

УДК 616-06  
EDN: KLVFV  
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

Оригинальная статья

## АССОЦИАЦИЯ ПРЕДИКТОРОВ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Д.Н. Исакова<sup>1,2</sup>, И.А. Трошина<sup>1</sup>, М.М. Бутарева<sup>2</sup>, В.В. Рюк<sup>2</sup>, И.М. Петров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБГОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## ASSOCIATION OF CARDIORENAL RISK PREDICTORS IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF EARLY CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

D.N. Isakova<sup>1,2</sup>, I.A. Troshina<sup>1</sup>, M.M. Butareva<sup>2</sup>, V.V. Royuk<sup>2</sup>, I.M. Petrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Исакова Д.Н., Трошина И.А., Бутарева М.М., Рюк В.В., Петров И.М. Ассоциация предикторов кардиоренального риска у пациентов с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 288-294. EDN: KLVFV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

**Аннотация.** Цель: выявить ассоциации предикторов кардиоренального риска у пациентов с предиабетом с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена. *Материал и методы.* Проведено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом в количестве 122 человек, средний возраст – 46,2±8,2 года. Изучена роль предикторов кардиоваскулярного риска и раннего почечного повреждения в развитии суммарных кардиоренальных событий в течение года. Степень ассоциации параметров и состояний оценивали в значениях показателей отношения шансов. *Результаты.* Наиболее значимый вклад в развитие сочетанных ранних нарушений углеводного обмена: нарушенную гликемию натощак (НГН) и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) продемонстрировали индекс инсулиночувствительности QUICKI ( $p=0,036$ ), уровень интерлейкина-1 $\beta$  ( $p=0,021$ ), высокочувствительного С-реактивного белка ( $p=0,031$ ), цистатина С в моче ( $p=0,002$ ), С-пептида ( $p=0,039$ ). Фенотип пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, сочетающий НГН и НТГ, характеризовался увеличением риска развития суммарного кардиоренального события в 1,5 раза. *Заключение.* Сочетание НГН и НТГ в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена демонстрируют повышение риска кардиоренальных событий, что требует дифференцированного подхода к разработке алгоритма ведения пациентов с различными фенотипами предиабета.

**Ключевые слова:** ранние нарушения углеводного обмена, предикторы кардиоренального риска, фенотипы предиабета

For citation: Isakova DN, Troshina IA, Butareva MM, Royuk VV, Petrov IM. Association of cardiorenal risk predictors in patients with different phenotypes of early carbohydrate metabolism disorders. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2025; 21 (3): 288-294. (In Russ.) EDN: KLVFV. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103288>

**Abstract.** *Objective:* to identify associations of cardiorenal risk predictors with prediabetes with various phenotypes of early carbohydrate metabolism disorders in patients. *Material and methods.* A cross-sectional cohort study of 122 patients with prediabetes was conducted in the city of Tyumen. The average age of the subjects was 46.2±8.2 years. The role of cardiovascular risk predictors and early renal damage in the development of total cardiorenal events during the year was studied. The degree of association of parameters and conditions was estimated in the values of odds ratio indicators. *Results.* The most significant contribution to the development of combined early carbohydrate metabolism disorders: impaired fasting glycemia (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) was demonstrated by insulin sensitivity index QUICKI ( $p=0.036$ ), interleukin-1 $\beta$  level ( $p=0.021$ ), high-sensitivity C-reactive protein ( $p=0.031$ ), cystatin C

in urine ( $p=0.002$ ), and C-peptide ( $p=0.039$ ). The phenotype of patients with early carbohydrate metabolism disorders combining IFG and IGT was characterized by a 1.5-fold increase in the risk of developing combined cardiorenal events. **Conclusion.** The combination of IFG and IGT in the group of patients with early carbohydrate metabolism disorders demonstrates an increased risk of cardiorenal events, which requires a differentiated approach to the development of an algorithm for managing patients with different phenotypes of prediabetes.

