

АССОЦИАЦИЯ НАРУШЕННОЙ ГЛИКЕМИЕЙ НАТОЩАК С ДРУГИМИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Нуриева А.Р., Ким Т.Ю., Парве С.Д., Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, Казань, e-mail: albina-rashidovna@mail.ru

Цель работы: провести анализ и дать количественную оценку связи кардиометаболических факторов риска при различном статусе гликемии натощак. Группу наблюдения составили 126 пациентов без сахарного диабета, прошедших первый этап диспансеризации (возраст – Ме 45,0 [34,0–57,0] лет с преобладанием женщин (75,4%)). В зависимости от уровня гликемии натощак обследованные были разделены на 2 группы: с нормальным уровнем гликемии и с нарушением гликемии натощак (НГН). У всех пациентов на основании данных, полученных при диспансеризации, были оценены кардиометаболические факторы риска. Статистическая обработка проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Более половины обследованных имели гиперхолестеринемия и абдоминальное ожирение (АО). АО в общей группе встречалось в 3 раза чаще, чем общее ожирение, установленное по ИМТ. Впервые НГН была диагностирована в 5,7% случаев. Все пациенты с НГН имели АО. Кроме того, лица с НГН достоверно чаще страдали артериальной гипертензией (АГ) и конституциональным ожирением по сравнению с лицами с нормальным уровнем гликемии. Дискретивный, корреляционный и регрессионный анализ продемонстрировал связь нарушенной гликемии натощак с более высокой частотой и выраженностью конституционального и абдоминального ожирения, гиперхолестеринемии, повышением артериального давления и высокой частотой сердечных сокращений.

Ключевые слова: нарушенная гликемия натощак, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений, кардиометаболические факторы риска.

ASSOCIATION OF IMPAIRED FASTING GLYCEMIA WITH OTHER CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

Nurieva A.R., Kim T.Yu., Parve S.D., Asatullina Z.R., Sineglazova A.V.

Federal State Financed Educational Institution of Higher Education (FSFEI HE) «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Department of Primary Care and General Practice, Kazan, e-mail: albina-rashidovna@mail.ru

To analyze and quantify the relationship between cardiometabolic risk factors and status of impaired fasting glycemia (IFG). The study included 126 patients without type 2 diabetes mellitus. All participants had completed the first-step of screening (*dispensarizaciya*). The median age of participants was 45.0 years (IQR: 34.0-57.0 years), with predominant female (75.4%) distribution. Based on the level of fasting glycemia, the patients were divided into two groups with normal glycemic levels and IFG. Based on the data obtained during screening, all patients were evaluated for cardiometabolic risk factors. Statistical packages were applied in IBM SPSS Statistics 26. Over fifty percent subjects had hypercholesterolemia and abdominal obesity (AO). AO was thrice more frequently observed than obesity, as determined by BMI. IFG was diagnosed in 5,7% cases. All patients with IFG had AO. Furthermore, patients with IFG often had hypertension (HTN) and obesity as compared to individuals with normal glycemic levels. Descriptive, correlation and regression analyses revealed an association between IFG and a higher frequency and severity of constitutional obesity and AO, hypercholesterolemia, increased blood pressure, and increased heart rate.

Keywords: impaired fasting glycemia, abdominal obesity, arterial hypertension, heart rate, cardiometabolic risk factors.

Дисгликемия является одним из основных звеньев развития кардиометаболических заболеваний: ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2-го типа [1]. Показано, что уже на этапе ранних нарушений углеводного обмена при уровне глюкозы меньшем, чем критерий для диагностики сахарного диабета (СД) (<7 ммоль/л), возрастает риск развития ишемической

болезни сердца [2, 3]. Однако это не уменьшает роли и других факторов кардиометаболического риска, оказывающих существенное влияние на показатели кардиоваскулярной летальности [4]. Так, артериальная гипертензия (АГ), по последним мировым данным, остается ведущей причиной глобальной преждевременной смертности, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний [5]. В Российской Федерации в исследовании NATION установлена линейная связь между индексом массы тела (ИМТ) и смертностью у некурящих и J-образная зависимость у когда-либо куривших [6]. Накопление и взаимное влияние ведущих факторов риска на различных этапах развития кардиометаболических заболеваний активно изучаются [7, 8, 9] и составляют основу современных подходов к профилактике [10].

Цель исследования: провести анализ и дать количественную оценку связи кардиометаболических факторов риска с нарушенной гликемией натощак.

