

Уровень глюкозы, ассоциированный с возникновением новых случаев сахарного диабета 2 типа у мужчин и женщин 45–69 лет в Новосибирске

С.В. Мустафина, Л.В. Щербакова, В.И. Алфёрова ✉, В.А. Могильная, С.К. Малютина, О.Д. Рымар

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; Россия, г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить уровень глюкозы, ассоциированный с возникновением новых случаев сахарного диабета 2 типа (СД2). **Дизайн.** Проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Исследование репрезентативной выборки жителей г. Новосибирска проведено в 2003–2005 гг. в ходе международного проекта Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe. В представленную работу включены показатели 3146 человек в возрасте 45–69 лет без предшествующего анамнеза по нарушениям углеводного обмена (из анализа исключены все лица с установленным СД2 на момент первичного обследования). В исследование вошли люди без СД в анамнезе, обследованные в 2003–2005 гг. и в 2015–2018 гг. повторно. Новые случаи СД2 диагностировались в 2003–2021 гг. СД по эпидемиологическим критериям устанавливали при уровне глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, по данным анамнеза и Городского регистра сахарного диабета.

Результаты. Исходно повышенная концентрация глюкозы натощак (5,6–6,9 ммоль/л) выявлена у 45,3% участников (у 28,5% — 5,6–6,0 ммоль/л, гипергликемия 6,1–6,9 ммоль/л — у 16,8%). По данным наблюдения в динамике, к 2021 г. у 316 (10,1%) человек диагностирован СД2. Пороговое значение глюкозы крови, определяющее риск развития СД2 в динамике, — 5,7 ммоль/л, Se = 64,2%, Sp = 61,4%, AUC = 0,67.

Заключение. По полученным нами данным, среди жителей г. Новосибирска 45–69 лет без СД высока распространенность гипергликемии натощак (5,6 ммоль/л и более). Уровень глюкозы 5,7 ммоль/л является пороговым значением, ассоциированным с возникновением новых случаев СД2 у людей 45–69 лет.

Ключевые слова: новые случаи сахарного диабета 2 типа, уровень глюкозы натощак, гипергликемия натощак.

Для цитирования: Мустафина С.В., Щербакова Л.В., Алфёрова В.И., Могильная В.А., Малютина С.К., Рымар О.Д. Уровень глюкозы, ассоциированный с возникновением новых случаев сахарного диабета 2 типа у мужчин и женщин 45–69 лет в Новосибирске. Доктор.Ру. 2024;23(4):38–44. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-38-44

Glucose Levels Associated with the Occurrence of New Cases of Type 2 Diabetes Mellitus in Men and Women Aged 45–69 Years in Novosibirsk

S.V. Mustafina, L.V. Shcherbakova, V.I. Alferova ✉, V.A. Mogilnaya, S.K. Malyutina, 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; 175/1 Boris Bogatkov Str., Novosibirsk, Russian Federation 630089

ABSTRACT

Aim. What glucose level is associated with the occurrence of new cases of diabetes mellitus 2 type (T2DM).

Design. Prospective cohort study.

Materials and methods. A survey of a representative sample of Novosibirsk residents was carried out in 2003–2005 as part of the international project Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe. The presented work included indicators of 3146 people aged 45–69 years without a previous history of carbohydrate metabolism disorders (all individuals with established T2DM at the time of the initial examination were excluded from the analysis). The study included people without a history of diabetes, examined in 2003–2005 and again in 2015–2018. New cases of T2DM were diagnosed in 2003–2021. According to epidemiological criteria, diabetes was established when the fasting blood glucose level was ≥ 7.0 mmol/L, according to the anamnesis and the City Diabetes Registry.

Results. Initially, elevated fasting glucose concentrations (5.6–6.9 mmol/L) were detected in 45.3% of participants (28.5% — 5.6–6.0 mmol/L, hyperglycemia 6.1–6.9 mmol/L — 16.8%). According to dynamic observation data, by 2021, 316 (10.1%) people will be diagnosed with T2DM. The threshold blood glucose value that determines the risk of developing T2DM over time is 5.7 mmol/L, Se = 64.2%, Sp = 61.4%, AUC = 0.67.

Conclusion. According to our data, among residents of Novosibirsk aged 45–69 years without diabetes, the prevalence of fasting hyperglycemia is high (5.6 mmol/L or more). Glucose level 5.7 mmol/L is the threshold value associated with new cases of T2DM in people 45–69 years of age.