**Keywords:** early carbohydrate metabolism disorders, predictors of cardiorenal risk, prediabetes phenotypes

**Введение.** По прогнозам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF) к 2030 г. число людей с сахарным диабетом (СД) достигнет 578 млн [1]. Рост числа больных с углеводными нарушениями связывают с увеличением числа лиц с ожирением и поведенческими факторами риска [2]. Кроме того, ранние нарушения углеводного обмена (РНУО) не имеют специфических клинических проявлений, характеризуются малосимптомностью и высоким процентом поздней верификации состояния [3]. Это подчеркивает необходимость проактивной тактики в части первичной профилактики углеводных нарушений, оценки новых модифицируемых факторов риска и оптимизации мер по выявлению РНУО. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ 2, распространенность СД 2-го типа в российской популяции у лиц в возрасте 25–64 лет составляет 6,9%, частота нарушенной гликемии натощак (НГН) – 6,2%, с преобладанием распространенности в группе мужчин (7,7%), по сравнению с группой женщин (5,0%) [4]. Группа РНУО включает 2 формы – НГН и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ). Частота ранних углеводных нарушений, оцененная по распространенности НГН, составляет 6,2%. Среди 7,7% мужчин уровень НГН в пределах 6,1–7,0 ммоль/л, доля женщин с диагностированной НГН составляет 5,0% [2]. Согласно данным Американской ассоциации диабета, НТГ в российской популяции составляет 2,2% населения в возрасте 20–79 лет [1]. Подходы к диагностике ранних углеводных нарушений эндокринологическими сообществами определены различным образом. Так, Российской ассоциацией эндокринологов основными критериями диагностики предиабета определены уровень гликемии натощак в пределах 6,1–6,9 ммоль/л, а также уровень гликемии через 2 ч после приема 75 г глюкозы – в пределах 7,8–11,1 ммоль/л. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации НГН следует диагностировать при уровне глюкозы плазмы натощак в пределах 5,6–5,9 ммоль/л. В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов продемонстрировано существование 2 указанных подходов к диагностике НГН, однако специалисты данного общества рекомендуют использовать более жесткие критерии для верификации НГН – 5,6–6,9 ммоль/л [5]. Независимо от критериев диагностики пациенты с ранними углеводными нарушениями также имеют высокий риск развития макро- и микрососудистых осложнений – ретино-, нефропатии и сердечно-сосудистых заболеваний. Диабетическая ретинопатия у лиц с уровнем гликемии натощак 6,1–6,9 ммоль/л или гликемией через 2 ч в пределах 7,8–11,1 ммоль/л встречалась в 7,9% случаев [6]. Ряд исследований демонстрирует связь ранних углеводных нарушений с более

высокой частотой возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также повышенным риском общей смертности от них, определенной в диапазоне 6–10% [7].

**Цель** – выявить ассоциации предикторов кардиоренального риска у пациентов с предиабетом с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена.

**Материал и методы.** Выполнено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом. Набор пациентов осуществлялся в период с 2020 по 2022 г. в Многопрофильной клинике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 4» г. Тюмени. Основную группу исследуемых составили пациенты с предиабетом в количестве 122 человек, в возрасте от 41 до 65 лет (средний возраст – 46,2±8,2 года). Критериями включения явились гликемия натощак  $\geq 6,1$  и  $<7,0$  ммоль/л, гликемия в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ)  $\geq 7,8$  и  $<11,1$  ммоль/л; возраст старше 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения явились СД 1-го типа, СД 2-го типа; обострение хронических заболеваний; острые респираторные вирусные инфекции; хроническая сердечная недостаточность функционального класса III–IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца; хроническая болезнь почек 3б–5-й стадии (скорость клубочковой фильтрации – СКФ менее 45 мл/мин); онкологические заболевания; анемия средней и тяжелой степени; печеночная недостаточность умеренной и высокой степеней активности; желудочно-кишечные заболевания.

Медианы значения показателей углеводного обмена в группе составили: гликемии натощак – 6,31 [6,1; 6,6] ммоль/л, гликемии через 2 ч в ходе ОГТТ – 8,2 [7,1; 9,1] ммоль/л; гликированного гемоглобина – 5,86 [5,6; 6,1]%. Среднее значение индекса массы тела составило 31,4±6,1 кг/м<sup>2</sup>. На момент верификации предиабета нарушенная гликемия натощак (НГН) была выявлена у 40,6% исследуемых, у 35,6% – нарушенная толерантность к углеводам (НТГ).