Материал и методы исследования. Проведено сплошное поперечное когортное исследование прикрепленного населения терапевтического участка ГАУЗ «Городская поликлиника № 20» г. Казани. Всего включены 126 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет (Ме 45,0 [34,0–57,0] лет), прошедших первый этап диспансеризации. В общей группе пациентов преобладали женщины – 76,2% (М/Ж = 30/96).

Набор пациентов проводился согласно критериям включения и исключения. Критерии включения: 1) подписанное информированное согласие пациента; 2) возраст 18–60 лет.

Критерии исключения: 1) отказ пациента подписать информированное согласие; 2) декомпенсированные заболевания жизненно важных органов; 3) психические нарушения, затрудняющие контакт; 4) наличие установленного диагноза СД 1-го или 2-го типа.

Протокол обследования соответствовал объему исследований профилактического медицинского осмотра и первого этапа диспансеризации в соответствии с приказом Минздрава России от 27.04.2021 г. № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [11] и включал анализ анкетирования на выявление факторов риска (гиперхолестеринемии, АГ, гипергликемии натощак, наличия СД, нездорового питания, курения, злоупотребления алкоголем и низкой физической активности), изучение жалоб, анамнеза, медицинской документации, оценку результатов физикального и лабораторного обследования.

У пациентов были оценены кардиометаболические факторы риска (ФР) с модификацией: гиперхолестеринемия (ГХС) при уровне холестерина в крови ≥ 5 ммоль/л, АГ – повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., частота сердечных

сокращений (ЧСС) >80 ударов в минуту по данным электрокардиограмм (ЭКГ) в покое, нарушение гликемии натощак (НГН) при концентрации глюкозы венозной плазмы $\geq 6,1$ ммоль/л, но <7,0 ммоль/л, избыточная масса тела (ИзМТ) при ИМТ от 18,5 до 24,99 кг/м², общее ожирение при ИМТ ≥ 30 кг/м², абдоминальное ожирение (АО) при окружности талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [12].

Статистическая обработка проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. При анализе данных установлено неправильное распределение, в связи с чем использованы методы непараметрического анализа. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы и межквартильного интервала – Ме [25%;75%]. При сравнении независимых признаков применялись U-критерий Манна–Уитни и критерий Краскела–Уоллиса. Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и их процентных долей, анализировались с применением критериев χ^2 и Фишера. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи показателей глюкозы плазмы натощак с уровнем артериального давления (АД), общего холестерина (ОХЛ), ИМТ, ОТ, ЧСС проводился анализ корреляционной связи. Для количественной оценки вклада кардиометаболических ФР в развитие НГН проводились бинарная логистическая регрессия, а также линейный регрессионный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении частоты встречаемости кардиометаболических ФР показано, что более половины обследованных имели ГХС (n=75; 69,4%) и АО (n=46; 51,1%). Реже выявлены ИзМТ (n=51; 40,5%) и АГ (n=28; 22,2%), ЧСС более 80 ударов в минуту (n=15; 17,4%). Каждый шестой страдал ожирением (n=20; 15,9%). НГН встречалась в 5,7% случаев (n=6). Обращает на себя внимание, что АО в общей группе встречалось в 3 раза чаще, чем общее ожирение, установленное по ИМТ (рис. 1).

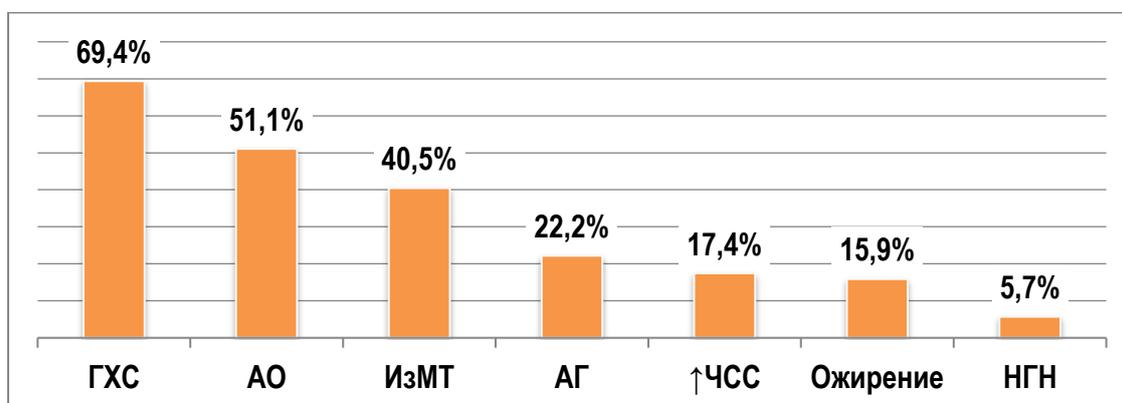


Рис. 1. Частота встречаемости кардиометаболических ФР в общей когорте обследованных

Медианы факторов риска в обследованной когорте представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание тот факт, что даже в общей группе повышены показатели общего холестерина и индекса массы тела.