Keywords: new cases of type 2 diabetes mellitus, fasting glucose levels, fasting hyperglycemia.

For citation: Mustafina S.V., Shcherbakova L.V., Alferova V.I., Mogilnaya V.A., Malyutina S.K., Rymar O.D. Glucose levels associated with the occurrence of new cases of type 2 diabetes mellitus in men and women aged 45–69 years in Novosibirsk. Doctor.Ru. 2024;23(4):38–44. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-38-44

✉ Алфёрова Влада Игоревна / Alferova, V.I. — E-mail: lady.alfyorova2009@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) является диагностическим критерием сахарного диабета (СД), а также индикатором функции поджелудочной железы и резистентности к инсулину [1, 2]. Нормальный диапазон значений был установлен на уровне 3,9–6,1 ммоль/л Американской диабетической ассоциацией (American Diabetes Association, ADA) в 1997 г. [3] и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1999 г. [4]. В 2003 г. ADA уменьшила верхнюю границу до 5,6 ммоль/л [5], однако стандарт ВОЗ остался неизменным¹.

Предиабет увеличивает риск развития СД 2 типа (СД2), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, таких как нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, а также смерти от них [6]. Коррекция гипергликемии на этапе предиабета повышает качество жизни пациентов, снижает затраты системы здравоохранения и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Оценка эпидемиологических характеристик предиабета осложняется отсутствием единых диагностических критериев этого состояния. Так, различные авторы предлагают использовать для оценки распространенности предиабета отдельно нарушение гликемии натощак, нарушенную толерантность к глюкозе, уровень гликированного гемоглобина, различные комбинации этих критериев [8].

В России частота предиабета в исследовании NATION составила 19,3%, причем в отдельных федеральных округах данный показатель колебался от 10,3 до 22%. В Сибирском федеральном округе предиабет выявлен у 18,6% обследованных [9]. В исследовании Ноогр установлено, что среди лиц с предиабетом в течение 8 лет у 41,6% развивается СД2 [10]. Поэтому использование в качестве критерия предиабета уровня ГПН $\geq 6,1$ ммоль/л может оказаться неэффективным для предотвращения СД2. Предыдущие исследования показали, что люди с более высоким содержанием ГПН, даже те, у кого оно находится в референсном диапазоне, более склонны к развитию СД2 [11–15]. Таким образом, актуально изучение распространенности различных типов нарушений углеводного обмена и их динамики в ходе многолетнего наблюдения.

Цель исследования — определить уровень глюкозы, ассоциированный с возникновением новых случаев СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование репрезентативной выборки жителей г. Новосибирска проведено в 2003–2005 гг. в ходе международного проекта Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe (НАПЕЕЕ). В рамках проекта изучено население Октябрьского и Кировского районов Новосибирска — типичных по своим административным, экономическим и социальным характеристикам. Репрезентативные выборки мужчин и женщин формировались по таблицам случайных чисел на основе избирательных списков.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТФМ — филиала ИЦиГ СО РАН. От каждого участника получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Обследованы 9360 человек в возрасте 45–69 лет, из них для проведения данного анализа сформирована выборка из 3146 мужчин и женщин без предшествующего анамнеза

по нарушениям углеводного обмена (из анализа исключены все лица с установленным СД2 на момент первичного обследования). Участников обследовали дважды: в 2003–2005 гг. и в 2015–2018 гг.

В статье представлены два этапа анализа.

1. Проанализированы изменения показателей глюкозы за 12 лет: с 2003–2005 гг. до обследования в 2015–2018 гг. На этом этапе оценивали динамику изменений углеводного обмена: новые случаи СД2, сохранение гликемии в предиабетическом диапазоне, нормализацию уровня глюкозы.

2. Определена частота впервые выявленного СД2 за все время наблюдения — до 2021 г.

Новые случаи СД2 диагностировались в 2003–2021 гг. СД2 по эпидемиологическим критериям устанавливали при уровне глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999) или при установленном диагнозе СД2, по данным повторного обследования и/или Городского регистра сахарного диабета (руководитель — к. м. н. Сазонова О.В.). Работа по определению числа случаев СД по регистру поддержана бюджетной темой FWNR-2024-0002.

При базовом скрининге проведены антропометрическое, клиническое, биохимическое обследования и анкетирование всех участников. Антропометрические измерения: рост, масса тела, окружность талии и индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$). Артериальное давление измеряли трижды с интервалом в 2 минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I (Япония), регистрировали среднее значение трех измерений.