Группа сравнения была представлена исследуемыми в количестве 44 человек, критерием ее формирования явилось определение уровня гликированного гемоглобина в диапазоне от  $\geq 5,7$  до  $<6,5\%$ , без верифицированных иных изменений в показателях углеводного обмена.

В группу контроля вошли 38 практически здоровых человек, сопоставимых с основной группой исследования по полу и возрасту ( $p>0,05$ ).

С целью оценки кардиоренального риска в группе пациентов с РНУО производилась регистрация суммарных кардиоренальных событий (СКРС) в течение года наблюдения. В течение года осуществлялась регистрация суммарных кардиоренальных событий. В рамках настоящего исследования к суммарным кардиоренальным событиям относили: эпизоды впервые возникшей стенокардии напряжения; прогрессирование функционального класса стенокардии

напряжения; возникший за период наблюдения острый коронарный синдром; появление симптомов хронической сердечной недостаточности и/или повышение функционального класса хронической сердечной недостаточности (по NYHA); возникновение гипертонических кризов, потребовавших вызова бригады скорой медицинской помощи и/или обращение за медицинской помощью в медицинские организации 2 раза и более; неконтролируемая артериальная гипертензия, потребовавшая увеличения доз и количества принимаемых гипотензивных препаратов; впервые диагностированная микроальбуминурия в разовой порции мочи более 30 мг/мл; прогрессирование микроальбуминурии на 5 мг/мл в течение года; снижение уровня СКФ на 5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и более в течение года. В группе пациентов с РНУО доля зарегистрированных в течение года СКРС составили 44,7% (102 человека) с преобладанием в группе НТГ – 50,4% (63 пациента) в сравнении с НГН – 37,9% (39 человек). Фатальных СКРС в течение года в анализируемой группе зарегистрировано не было.

Всем респондентам проводили исследование антропометрических параметров с последующим расчетом индекса массы тела. Интерпретация результатов расчетов осуществлялась согласно классификации ожирения по индексу массы тела 1997 г., рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (разработанной международной группой по ожирению Всемирной организации здравоохранения). Всем исследуемым измеряли окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). ОТ у мужчин  $\geq 94$  см и у женщин  $\geq 80$  см рассценивали как диагностический критерий абдоминальной формы ожирения (IDF, 2005). Определено значение индекса «талия/бедро» (ИТБ) отношением ОТ к ОБ. ИТБ, превышающий значения 0,9 у мужчин и 0,85 у женщин, рассматривался как показатель абдоминального типа распределения жировой ткани. Медиана и интерквартильный размах ОТ в группе составили 109 [93; 113] см, ОБ – 114 [107; 122] см, ИТБ – 0,93 [0,87; 0,99]. Гендерные различия были выявлены в отношении ОТ ( $p=0,021$ ). Артериальную гипертензию (АГ) констатировали при уровне систолического артериального давления – АД (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст., и/или если больной получал антигипертензивную терапию. При этом 73% (89/122) исследуемых имели АГ, 43,4% (53/122) участников общей выборки – АГ 1-й степени, 29,5% (36/122) участников общей выборки – АГ 2-й степени. Уровень тревожности оценивали по опроснику Спилбергера (STAI).

Количественное определение С-пептида, инсулина, грелина, лептина, висфатина, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа в плазме оценивали методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США) с использованием тест-системы Bio-Plex ProHuman Diabetes 10-Plex (Bio-Rad, США). Считывание результатов производилось с помощью автоматического фотометра для микропланшета Bio-Plex® 200 Systems (Bio-Rad, США) и программы Bio-Plex Manager (Bio-Rad, США). Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ-hs) определяли методом турбидиметрического анализа агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы BioSystems (Испания), на анализаторе Humalyzer, концентрации интерлейкина-18 («Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ», Россия), фактор некроза опухоли  $\alpha$

(ФНО- $\alpha$ ) («Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», Россия). Использовали эвакутайзеры с гепарином, цитратом натрия и этилендиаминтетрауксусной кислоты (в зависимости от рекомендаций производителя реактивов), при хранении биологического материала более 24 ч, для предотвращения потери активности гормонов и цитокинов использовалась температура  $-70^{\circ}\text{C}$ . Производили анализ мочи на микроальбуминурию, осуществляли оценку уровня креатинина по стандартной методике с последующим расчетом СКФ (Modification of Diet in Renal Disease). Анализ уровня подоцина, мочевого и плазменного уровня цистатина С проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Цистатин С-ИФА-Бест».