Таблица 1

Характеристика факторов риска в общей когорте обследованных

Фактор риска	Me [25 – 75%]
Возраст, лет	45 [34–57]
САД, мм рт. ст.	120 [110–120]
ДАД, мм рт. ст.	80 [70-80]
ЧСС, уд/мин	68 [63–77]
ОТ у лиц мужского пола, см	88,5 [80–96]
ОТ у лиц женского пола, см	83,5 [72–94,5]
ИМТ, кг/м²	25,94 [22,19–28,63]
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,81–6,22]
Глюкоза, ммоль/л	5,03 [4,69–5,49]

Примечание: Me – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах

Для дальнейшего анализа все обследованные были разделены на 2 группы в зависимости от уровня гликемии натощак: 1-я группа – без нарушения гликемии натощак (n=99; 94,3%); 2-я группа – с впервые выявленным нарушением гликемии натощак (n=6; 5,7%).

Сравнение кардиометаболических ФР у лиц с различным гликемическим профилем показало, что все пациенты с НГН имели АО (n=6; 100%), в то время как с нормогликемией – каждый второй (n=33; 49,3%, p=0,027). Лица с НГН достоверно чаще страдали повышенным АД (n=4; 66,7%), ЧСС более 80 ударов в минуту (n=3; 60,0%) и общим ожирением (n=3; 50,0%) по сравнению с лицами с нормальным уровнем гликемии. Кроме того, частота ГХС наблюдалась у более половины обследуемых как с НГН (n=5; 83,3%), так и с нормогликемией (n=68; 68,7%; p=0,665). Избыток массы тела встречался в 50% (n=3) случаев у лиц с НГН, и в 43,4% (n=43; p=0,536) – у пациентов без НГН (рис. 2).

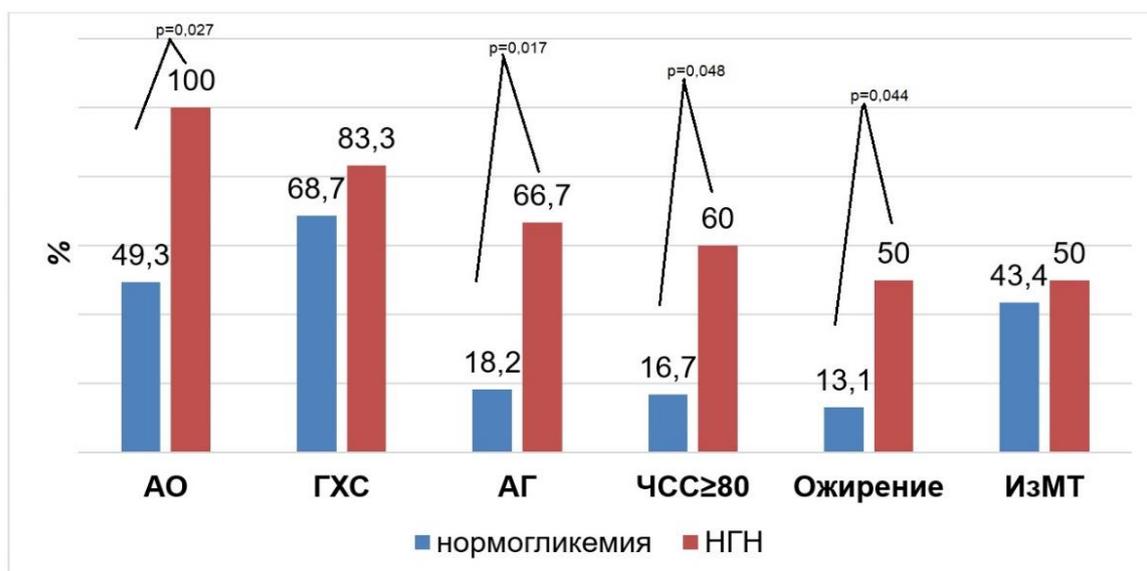


Рис. 2. Частота встречаемости кардиометаболических ФР среди лиц с нормогликемией и нарушенной гликемией натощак