Кровь для биохимических исследований получали натощак путем венопункции из локтевой вены при помощи вакутейнеров. Содержание триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ГПН определяли энзиматическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе. Концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) вычислена по формуле W.T. Friedewald (1972):

$$\text{ХС-ЛПНП} = \text{общий холестерин} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС-ЛПВП}) \text{ мг/дл.}$$

Пересчет уровня глюкозы сыворотки крови в уровень глюкозы плазмы крови осуществлялся по формуле European Association for the Study of Diabetes (2005):

$$\text{глюкоза плазмы (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{глюкоза сыворотки (ммоль/л)}.$$

За нормогликемию принимался уровень ГПН $< 5,6$ ммоль/л (группа 1), нарушенная гликемия натощак представлена двумя диапазонами — 5,6–6,0 ммоль/л (группа 2) и 6,1–6,9 ммоль/л (группа 3) при отсутствии указаний на СД в анамнезе.

Наше исследование имеет определенные ограничения. При диагностике СД2 мы полагались исключительно на содержание ГПН, указание пациентом на диагностированный СД2 и данные регистра СД; результаты перорального теста на толерантность к глюкозе не анализировались (ВОЗ, 1999). У нас также не было доступа к историям болезни участников, следовательно, нельзя исключать возможность того, что другие причины вторичного СД и некоторые препараты могли вызвать СД2.

¹ Classification of diabetes mellitus 2019. World Health Organization. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения — 15.04.2024).

Статистический анализ осуществлен с помощью пакета статистических программ SPSS для Windows (v13.0), проведены автоматизированная проверка базы данных и статистический анализ. Для оценки нормальности распределения непрерывных показателей применялись гистограммы распределения признака и критерий Колмогорова — Смирнова. Переменные с правильным распределением представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение. Полученные данные представлены в таблицах в виде абсолютных и относительных величин (n , %). Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$, очень значимые — при $p < 0,01$, высоко значимые — при $p < 0,001$.

Расчет оптимального (порогового) значения показателей глюкозы для идентификации вновь возникшего СД2 производился с помощью ROC модели. Критерием выбора порога отсечения (Cut-off) стало требование максимального значения индекса Юдена.

Качество шкалы оценивали с помощью площади под кривой: интервал площади под кривой (AUC) оценивает качество модели следующим образом: 0,9–1,0 — отличное, 0,8–0,9 — очень хорошее, 0,7–0,8 — хорошее, 0,6–0,7 — среднее, 0,5–0,6 — неудовлетворительное.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Репрезентативная выборка населения Новосибирска в возрасте 45–69 лет без СД составила 3146 человек (1248 (39,7%) мужчин и 1898 (60,3%) женщин). В 2003–2005 гг. у 45,3% участников выявлена гипергликемия натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л (табл. 1). Людей с уровнями глюкозы 5,6–6,0 ммоль/л было 28,5%, что в 1,7 раза больше, чем с показателями 6,1–6,9 ммоль/л. Средний возраст составил $56,8 \pm 0,12$ года.

При изучении кардиометаболических факторов риска ожидаемо отмечалось увеличение окружности талии, ИМТ, концентраций липидов крови, диастолического артериального давления при возрастании уровня глюкозы крови (табл. 2). Среднее систолическое артериальное давление значимо различалось только при нормогликемии и гипер-

гликемии, между группами 5,6–6,0 и 6,1–6,9 ммоль/л разницы по нему не было.

Нами проанализированы изменения гликемии в динамике: среднее время наблюдения за выборкой — $12 \pm 0,76$ года, средний возраст обследованных составил $69,13 \pm 0,13$ года. Всего в анализ включены 3118 человек, так как у 28 человек не определен уровень глюкозы крови по техническим причинам и из-за человеческого фактора.

В группе 1 с нормогликемией у 56,7% участников показатели ухудшились — 32,6% перешли в группу 5,6–6,0 ммоль/л, 20,2% — в группу с гипергликемией натощак, у 67 (3,9%) человек уровень глюкозы стал 7,0 ммоль/л и более (табл. 3).

В группе с уровнем глюкозы 5,6–6,0 ммоль/л на первом скрининге ухудшение показателей определено в 40,5% случаев: 31,8% перешли в группу с гипергликемией 6,1–6,9 ммоль/л, а у 8,7% участников концентрация глюкозы стала 7,0 ммоль/л и более.