Всем исследуемым рассчитаны индексы инсулинорезистентности и оценки функционирования  $\beta$ -клеток по следующим формулам: HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) = Глюкоза [ммоль/л]  $\times$  Инсулин [мкЕд/мл]  $\div$  22,5, QUICKI (QUantitative Insulin sensitivity Check Index) =  $1 \div (\lg(\text{Глюкоза [мг/дл]} + \lg(\text{Инсулин [мкЕд/мл]}))$ ; HOMA1- $\beta$  (HOMA1- $\beta\%$ ) =  $20 \times \text{Инсулин [мкЕд/мл]} \div (\text{Глюкоза [ммоль/л]} - 3,5)$ . Исследованы также показатели крови (липидный спектр, показатели углеводного обмена).

Исследование биохимических показателей проводилось на биохимических анализаторах: Immunochemistry Systems и Synchron Clinical System CX 5 PRO (Beckman Coulter, США) и Humalyzer 3000 (HUMAN GmbH, Германия). Уровень гликированного гемоглобина определяли турбидиметрическим методом с использованием иммуноингибирования с помощью реагента Hemoglobin A1C (Beckman Coulter, США).

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice); исследование выполнено согласно основным правилам к проведению клинических исследований и одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, пациенты были включены в исследование после подписания информированного согласия.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки корреляционных связей изучаемых количественных признаков был использован коэффициент корреляции Спирмена. Сравнение групп осуществляли с применением непараметрических критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни. Для анализа данных в несвязанных группах, представленных в виде абсолютных чисел (абс.) и долей (%), применен критерий  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера (в случае менее 10 значений ожидаемого явления), при сравнении более чем 2 групп применяли поправку Бенджамини – Хохберга на множественность сравнений. Степень ассоциаций параметров и состояний оценивали в значениях показателей отношения шансов (ОШ). Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** С целью проведения внутригрупповой дифференциации пациентов с предиабетом на основании ассоциаций клинико-метаболических параметров с разными фенотипами РНУО выделены следующие группы: пациенты с НГН, пациенты с НТГ, лица с сочетанием НГН и НТГ.

Анализ ассоциаций клинико-метаболических параметров у пациентов с НГН показал статистически значимые прямые связи с объемом жировой массы ( $p=0,05$ ), индексом НОМА-IR ( $p=0,005$ ) и уровнем ТГ в плазме крови ( $p=0,05$ ; табл. 1). Повышение уровня гликемии плазмы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л возрастает в 1,3 раза при увеличении концентрации ТГ на 1 ммоль/л (95% доверительный интервал – ДИ 1,01–1,7), в 1,1 раза – при увеличении значения индекса НОМА-IR (95% ДИ 1,01–1,1) и в 1,02 раза при увеличении объема жировой массы на 1 кг (95% ДИ 1,01–1,05).

Анамнестические, метаболические и гормональные показатели продемонстрировали наличие ассоциаций с развитием НТГ (табл. 2). Риск повышения значений гликемии через 2 ч в ходе проведения ОГТТ возрастал с возрастом (ОШ 1,1, 95% ДИ 1,02–1,098;  $p=0,002$ ), и прогрессированием инсулинорезистентности, оцененной с использованием индекса НОМА-IR (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,05–1,6;  $p=0,001$ ). Риск развития НТГ увеличивался при повышении уровня инсулина (ОШ 1,15, 95% ДИ 1,05–1,3;  $p=0,039$ ) и С-пептида (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,1–1,5;  $p=0,01$ ). Прямая зависимость наблюдалась при прогнозировании развития НТГ и уровнем лептина (ОШ 1,05, 95% ДИ 1,03–1,1;  $p=0,01$ ).