Важно отметить, что пациенты с НГН имели статистически значимо более высокие значения ОТ у женщин и ИМТ, АД (как систолического, так и диастолического), чем пациенты с нормальным уровнем глюкозы (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика факторов риска у лиц с нормогликемией и нарушенной гликемией натощак

Фактор риска	Нормогликемия n=99 (94,3%)	НГН n= 6 (5,7%)	p
	1	2	
Возраст, лет	45 [38–56]	58,5 [57–60]	0,026
САД, мм рт. ст.	120 [110–120]	135 [125–160]	0,004
ДАД, мм рт. ст.	80 [70–80]	85 [80–110]	0,036
ОТ у мужского пола, см	88 [80–93]	103,5 [97–110]	0,07
ОТ у женского пола, см	84 [72–92]	100 [98,5–102,5]	0,006
ИМТ, кг/м ²	25,93 [22,36–27,76]	30,46 [29,07–35,00]	0,001
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,81–6,05]	6,3 [5,01–8,28]	0,32
ЧСС, уд/мин	68 [62–77,5]	83 [68–84]	0,143

Примечание: данные представлены в виде Me – медианы; [Q1-Q3 = 25 – 75 %] – интерквартильный размах; p – уровень достоверности.

При изучении взаимосвязи показателей кардиометаболических ФР с уровнем натощаковой глюкозы установлена статистически значимая прямая корреляционная связь умеренной силы по шкале Чеддока с возрастом ($r_s=0,37$; $p<0,001$), окружностью талии ($r_s=0,319$; $p=0,006$), уровнем ИМТ ($r_s=0,322$; $p=0,001$) и слабой силы – с систолическим ($r_s=0,291$; $p=0,003$) и диастолическим артериальным давлением ($r_s=0,291$; $p=0,003$), общим холестерином ($r_s=0,218$; $p=0,025$).

Методом бинарной логистической регрессии была составлена модель (*) наличия НГН с учетом кардиометаболических ФР. Полученная модель статистически значима ($p<0,001$). Прогностическая модель: чувствительность модели составила 80,0%, специфичность – 98,0%. Общая процентная доля правильно распределенных пациентов – 96,3%.

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 0,144 * X_{от} + 0,74 * X_{имт} + 2,068 * X_{чсс} + 0,1 * X_{дад} + 0,716 * X_{охл} - 49,926 \quad (*),$$

где P – вероятность выявления НГН (%), $X_{от}$ – окружность талии (см), $X_{имт}$ – индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), $X_{чсс}$ – частота сердечных сокращений более 80 ударов в минуту (0 – нет, 1 – да), $X_{дад}$ – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), $X_{охл}$ – общий холестерин в крови (ммоль/л).

При линейном регрессионном анализе установлено, что наиболее значимый вклад в наличие НГН вносят ОТ ($B=1,121$; ДИ 95% [0,903–1,390]; $p=0,301$); ИМТ ($B=2,095$; ДИ 95% [0,932–4,708]; $p=0,073$), ЧСС ($B=7,91$; ДИ 95% [0,159–393,089]; $p=0,299$), ДАД ($B=1,106$; ДИ 95% [0,933–1,31]; $p=0,246$), ОХЛ ($B=2,046$; ДИ 95% [0,506–8,269]; $p=0,315$).

Заключение

Полученные нами данные демонстрируют высокую частоту встречаемости факторов риска кардиометаболических заболеваний у лиц трудоспособного (молодого и среднего) возраста, выявленных при проведении профилактического медицинского осмотра / диспансеризации. Более чем у половины пациентов наблюдались гиперхолестеринемия и абдоминальное ожирение. При этом абдоминальное ожирение диагностировано чаще, чем конституциональное, оцениваемое по индексу массы тела. Абдоминальное ожирение установлено в том числе и у лиц с нормальной и избыточной массой тела, что свидетельствует о важности измерения окружности талии у всех пациентов независимо от индекса массы тела.

Впервые нарушенная гликемия натощак была выявлена в 5,7% случаев. Однако, несмотря на небольшое количество пациентов с предиабетом, мы установили статистически значимые различия в профиле их факторов риска. Полученные результаты соответствуют современным представлениям о взаимосвязи ранних нарушений углеводного обмена с ожирением, абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией

[2]. При этом связь нарушенной гликемии натощак с перечисленными факторами риска подтверждена регрессионным анализом, исключившим влияние возраста.