Таблица 2. Исходные характеристики исследуемых групп

Table 2. Baseline characteristics of study groups

Показатели	Диапазоны уровней глюкозы плазмы крови, ммоль/л			P
	< 5,6 ₁	5,6–6,0 ₂	6,1–6,9 ₃	
Глюкоза, ммоль/л	5,16 ± 0,31	5,82 ± 0,41	6,41 ± 0,24	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Возраст, годы	56,25 ± 6,83	57,36 ± 6,79	57,60 ± 6,81	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 1,0
Общий холестерин (ХС), ммоль/л	6,07 ± 1,21	6,25 ± 1,16	6,59 ± 1,28	p ₁₋₂ = 0,002 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,58 ± 0,34	1,54 ± 0,33	1,48 ± 0,34	p ₁₋₂ = 0,03 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,008
Триглицериды, ммоль/л	1,25 ± 0,52	1,46 ± 0,64	1,76 ± 0,84	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	3,92 ± 1,10	4,05 ± 1,06	4,31 ± 1,15	p ₁₋₂ = 0,014 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Окружность талии, см	87,60 ± 11,32	91,56 ± 11,01	95,11 ± 11,25	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	27,07 ± 4,65	28,34 ± 4,78	29,60 ± 5,03	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	137,20 ± 23,33	141,81 ± 23,34	143,31 ± 22,49	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,717
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	86,91 ± 12,76	89,67 ± 12,88	91,46 ± 12,27	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,031

Таблица 1. Распространенность диапазонов гликемии натощак, n (%)

Table 1. Fasting glycaemia ranges, n (%)

Участники	Диапазоны уровней глюкозы плазмы крови, ммоль/л		
	< 5,6 (n = 1721)	от 5,6 до 6,0 (n = 895)	от 6,1 до 6,9 (n = 530)
Мужчины (n = 1248)	635 (50,9)	372 (29,8)	241 (19,3)
Женщины (n = 1898)	1086 (57,2)	523 (27,6)	289 (15,2)
Всего (n = 3146)	1721 (54,7)	895 (28,5)	530 (16,8)

Примечание. Во всех случаях различия между первым и вторым, первым и третьим, вторым и третьим диапазонами гликемии натощак статистически значимы ($p < 0,001$).

Note. In all cases, the difference between first and second, first and third, second and third fasting glycaemia ranges are statistically significant ($p < 0.001$).

Таблица 3. Исходы через 12 лет наблюдения, n (%)
Table 3. Outcomes after 12-year follow-up period, n (%)

Диапазоны уровней глюкозы плазмы крови, 2003–2006 гг.	Диапазоны уровней глюкозы плазмы крови, 2015–2018 гг., ммоль/л			
	< 5,6	5,6–6,0	6,1–6,9	≥ 7,0
Группа 1, < 5,6 ммоль/л (n = 1705)	738 (43,3)	555 (32,6)*	345 (20,2)*, **	67 (3,9)*, **, ***
Группа 2, 5,6–6,0 ммоль/л (n = 888)	235 (26,4)	294 (33,1)*	282 (31,8)*, **	77 (8,7)*, **, ***
Группа 3, 6,1–6,9 ммоль/л (n = 525)	91 (17,3)	150 (28,6)*	191 (36,4)*, **	93 (17,7)*, **, ***

* Отличия от первого диапазона гликемии натощак в 2015–2018 гг. статистически значимы ($p < 0,001$).
** Отличия от второго диапазона гликемии натощак в 2015–2018 гг. статистически значимы ($p < 0,001$).
*** Отличия от третьего диапазона гликемии натощак в 2015–2018 гг. статистически значимы ($p < 0,001$).
* Differences vs. first fasting glycaemia range in 2015–2018 are statistically significant ($p < 0.001$).
** Differences vs. second fasting glycaemia range in 2015–2018 are statistically significant ($p < 0.001$).
*** Differences vs. third fasting glycaemia range in 2015–2018 are statistically significant ($p < 0.001$).