Наиболее значимый вклад в развитие сочетанных ранних нарушений углеводного обмена (НГН+НТГ) продемонстрировали индекс инсулиночувствительности QUICKI ( $p=0,036$ ), уровень интерлейкина (IL)-1 $\beta$  ( $p=0,021$ ), СРБ-hs ( $p=0,031$ ), цистатина С в моче ( $p=0,002$ ), С-пептида ( $p=0,039$ ; табл. 3). Увеличение значения индекса QUICKI на 1 ед. повышал риск одновременного развития НГН и НТГ в 3,9 раза (95% ДИ 1,1–14,3), повышение концентрации IL-1 $\beta$  – в 2,6 раза (95% ДИ 1,2–5,7), СРБ-hs – в 1,85 раза (95% ДИ

1,2–5,7), цистатина С в моче – в 1,8 раза (95% ДИ 1,1–17,4; см. табл. 3).

Сравнительный анализ ассоциации с различными фенотипами РНУО, ряд из которых представлен на рисунке. Группа пациентов с НГН характеризовалась более низкими значениями индекса НОМА-IR ( $p=0,044$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p<0,001$ ) и показателей липидного профиля – общего холестерина – ОХС ( $p=0,004$ ) и липопротеинов низкой плотности – ЛПНП ( $p=0,002$ ) в сравнении с пациентами с НТГ, а также более низким уровнем IL-8 ( $p=0,044$ ) и IL-18 ( $p=0,024$ ) в сравнении с исследуемыми, имеющими НГН и НТГ. Параметры пациентов с уровнем гликемии через 2 ч в ходе проведения ОГТТ в диапазоне 7,8–11,1 ммоль/л продемонстрировали более высокие значения показателей в части объема жировой массы ( $p=0,044$ ), ОХС ( $p=0,014$ ), С-пептида ( $p=0,003$ ) в сравнении с пациентами с диагностированным сочетанием НГН и НТГ. Зарегистрированы также более высокие значения индекса НОМА-IR ( $p=0,044$ ), ОХС ( $p=0,004$ ), ЛПНП ( $p=0,002$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p<0,001$ ) в сравнении с пациентами группы НГН. В группе пациентов с сочетанием НГН и НТГ были продемонстрированы более высокие значения СРБ-hs ( $p=0,044$ ) и IL-8 ( $p=0,044$ ), а также уровня лептина, не имевшего, однако, статистически значимых различий.

Наиболее значимыми прогностическими факторами развития НГН являлись объем жировой массы и ассоциированные с ее избытком уровень инсулинорезистентности и дислипидемия. НТГ была ассоциирована с более поздним возрастом дебюта, а также инсулинорезистентностью, дислипидемией и увеличением базального уровня лептина. Сочетание данных форм ранних углеводных нарушений, помимо названных предикторов, также ассоциированы

Таблица 1

**Прогностическая значимость маркеров клинико-метаболических показателей в формировании фенотипа предиабета по типу НГН**

Анализируемый параметр	Exp( $\beta$ )	95% ДИ	$p^*$
Жировая масса, кг	1,02	1,01–1,05	0,05
НОМА-IR	1,1	1,01–1,1	0,005
ТГ, ммоль/л	1,3	1,01–1,7	0,05

\*Здесь и далее в табл. 2, 3:  $p<0,05$ , значимость определена с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

