (24)	146 (25)	9 (43)	108 (18)*	16 (76)	277 (47)*
Женщины, n (%)	4 (40)	70 (10)*	2 (20)	232 (33)	8 (73)	165 (23)*	6 (55)	136 (19)*

Примечание. * – $p<0,05$, статистическая значимость различий между лицами с СД и без него.

(73 и 43% соответственно). Гипертриглицеридемия (ГТГ) определена у 36% лиц с СД (у 33% мужчин и у 40% женщин); АГ – у 70% (у 76% мужчин и у 55% женщин; **табл. 2**). Гендерных различий в распространенности компонентов МС у лиц как с СД2, так и без него не выявлено.

У пациентов с подтвержденным MODY также изучена частота некоторых компонентов МС. АО у лиц из данной группы не анализировалось, так как нормальная масса тела стала одним из критериев включения. ГТГ определена у 31,6% пациентов с MODY (у 28,6% мужчин и у 33,3% женщин); АГ – у 31,6% пациентов с MODY (у 28,6% мужчин и у 33,3% женщин); гипохолестеринемия ЛПВП – у 15,8% (у 14,3% мужчин и у 16,7% женщин). Достоверных гендерных различий в распространенности исследуемых компонентов МС не выявлено.

Обсуждение

Полученные нами данные, что лишь один человек из популяционной выборки в возрасте 25–45 лет знал, что у него есть СД2, свидетельствуют о недостаточном уровне знаний сибиряков о проблеме СД. Такая низкая информированность о наличии СД2 свидетельствует об отсутствии настороженности у молодых жителей и мнении, что СД2 является проблемой лиц пожилого и старческого возраста. Аналогичные данные получены и в российском исследовании NATION, где доля лиц в возрасте 20–79 лет с ранее не диагностированным СД2 составила 54% [2, 12].

По ранее опубликованным данным согласно критериям ВНОК (2009), распространенность АО у лиц 25–45 лет в Новосибирске составила 42,6% (41% у мужчин, 44% у женщин; $p=0,433$), АГ – 33,5% (53% у мужчин, 21% у женщин; $p<0,0001$), ГТГ – 17,5% (26,3% у мужчин, 9,6% у женщин; $p<0,0001$), гипохолестеринемия ЛПВП – 24,3% (27,7% у женщин, 20,5% у мужчин; $p=0,023$), гиперхолестеринемии липопротеидов низкой плотности – 64,8% (66,8% у мужчин и 63,7% у женщин; $p=0,383$), гипергликемии плазмы крови – 29% (39,3% у мужчин, 20,1% у женщин; $p<0,0001$) [14]. Таким образом, выявлена высокая распространенность компонентов МС у молодых жителей Новосибирска. В группе с СД частота АГ и ГТГ в 2 раза выше, чем в популяционной выборке [13], АО – в 1,2 раза. Частота гипохолестеринемии ЛПВП в выборке с СД и в популяции не различается.

По данным популяционного исследования, проведенного в Сан-Антонио, и многих других публикаций, риск развития СД2 при наличии МС втрое выше по сравнению с лицами без МС. Нами выявлена высокая распространенность кардиометаболических факторов риска: АО, АГ и ГТГ в группе с СД2. Изучаемые факторы риска являются модифицируемыми, поэтому воздействие на них будет способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Имеются данные нескольких интервенционных исследований, проведенных у подростков и детей, которые нацелены на снижение массы тела при ожирении и одновременно оценку изменений важных модифицируемых факторов риска, включая инсулинорезистентность

и компоненты МС. Из полученных данных следует, что питание с более низким содержанием углеводов вне зависимости от пищевой стратегии может быть особенно выгодно для улучшения факторов риска развития СД [11].

До 2014 г. частота MODY в Новосибирске не изучалась, так как отсутствовали возможности для проведения молекулярно-генетического исследования и, соответственно, верификации диагноза. По оценкам исследователей, от 4 до 13% случаев диабета у лиц молодого возраста обусловлены моногенными типами [14]. В нашем исследовании у 33% пациентов с клиническими проявлениями моногенных форм СД верифицирован MODY, что, возможно, показывает большую распространенность данной нозологии в Сибирском регионе и создает предпосылки к дальнейшим исследованиям. Не всегда удается безошибочно выявить тип СД на основании клинических признаков, тогда следует рассмотреть возможность использования гормональных, иммунологических и молекулярно-генетических методов обследования. Определение таких форм диабета, как MODY, возможно лишь при проведении молекулярно-генетического исследования. Необходимость выявления и дифференциальной диагностики этих типов связана с тем, что лечение больных MODY имеет выраженную специфику, требуется персонализированный подход к терапии. Так, данной категории пациентов не всегда требуется назначение инсулина, а терапия в большинстве случаев проводится пероральными сахароснижающими препаратами или достаточно рекомендаций по рациону и режиму питания.

Распространенность компонентов МС для пациентов с MODY неизвестна. В нашем исследовании частота ГТГ у пациентов молодого возраста с СД2 и MODY сопоставима, что показывает наличие данного фактора риска вне зависимости от типа диабета.

Заключение

Среди жителей Новосибирска в возрасте 25–44 лет, по данным популяционного скрининга 2013–2017 гг., распространенность СД2 составила 2,2%, она оказалась выше у мужчин (3,5%), чем у женщин (1,1%; $p\geq 0,05$). У лиц с СД2 значимо выше распространенность таких компонентов МС, как АГ, АО и ГТГ, чем в популяционной выборке без СД.