Таблица 4. Новые случаи сахарного диабета 2 типа (СД2) в изученной выборке на 2021 г., n (%)
Table 4. New type 2 diabetes mellitus cases in the study population in 2021, n (%)

Диапазоны уровней глюкозы плазмы крови, 2003–2006 гг.	Исходы, 2021 г.		
	нет СД2	есть СД2	умерли
Группа 1, < 5,6 ммоль/л (n = 1715)	1517 (88,5)	108 (6,3)*	90 (5,2)
Группа 2, 5,6–6,1 ммоль/л (n = 890)	747 (83,9)**	100 (11,3)*, **	43 (4,8)
Группа 3, 6,1–6,9 ммоль/л (n = 526)	396 (75,3)***, ***	108 (20,5)*, ***, ***	22 (4,2)

* Отличия от людей без сахарного диабета 2 типа статистически значимы ($p < 0,001$).
** Отличия от группы 1 статистически значимы ($p < 0,001$).
*** Отличия от группы 2 статистически значимы ($p < 0,001$).
* Differences vs. subjects without type 2 diabetes mellitus are statistically significant ($p < 0.001$).
** Differences vs. group 1 are statistically significant ($p < 0.001$).
*** Differences vs. group 2 are statistically significant ($p < 0.001$).

В третьей группе у 191 (36,4%) человека остались значения 6,1–6,9 ммоль/л, а у 93 (17,7%) показатели выросли до 7,0 ммоль/л и более.

Частота впервые выявленной гипергликемии 7,0 ммоль/л и более во второй группе в 2,2 раза выше, чем при нормогликемии, а в третьей группе — в 4,5 раза выше, чем при нормогликемии, и в 2 раза выше, чем у лиц с уровнем глюкозы 5,6–6,0 ммоль/л при первичном обследовании ($p < 0,001$).

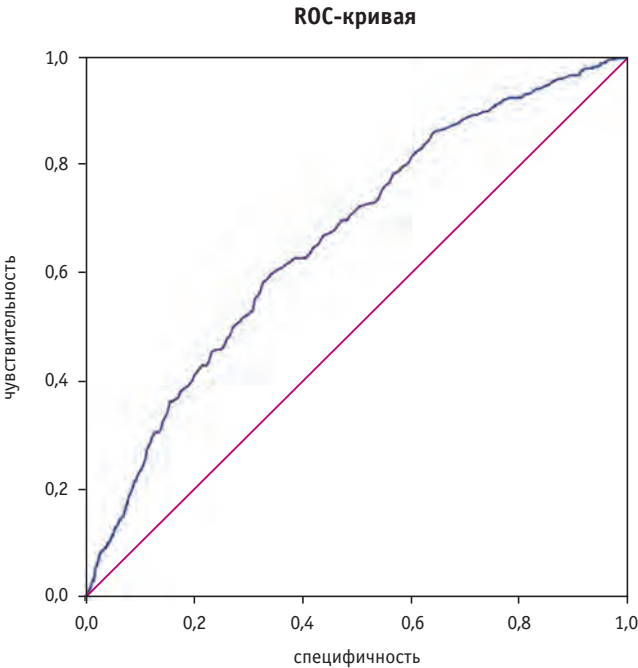
Наблюдение за когортой ведется постоянно, в настоящее время проанализированы сводные данные по 2021 г. включительно. Из 3146 обследованных в 2003–2005 и 2015–2018 гг. без СД было 2660 (84,6%) человек, у 316 (10,1%) участников диагностирован СД2, 155 (4,9%) умерли без диагноза СД, у 15 (0,4%) — несовпадения данных.

Среди лиц с нормогликемией новые случаи СД2 зафиксированы у 6,3%, в группе с уровнем глюкозы 5,6–6,0 ммоль/л — в 1,8 раза чаще, а в группе со значениями глюкозы 6,1–6,9 ммоль/л — в 3,2 раза чаще, чем в группе с нормогликемией (20,5%) (табл. 4). Обращает на себя внимание, что частота смерти от всех причин до постановки диагноза СД2 в анализируемых группах не различается.

Для определения уровня глюкозы крови в анамнезе, который ассоциирован с появлением новых случаев СД2, использовано построение ROC-модели (рис.). Площадь под кривой (AUC) — 0,67, что соответствует среднему качеству модели.

Нами получено пороговое значение уровня глюкозы крови 5,7 ммоль/л ($Se = 64,2\%$, $Sp = 61,4\%$), ассоциированное с возникновением новых случаев СД2.

Рис. ROC-кривая связи новых случаев сахарного диабета 2 типа и уровня глюкозы крови
Fig. ROC curve of new type 2 diabetes mellitus cases and blood glucose levels



ОБСУЖДЕНИЕ

Достаточно долго обсуждается вопрос об уровне глюкозы крови, при котором необходимо диагностировать повышенную гликемию натошак. По рекомендациям Российского общества эндокринологов, пороговое значение составляет 6,1 ммоль/л, по рекомендациям ADA — 5,6 ммоль/л. В нашем исследовании повышенные концентрации глюкозы натошак (5,6–6,9 ммоль/л) выявлены у 45,3% участников, гипергликемия 6,1–6,9 ммоль/л — у 16,8%.