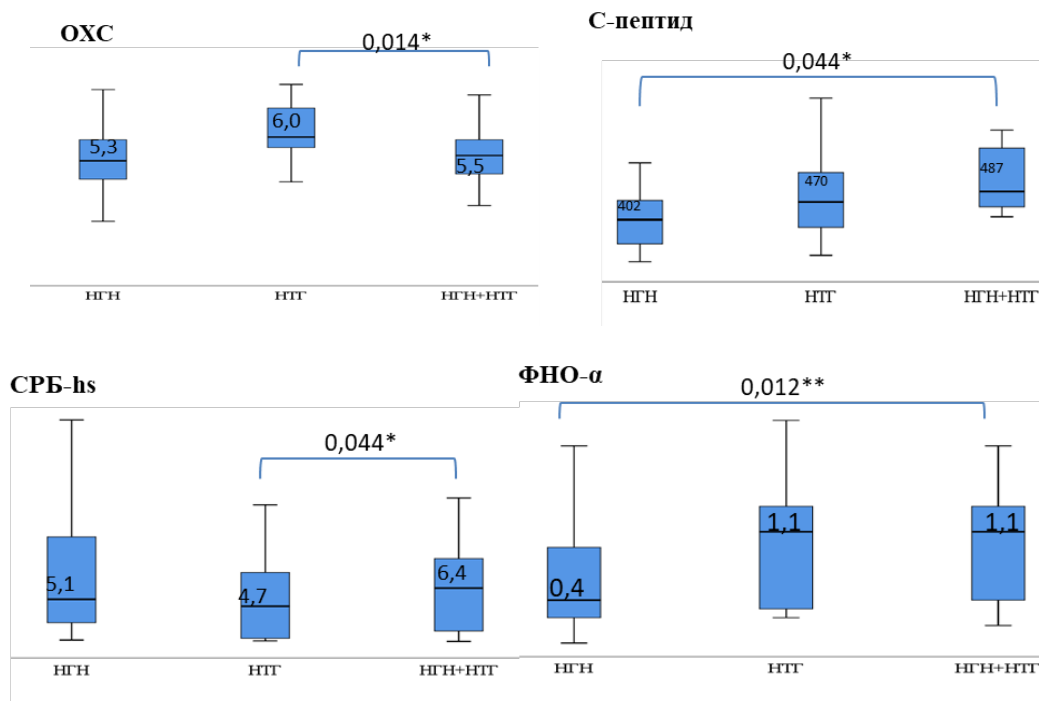
Таблица 2

**Прогностическая значимость маркеров клинико-метаболических показателей в формировании фенотипа предиабета по типу НТГ**

Анализируемый параметр	Exp( $\beta$ )	95% ДИ	$p^*$
Анамнестические показатели			
Возраст, полных лет	1,1	1,02–1,098	0,002
Возраст дебюта РНУО, полных лет	1,05	1,02–1,09	0,006
Метаболические показатели			
НОМА-IR	1,3	1,05–1,6	0,001
ОХС, ммоль/л	1,3	1,01–1,8	0,039
ЛПНП, ммоль/л	1,9	1,3–2,9	0,001
Гормональные показатели			
Инсулин, пг/мл	1,15	1,05–1,3	0,039
С-пептид, пг/мл	1,3	1,1–1,5	0,01
Лептин, нг/мл	1,05	1,03–1,1	0,001

Прогностическая значимость маркеров клиничко-метаболических показателей в формировании фенотипов предиабета по типу сочетания НГН и НТГ

Анализируемый параметр	Exp(β)	95% ДИ	p*
Анамнестические и антропометрические показатели			
Возраст, полных лет	1,15	1,08–1,3	0,006
Жировая масса, кг	1,05	1,01–1,1	0,045
Метаболические показатели			
НОМА-IR	1,05	1,01–1,15	0,002
НОМА-β	1,07	1,02–1,09	<0,001
QUICKI	3,9	1,1–14,3	0,036
ОХС, ммоль/л	1,5	1,05–1,7	0,045
Гормональные показатели			
С-пептид, пг/мл	1,2	1,15–1,34	0,039
Лептин, нг/мл	1,08	1,001–1,1	0,002
Маркеры раннего почечного повреждения			
Цистатин С в моче, мкг/мл	1,8	1,1–17,4	0,05
Маркеры системного низкоинтенсивного воспаления			
СРБ-hs, мг/л	1,85	1,1–3,2	0,031
ФНО-α, пкг/мл	1,1	1,005–1,09	0,05
IL, пкг/мл:			
-1β	2,6	1,2–5,7	0,021
-6	1,2	1,01–1,4	0,036
-8	1,06	1,01–1,1	0,011
-10	1,14	1,005–1,3	0,042
-18	1,002	1,001–1,004	0,036



Сравнительная характеристика параметров, ассоциированных с формированием фенотипов предиабета, в группах пациентов с нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и их сочетанием.