Из обследованных пациентов 25–44 лет в 2014–2017 гг. с СД «не 1-го типа» у каждого третьего верифицирован MODY.

Распространенность ГТГ сопоставима среди пациентов молодого возраста с СД2 и MODY.

Оценка распространенности факторов риска у молодых проведена в рамках бюджетной темы № ГЗ 0324-2018-000.

Исследование пациентов с MODY выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №14-15-00496-П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas. Eighth edition. 2017;147. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-112 [Dedov I,

Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharnyi Diabet = Diabetes*. 2016;19(2):104-112 (In Russ.)). doi: 10.14341/dm2004116-17

3. Зубкова Н.А., Арбатская Н.Ю., Петрайкина Е.Е., Малиевский О.А., Тюльпаков А.Н. Сахарный диабет типа MODY3: клиническая

- и молекулярно-генетическая характеристика 9 случаев заболевания. *Проблемы эндокринологии*. 2014;(1):51-56 [Zubkova NA, Arbatskaya NYu, Petryaikina EE, Malievskii OA, Tyul'pakov AN. Diabetes mellitus type MODY3: clinical and molecular genetic characteristics of 9 cases. *Problemy Endokrinologii*. 2014;(1):51-56 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201460151-56
4. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Прокофьев С.А., Емельянов А.О., Захарова Е.Ю., Цыганкова П.Г., Гришина Д.П. Молекулярная генетика и клинические особенности моногенных форм сахарного диабета. *Вестник РАМН*. 2012;(1):81-86 [Peterkova VA, Kuraeva TL, Prokof'ev SA, Emel'yanov AO, Zakharova EYu, Tsygankova PG, Grishina DP. Molecular genetics and clinical features of monogenic forms of diabetes mellitus. *Vestnik RAMN*. 2012;(1):81-86 (In Russ.)].
 5. Воевода М.И., редактор. Клинико-генетические аспекты MODY диабета. Новосибирск: Издательство Сибирского отделения Российской Академии Наук; 2015 [Voevoda MI, editor. *Kliniko-geneticheskie aspekty MODY diabeta* [Clinical and genetic aspects of MODY diabetes]. Novosibirsk: Izdatel'stvo Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi Akademii Nauk; 2015 (In Russ.)].
 6. McDonald TJ, Ellard S. Maturity onset diabetes of the young: Identification and diagnosis. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(Pt 5):403-415. doi: 10.1177/0004563213483458
 7. Bonnefond A, Philippe J, Durand E, Dechaume A, Huuvaert M, Montagne L, et al. Whole-exome sequencing and high throughput genotyping identified KCNJ11 as the thirteenth MODY gene. *PLoSOne*. 2012;7(6):e37423. doi: 10.1371/journal.pone.0037423
 8. Delvecchio M, Ludovico O, Menzaghi C, Paola RD, Zelante L, et al. Low Prevalence of HNF1A Mutations After Molecular Screening of Multiple MODY Genes in 58 Italian Families Recruited in the Pediatric or Adult Diabetes Clinic From a Single Italian Hospital. *Diabetes Care*. 2014;37:258-260. doi: 10.2337/dc14-1788
 9. Никитин Ю.П., редактор. Сахарный диабет в практике врача-терапевта: распространенность и качество диагностики. Новосибирск: Академическое издательство «Гео»; 2016. С. 579-589 [Nikitin YuP, editor. *Sakharnyi diabet v praktike vracha-terapevta: rasprostranennost' i kachestvo diagnostiki* [Diabetes mellitus in the practice of a physician-therapist: the prevalence and quality of diagnosis]. Novosibirsk: Academic publishing house «Geo»; 2016. P. 579-589 (In Russ.)].
 10. Кунцевич А.К., Мустафина С.В., Малютина С.К., Веревкин Е.Г., Рымар О.Д. Популяционное исследование питания городского населения при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2015;18(4):59-65 [Kuntsevich AK, Mustafina SV, Malyutina SK, Verevkin EG, Rymar OD. Population study of urban nutrition in type 2 diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2015;18(4):59-65 (In Russ.)]. doi: 10.14341/dm7174
 11. Gow ML, Garnett SP, Baur LA, Lister NB. The Effectiveness of Different Diet Strategies to reduce 2 Diabetes risk in Youth. *Nutrients*. 2016;8:486-498. doi: 10.3390/nu8080486
 12. Dedov I, Shestakova M, Massi Benedetti M, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabet Res Clin Pract*. 2016;15:90-95. doi: 10.1016/j.diabres.2016.02.010
 13. Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.А., Травникова Н.Ю., Денисова Д.В. Распространенность метаболического синдрома у жителей Новосибирска в возрасте от 25 до 45 лет. *Терапевтический архив*. 2016;10(88):51-56 [Voevoda MI, Koval'kova NA, Ragino YuA, Travnikova NYu, Denisova DV. The prevalence of metabolic syndrome among residents of Novosibirsk at the age of 25 to 45 years. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;10(88):51-56 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2016881051-56
 14. Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, Szadkowska A, et al. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia*. 2012;55:2631-2635. doi: 10.1007/s00125-012-2621-2

Поступила 18.01.2018