По данным фрагмента исследования ЭССЕ-РФ, частота гипергликемии натошак в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л среди лиц без СД в анамнезе (нарушение гликемии натошак — один из критериев предиабета, согласно ADA) составила 25% общей популяции в Красноярском крае ($n = 1203$), среди людей в возрасте 45–54 лет — 31,2%, в возрасте 55–64 лет — 38,4% [8].

В Российской Федерации при использовании различных критериев распространенность предиабета может составлять от 18 до 54,8% [16], в США — до 43,5% [17], в Южной Африке — 67% [18]. Обнаруженная нами гипергликемия у 45,3% выборки без СД является подводной частью айсберга, которую не видят практикующие врачи, но она несет в себе повышенный риск развития не только СД2, но и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Необходимы своевременное выявление таких пациентов и активные профилактические меры.

Быстро растущая распространенность СД2 требует более полного понимания естественной истории заболевания и его потенциальных факторов риска. Ранее в исследованиях показана роль в возникновении заболевания признанных факторов риска, таких как старение, семейный анамнез СД, ожирение, повышение уровня глюкозы натошак, гипертония, малоподвижный образ жизни, обусловленный растущими темпами урбанизации, и некоторые хорошо известные генетические факторы [19–21]. Однако между этими и другими факторами риска происходит сложное взаимодействие, которое варьирует в зависимости от этнической принадлежности и демографических характеристик населения [22, 23].

В большинстве моделей оценки риска СД2 уровень ГПН выступает как основной компонент, но при изучении он был выше 6,1 ммоль/л. Анализ, проведенный в исследовании Whitehall II, показал линейное увеличение гипергликемии

натошак за 3–13 лет до постановки диагноза СД2 [24], поэтому, возможно, и более низкие уровни глюкозы свидетельствуют о риске развития СД2.

По полученным нами данным, в течение 12 лет в группе 1 с нормогликемией у 67 (3,9%) человек развился СД2, в группе 2 — у 77 (8,7%), в группе 3 — у 93 (17,7%). Хотелось обратить внимание, что 3,9% участников с уровнем глюкозы менее 5,6 ммоль/л при первичном скрининговом обследовании перешли в группу СД2 по эпидемиологическим критериям, в группах с уровнями глюкозы натошак 5,6 ммоль/л и выше число новых случаев СД2 растет в геометрической прогрессии.

По данным исследования Hoorn, представленным J.M. Rijkkelijkhuizen и соавт., среди лиц с концентрациями глюкозы 5,6–6,0 ммоль/л СД2 в итоге 6-летнего наблюдения развился у 21%, а среди лиц с гликемией 6,1–6,9 ммоль/л — у 42% [10].

Согласно проведенному нами ROC-анализу, пороговое значение ГПН, по которому можно предсказать формирование СД2, — 5,7 ммоль/л ($Se = 64,2\%$, $Sp = 61,4\%$). По результатам корейского ретроспективного исследования, в котором из 11 423 мужчин в возрасте 30–40 лет, наблюдаемых в течение $2,3 \pm 0,7$ года, пороговый уровень ГПН как предиктор развития СД2 составил 97,5 мг/дл (5,42 ммоль/л) ($Se = 81\%$, $Sp = 86\%$) [25]. В исследовании L. He и соавт. изучена прогностическая способность ГПН в отношении риска СД2 в азиатской популяции ($n = 204\ 640$, средний возраст — 42,8 года). Получена ROC-модель хорошего качества ($AUC = 0,772$, пороговое значение — 5,3 ммоль/л, $Se = 64,8\%$, $Sp = 78,7$) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим данным, в популяции жителей Новосибирска 45–69 лет без СД выявлена высокая частота гипергликемии натошак более 5,6 ммоль/л. В динамике за 14,5 года наблюдения СД2 возник у 10,1% участников. Уровень глюкозы 5,7 ммоль/л является пороговым значением, ассоциированным с появлением новых случаев СД2 у обследованных 45–69 лет.