Значимость определена с использованием непараметрических критериев: \* $p < 0,05$  –  $U$ -критерия Манна – Уитни;

\*\* $p < 0,05$  – Краскела–Уоллиса, с поправкой Бонферрони на множественность сравнений

с увеличением уровня маркеров раннего почечного повреждения и кардиоваскулярного риска. Однако однозначных статистически значимых различий при сравнении уровней данных параметров в группах пациентов с различными фенотипами предиабета не выявлено, что требует проведения дальнейших исследований для точной оценки клинико-метаболического статуса каждого фенотипа РНУО.

Учитывая различный клинико-метаболический статус пациентов с НГН, НТГ и сочетанием НГН и НТГ, риск сосудистых осложнений, в том числе вероятность развития СКРС в течение года, для каждого фенотипа РНУО не является равнозначным (табл. 4).

диабетическими фенотипами в больших когортах населения [12].

**Заключение.** Сочетание НГН и НТГ в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена демонстрируют повышение риска кардиоренальных событий, что требует дифференцированного подхода к разработке алгоритма ведения пациентов с различными фенотипами предиабета.

**Вклад авторов.** Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 4

Оценка риска развития суммарного кардиоренального события в группах пациентов с различными фенотипами ранних нарушений углеводного обмена

Фенотип предиабета	Доля лиц, абс. (%)		ОШ	95% ДИ	p
	с фиксированным СКРС	без СКРС			
НГН (n=81)	38 (46,9)	43 (53,1)	0,6	0,35–1,05	0,075
НТГ (n=26)	13 (50,0)	13 (50,0)	0,8	0,36–1,8	0,599
НГН+НТГ (n=77)	51 (66,2)	26 (33,8)	1,5	1,1–2,6	0,05 <sup>#</sup>

<sup>#</sup>p<0,05, значимость определена с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона.

При анализе ассоциаций метаболического фенотипа РНУО и развития СКРС в течение года с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и расчетом ОШ с 95% ДИ статистически значимые результаты были выявлены только в отношении фенотипа, предполагающего сочетание НГН и НТГ. Сопутствующее течение НГН и НТГ характеризовалось увеличением риска развития СКРС в 1,5 раза (p=0,05).

**Обсуждение.** В управлении нарушениями углеводного обмена обозначается акцент на смещение современной гипогликемизирующей терапии в сторону управления рисками сердечно-сосудистых и почечных осложнений углеводных нарушений [8]. В настоящее время ведутся дискуссии о том, какие антропометрические, биохимические или иные параметры определяют фенотип, характерный для высокого уровня кардиоваскулярного или кардиоренального риска [9].

Ряд исследователей в качестве параметров для улучшения прогнозирования и профилактики СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний предлагают использовать наличие неалкогольной жировой болезни печени, висцерального ожирения, нарушения секреции инсулина и инсулинорезистентность [10]. Другим подходом к выделению фенотипов РНУО рассматривается использование параметров гликемии с выделением НГН, НТГ и сочетания НГН и НТГ [11]. В проведенном исследовании фенотип пациентов с РНУО, сочетающий НГН и НТГ, характеризовался увеличением риска развития суммарного кардиоренального события в 1,5 раза, что продемонстрировало неравнозначную ассоциацию предикторов кардиоваскулярного риска с СКРС в течение года в группах пациентов с различными фенотипами. Дисгликемия реализуется в разнообразных фенотипах, а детальное метаболическое фенотипирование с измерением степени инсулинорезистентности позволит улучшить идентификацию пациентов с предиабетом и