Отдельного внимания заслуживает ассоциация нарушенной гликемии натощак с высокой частотой сердечных сокращений в покое. Результаты нашей работы демонстрируют стойкую достоверную связь предиабета с увеличением частоты сердечных сокращений покоя, что согласуется с проведенными ранее крупными исследованиями [13] и еще раз показывает важность оценки данного параметра в реальной клинической практике. Этот аспект тем более актуален в связи с тем, что ЧСС покоя более 80 ударов в минуту является доказанным самостоятельным фактором кардиоваскулярного риска [12, 14] и может дополнительно увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с нарушениями углеводного обмена, имеющих потенциально более высокую вероятность наличия других факторов кардиометаболического риска.

В заключение хотим обратить внимание на тот факт, что в исследовании представлены результаты обработки фактического материала, полученного при проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации. Это свидетельствует об эффективности и важности своевременного проведения скрининговых программ с последующей комплексной оценкой полученной информации, определением стратегии ведения пациентов и проведением вмешательств, направленных на коррекцию факторов риска.

Выводы. В нашем исследовании у лиц трудоспособного возраста установлена высокая частота модифицируемых факторов риска кардиометаболических заболеваний, включая гиперхолестеринемию, ожирение, повышение артериального давления. Впервые нарушения углеводного обмена в виде гипергликемии натощак установлены в 6% случаев. Все пациенты с НГН имели абдоминальное ожирение. Кроме того, нарушенная гликемия натощак была ассоциирована с более высокой частотой и выраженностью конституционального ожирения, гиперхолестеринемии, повышением артериального давления и высокой частотой сердечных сокращений.

Список литературы

1. Mechanick J.I., Farkouh M.E., Newman J.D., Garvey W.T. Cardiometabolic-based chronic disease, addressing knowledge and clinical practice gaps. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. vol. 75. no. 5. P. 539-555. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.046.
2. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M., Filippatos G., Grobbee D.E., Hansen T.B., Huikuri H.V., Johansson I., Juni P., Lettino M., Marx N.,

Mellbin L.J., Ostgren C. J., Rocca B., Roffi M., Sattar N., Seferovic P.M., Sousa-Uva M., Valensi P., Wheeler D.C. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020. vol. 41. no. 45. P. 255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.

3. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E., Ingelsson E., Lawlor D.A., Selvin E., Stampfer M., Stehouwer C.D., Lewington S., Pennells L., Thompson A., Sattar N., White I.R., Ray K.K., Danesh J. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010. vol. 375. no. 9733. P. 2215-2222.

4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020. vol. 396. no. 10258. P. 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

5. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020. vol. 396 (10258). P. 1223-1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.

6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. № 2. С. 104-112. DOI: 10.14341/DM2004116-17.

7. Norbert S. Metabolically healthy and unhealthy normal weight and obesity. *Endocrinology and Metabolism*. 2020. vol. 35. no. 3. P. 487-493. DOI: 10.3803/EnM.2020.301.

8. Нуриева А.Р., Синеглазова А.В., Ким Т.Ю., Парве С. Профиль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний при различных фенотипах ожирения // Вестник современной клинической медицины. 2021. № 1. С. 41-46. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).41-46.

9. Стрельникова М.В., Синеглазова А.В., Сумеркина В.А., Чулков В.С. Гуморальные медиаторы жировой ткани у мужчин с острым коронарным синдромом и артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2019. № 3. С.278-284. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-3-278-284.

10. Mechanick J.I., Farkouh M.E., Newman J.D., Garvey W.T. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. vol. 75. no. 5. P. 525-538. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.044.

11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021 N 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». [Электронный ресурс]. URL:

<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106300043> (дата обращения: 03.04.2022).

12. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа // Системные гипертензии. 2020. № 1. С. 7-45. DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.200051.

13. Casagrande SS, Cowie CC, Sosenko JM, Mizokami-Stout K, Boulton AJM, Pop-Busui R. The association between heart rate and glycemic status in the national health and nutrition examination surveys. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020. vol. 105. no. 3. P. e858– e870. DOI: 10.1210/clinem/dgaa055.

14. Julius S., Palatini P., Kjeldsen S.E., Zanchetti A., Weber M.A., McInnes G.T., Brunner H.R., Mancia G., Schork M.A., Hua T.A., Holzhauer B., Zappe D., Majahalme S., Jamerson K., Koylan N. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. The American Journal of Cardiology. 2012. vol. 109. no. 5. P. 685-692. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.025.