Врачам на профилактических осмотрах и приемах необходимо обращать внимание на уровень глюкозы $\geq 5,7$ ммоль/л и давать рекомендации по профилактике СД2, в первую очередь немедикаментозной.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Мустафина С.В. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Щербак Л.В. — обработка, анализ и интерпретация, статистическая обработка данных; Алфёрова В.И. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Могильная В.А. — обработка, анализ и интерпретация данных; Малютина С.К. — руководство в целом по проекту HAPIEE, проведение обследований выборки, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Рымар О.Д. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Mustafina, S.V. — development of study design, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the article; Shcherbakova, L.V. — processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing; Alferova, V.I. — review of publications on the topic of the article, writing the text of the article; Mogilnaya, V.A. — processing, analysis and interpretation of data; Malyutina, S.K. — overall guidance for the HAPIEE project, conducting sample surveys, review of critical content, approval of the article for publication; Rymar, O.D. — review of critical content, approval of the article for publication.

Этическое утверждение и информированное согласие / Ethics approval and consent for publication

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». От каждого участника получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

The study was approved by the local ethics committee of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, a branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. Informed voluntary consent to participate in the study was obtained from each participant.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Работа выполнена в рамках бюджетной темы FWNR-2024-0002.
The work was carried out within the budget theme FWNR-2024-0002.

Об авторах / About the authors

Мустафина Светлана Владимировна / Mustafina, S.V. — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 8395-1395. <https://orcid.org/0000-0003-4716-876X>. E-mail: svetlana3548@gmail.com

ЩербакOVA Лилия Валерьевна / Shcherbakova, L.V. — старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 5849-7040. E-mail: 9584792@mail.ru

Алфёрова Влада Игоревна / Alferova, V.I. — младший научный сотрудник НИИТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 1129-0599. <https://orcid.org/0000-0002-1645-5523>. E-mail: lady.alfyorova2009@yandex.ru

Могильная Валерия Александровна / Mogilnaya, V.A. — ординатор НИИТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1.

Малютина Софья Константиновна / Malyutina, S.K. — д. м. н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 6780-9141. <https://orcid.org/0000-0001-6539-0466>. E-mail: smalyutina@hotmail.com

Рымар Оксана Дмитриевна / Rymar, O.D. — д. м. н., главный научный сотрудник с возложением обязанностей заведующей лабораторией клинко-популяционных исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиала ФГБНУ ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 8345-9365. <https://orcid.org/0000-0003-4095-0169>. E-mail: oymarm23@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Succurro E., Ciccone F., Papa A., Miceli S. et al. Impaired insulin-stimulated myocardial glucose metabolic rate is associated with reduced estimated myocardial energetic efficiency in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Cardiovasc. Diabetol.* 2023;22(1):4. DOI: 10.1186/s12933-022-01733-z
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 8. 336 с. Ametov A.S. Diabetes mellitus type 2. Problems and solutions. M.: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 8. 336 p. (in Russian)
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20(7):1183–97. DOI: 10.2337/diacare.20.7.1183
4. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., Gabbay R.A. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753–86. DOI: 10.2337/dci22-0034
5. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., Bannuru R.R. et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(suppl.1):S19–40. DOI: 10.2337/dc23-S002
6. Петунина Н.А., Мартиросян Н.С., Хачатуров М.В., Жутаева М.А. и др. Диагностика и лечение предиабета как профилактика сахарного диабета 2-го типа. *Consilium Medicum.* 2023;25(4):229–35. Petunina N.A., Martirosian N.S., Khachaturov M.V., Zhutaeva M.A. et al. Diagnosis and treatment of prediabetes as prevention of type 2 diabetes: a review. *Consilium Medicum.* 2023; 25(4):229–35. (in Russian). DOI: 10.26442/20751753.2023.4.202312
7. Iriarte-Campo V., de Burgos-Lunar C., Mostaza J., Lahoz C. et al. Incidence of T2DM and the role of baseline glycaemic status as a determinant in a metropolitan population in northern Madrid (Spain). *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024;209:111119. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111119
8. Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р., Филоненко И.В. и др. Распространенность нарушений углеводного обмена и ассоциация с сердечно-сосудистыми заболеваниями в крупном сибирском регионе. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(5):4992. Shabalin V.V., Grinshtein Yu.I., Ruf R.R., Filonenko I.V. et al. Prevalence of carbohydrate metabolism disorders and association with cardiovascular diseases in a large Siberian region. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(5):4992. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4992
9. 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):104–12. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104–12. (in Russian). DOI: 10.14341/DM2004116-17
10. Rijkkelijkhuizen J.M., Nijpels G., Heine R.J., Bouter L.M. et al. High risk of cardiovascular mortality in individuals with impaired fasting glucose is explained by conversion to diabetes: the Hoorn study. *Diabetes Care.* 2007;30(2):332–6. DOI: 10.2337/dc06-1238
11. He L., Zheng W., Li Z., Chen L. et al. J-shape relationship between normal fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes in the general population: results from two cohort studies. *J. Transl. Med.* 2023;21:175. DOI: 10.1186/s12967-023-04006-9
12. Pan Y., Chen W., Wang Y. Prediabetes and outcome of ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2019;28(3):683–92. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.008
13. Mavrogiani C., Lambrinou C.P., Androutsos O., Lindström J. et al. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for undiagnosed type 2 diabetes and dysglycaemia among early middle-aged adults in a large-scale European cohort. *The Feel4Diabetes-study.* *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019;150:99–110. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.02.017
14. Wang Z., Liu Z., He S. Fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes mellitus in a group of Chinese people with normoglycemia and without obesity. *J. Diabetes.* 2021;13(7):601–2. DOI: 10.1111/1753-0407.13180
15. MuneKawa C., Okada H., Hamaguchi M., Habu M. et al. Fasting plasma glucose level in the range of 90–99 mg/dL and the risk of the onset of type 2 diabetes: population-based Panasonic cohort study 2. *J. Diabetes Investig.* 2022;13(3):453–9. DOI: 10.1111/jdi.13692
16. Барбараш О.Л., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложне-