### References (Список источников)

1. IDF Diabetes Atlas, 11<sup>th</sup> Ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2025. (In Russ.) Атлас диабета Международной диабетической федерации, 11-е изд. Брюссель: Международная диабетическая федерация, 2025.
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, связь с сердечно-сосудистыми факторами риска и влияние на выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. DOI:10.15829/1728-8800-2024-4022
3. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, et al. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). Diabet Med. 2012;29(9):e279-85. DOI:10.1111/j.1464-5491.2012.03686.x
4. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
6. Nathan DM, Chew E, Christophi CA, et al. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. Diabet Med. 2007;24(2):137-44. DOI:10.1111/j.1464-5491.2007.02043.x
7. Shlezinger S, Nojenshvander M, Barbaresko J, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: Umbrella review of meta-analyses of prospective studies. Diabetologia. 2022;65(2):275-85. DOI:10.1007/s00125-021-05592-3

8. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov II., Shestakova MV, Mayorov AYU. 11<sup>th</sup> Ed. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. DOI:10.14341/DM13042
9. Piller C. Dubious diagnosis. Science. 2019;363(6431):1026-31. DOI:10.1126/science.363.6431.1026
10. Stefan N. Phenotypes of prediabetes: Pathogenesis and consequences for prediction and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Diabetes Mellitus. 2020;23(1):577-81. (In Russ.) Stefan N. Фенотипы предиабета: патогенез и последствия в рамках прогнозирования и профилактики сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистого заболевания. Сахарный диабет. 2020;23(1):577-81. DOI:10.14341/DM10376
11. Zhou K, Yee SW, Seiser EL, et al. Variation in the glucose transporter gene SLC2A2 is associated with glycemic response to metformin. Nat Genet. 2016;48(9):1055-9. DOI:10.1038/ng.3632
12. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, DeFronzo RA. Strong association between insulin resistance in liver and skeletal muscle in non-diabetic subjects. Diabet Med. 2008;25(11):1289-94. DOI:10.1111/j.1464-5491.2008.02597.x

Статья поступила в редакцию 07.07.2025; одобрена после рецензирования 05.09.2025; принята к публикации 08.09.2025. The article was submitted 07.07.2025; approved after reviewing 05.09.2025; accepted for publication 08.09.2025.

#### Информация об авторах:

**Дилара Наилевна Исакова** – доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, кандидат медицинских наук; заместитель директора Института лидерства и управления здравоохранением, [dilara-isakova@yandex.ru](mailto:dilara-isakova@yandex.ru), ORCID 0000-0003-0898-043X; **Ирина Александровна Трошина** – заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, доктор медицинских наук, [iritro@inbox.ru](mailto:iritro@inbox.ru), ORCID 0000-0002-7772-8302; **Мария Михайловна Бутарева** – профессор Института лидерства и управления здравоохранением, доктор медицинских наук, [butareva\\_m\\_m@staff.sechenov.ru](mailto:butareva_m_m@staff.sechenov.ru), ORCID 0000-0001-7325-2039; **Валерий Валериевич Рюк** – директор Института лидерства и управления здравоохранением, доцент, кандидат медицинских наук, [royuk\\_v\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:royuk_v_v@staff.sechenov.ru), ORCID 0000-0002-4966-3767; **Иван Михайлович Петров** – ректор, доцент, доктор медицинских наук, [petrovtkb@mail.ru](mailto:petrovtkb@mail.ru), ORCID 0000-0001-7766-1745.

#### Information about the authors:

**Dilara N. Isakova** – Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Associate Professor, PhD; Deputy Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, [dilara-isakova@yandex.ru](mailto:dilara-isakova@yandex.ru), ORCID 0000-0003-0898-043X; **Irina A. Troshina** – Head of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Associate Professor, DSc, [iritro@inbox.ru](mailto:iritro@inbox.ru), ORCID 0000-0002-7772-8302; **Maria M. Butareva** – Professor of the Institute of Leadership and Healthcare Management, DSc, [butareva\\_m\\_m@staff.sechenov.ru](mailto:butareva_m_m@staff.sechenov.ru), ORCID 0000-0001-7325-2039; **Valeriy V. Royuk** – Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, Associate Professor, PhD, [royuk\\_v\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:royuk_v_v@staff.sechenov.ru), ORCID 0000-0002-4966-3767; **Ivan M. Petrov** – Rector, Associate Professor, DSc, [petrovtkb@mail.ru](mailto:petrovtkb@mail.ru), ORCID 0000-0001-7766-1745.