- ний. Российский кардиологический журнал. 2019;4:83–91. Barbarash O.L., Voyevoda M.I., Galstyan G.R., Shestakova M.V. et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;4:83–91. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-4-83-91
17. Echouffo-Tcheugui J.B., Selvin E. Prediabetes and what it means: the epidemiological evidence. *Annu Rev. Public Health*. 2021;42: 59–77. DOI: 10.1146/annurev-publhealth090419-102644
 18. Grundlingh N., Zewotir T.T., Roberts D.J., Manda S. Assessment of prevalence and risk factors of diabetes and pre-diabetes in South Africa. *J. Health Popul. Nutr*. 2022;41(1):7. DOI: 10.1186/s41043-022-00281-2
 19. Мустафина С.В., Симонова Г.И., Рымар О.Д. Сравнительная характеристика шкал риска сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2014;17(3):17–22. Mustafina S.V., Simonova G.I., Rymar O.D. Comparative characteristics of diabetes risk scores. *Diabetes Mellitus*. 2014;17(3):17–22. (in Russian). DOI: 10.14341/DM2014317-22
 20. Мельникова Е.С., Рымар О.Д., Иванова А.А., Мустафина С.В. и др. Ассоциация полиморфизмов генов TCF7L2, FABP2, KCNQ1, ADIPOQ с прогнозом развития сахарного диабета 2-го типа. Терапевтический архив. 2020;92(10):40–7. Mel'nikova E.S., Rymar O.D., Ivanova A.A., Mustafina S.V. et al. Association of polymorphisms of genes TCF7L2, FABP2, KCNQ1, ADIPOQ with the prognosis of the development of type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic Archive*. 2020;92(10):40–7. (in Russian). DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000393
 21. Yun J.S., Jung S.H., Shivakumar M., Xiao B. et al. Polygenic risk for type 2 diabetes, lifestyle, metabolic health, and cardiovascular disease: a prospective UK Biobank study. *Cardiovasc. Diabetol*. 2022;21(1):131. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01560-2>
 22. Hippisley-Cox J., Coupland C., Robson J., Sheikh A. et al. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *BMJ*. 2009;338:b880. DOI: 10.1136/bmj.b880
 23. Mustafina S.V., Rymar O.D., Shcherbakova L.V., Verevkin E.G. et al. The risk of type 2 diabetes mellitus in a Russian population cohort according to data from the HAPIEE project. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(2):119. DOI: 10.3390/jpm11020119
 24. Tabák A.G., Jokela M., Akbaraly T.N., Brunner E.J. et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009;373(9682):2215–21. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60619-X
 25. Ryu S., Chang Y.S., Kim D.I., Suh B.S. et al. What will be the proper criteria for impaired fasting glucose for Korean men? Based on medical screening data from a general hospital. *J. Prev. Med. Public Health*. 2005;38(2):203–7. (in Korean) 

Поступила / Received: 15.04.2024

Принята к публикации / Accepted: 06.05.2024