

## Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции

Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Муромцева Г. А., Иевлев Р. В., Шепель Р. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Оценить распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) и предиабета в российской популяции 25-64 лет, ассоциации предиабета с факторами риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний, изучить вклад нарушений углеводного обмена в смертность и возникновение сердечно-сосудистых событий.

**Материал и методы.** Включены данные из одномоментных исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Итоговая выборка составила 26418 человек (10268 мужчин и 16150 женщин), подписавших информированное согласие. Использован модульный вопросник. Биохимические показатели определяли в клинико-диагностической лаборатории "НМИЦ ТПМ" на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostics" (США). Нарушенная гликемия натощак (НГН) определялась при концентрации глюкозы плазмы крови натощак, равной 6,1-6,99 ммоль/л. Наличие СД2 устанавливалось по опросу и/или при уровне глюкозы плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л. За ожирение принимали значение индекса массы тела  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>, за абдоминальное ожирение — окружность талии у мужчин  $\geq 102$  см, у женщин  $\geq 88$  см. Из 14 регионов ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 сформировали когорту проспективного наблюдения (n=22812). Жизненный статус каждого обследованного уточнялся 1 раз в 2 года. Собрана информация о фатальных и нефатальных событиях. Статистическая обработка выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Оценка ассоциаций выполнена при помощи логистической регрессии. Для оценки выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера. Ассоциации с конечными точками оценивались с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса.

**Результаты.** Распространенность СД2 в российской популяции 25-64 лет составила 6,9% (мужчины — 7,1%, женщины — 6,7%), частота предиабета, оцененная по НГН, составила 6,2%, выше среди мужчин в сравнении с женщинами — 7,7 vs 5,0% (p<0,001). С нали-

чием предиабета значимо ассоциировались возраст, низкий уровень образования, ожирение, в т.ч. абдоминальное, артериальная гипертензия, тахикардия, гиперурикемия и нарушения липидного обмена, для мужчин дополнительно — стресс. Наличие предиабета и СД2 демонстрировало статистически значимое ухудшение выживаемости, в т.ч. сердечно-сосудистой, и возникновение комбинированной конечной точки. Однако многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст и регион проживания свидетельствует о значимом вкладе только наличия СД2, но не НГН.

**Заключение.** На пути снижения бремени СД2 в РФ важнейшей задачей является раннее выявление больных СД2 и контроль его ФР в популяции. Раннее выявление предиабета играет значимую роль в профилактике СД2. Кроме того, СД2 и предиабет имеют общие ФР, следовательно, во многом общие пути профилактики.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, предиабет, сердечно-сосудистый риск, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, ЭССЕ-РФ3.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 22/04-2024

Рецензия получена 13/05-2024

Принята к публикации 27/05-2024



**Для цитирования:** Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Муромцева Г. А., Иевлев Р. В., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(5):4022. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4022. EDN ELJIPV

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: jebalan@yandex.ru

[Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Куценко В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н. с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Иевлев Р. В. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-1163-911X, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

## Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population

Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Muromtseva G. A., Ilevlev R. V., Shepel R. N., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the prevalence of type 2 diabetes (T2D) and prediabetes in the Russian population aged 25-64 years, as well as the association of prediabetes with risk factors (RFs) of noncommunicable disease. To study the contribution of carbohydrate metabolism disorders to mortality and the occurrence of cardiovascular events.

**Material and methods.** We included data from cross-sectional studies ESSE-RF and ESSE-RF2. The final sample included 26418 people (10268 men and 16150 women) who signed informed consent. A modular questionnaire was used. Biochemical parameters were determined in the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine with an Abbott Architect c8000 autoanalyzer using diagnostic kits from Abbott Diagnostics (USA). Impaired fasting glycemia (IFG) was defined as a fasting plasma glucose concentration of 6,1-6,99 mmol/L. The presence of T2D was determined by interview and/or fasting plasma glucose  $\geq 7,0$  mmol/L. Obesity was defined as a body mass index of  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>. Abdominal obesity was defined as a waist circumference of  $\geq 102$  cm in men and  $\geq 88$  cm in women. A prospective observation cohort was formed from 14 regions of ESSE-RF and ESSE-RF2 (n=22812). The vital status of each examined person was clarified once every 2 years. Information on fatal and non-fatal events was collected. Statistical processing was performed using the open-source statistical programming language and R environment (version 4.1). Associations were assessed using logistic regression. Kaplan-Meier curves were used to estimate survival. Associations with endpoints were assessed using Cox proportional hazards models.

**Results.** In the Russian population aged 25-64 years, the prevalence of T2D and prediabetes, assessed by IFG, was 6,9% (men — 7,1%, women — 6,7%) and 6,2% (men — 7,7, women — 5,0% (p<0,001)), respectively. Age, low level of education, obesity, including abdominal obesity, hypertension, tachycardia, hyperuricemia and lipid metabolism disorders were significantly associated with prediabetes, and for men, additionally, stress. Prediabetes and T2D demonstrated a significant decrease of survival, including cardiovascular survival, and the

occurrence of a composite endpoint. However, multivariate analysis adjusted for sex, age, and region of residence indicates a significant contribution of T2D, but not IFG.

**Conclusion.** To reduce the T2D burden in the Russian Federation, patients with T2D should be identified early and RFs should be controlled. Early detection of prediabetes plays a significant role in the prevention of T2D. In addition, T2D and prediabetes have common risk factors, and therefore common ways of prevention.

**Keywords:** diabetes, prediabetes, cardiovascular risk, all-cause mortality, cardiovascular mortality, ESSE-RF3.

**Relationships and Activities:** none.

Balanova Yu. A. \* ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Ilevlev R. V. ORCID: 0000-0003-1163-911X, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: jevbalan@yandex.ru

**Received:** 22/04-2024

**Revision Received:** 13/05-2024

**Accepted:** 27/05-2024

**For citation:** Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Muromtseva G. A., Ilevlev R. V., Shepel R. N., Drapkina O. M. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):4022. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4022. EDN ELJIPV

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, НГН — нарушенная гликемия натощак, "НМИЦ ТПМ" — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФА — физическая активность, ФР — фактор(ы) риска, ЭССЕ-РФ — "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", ADA — American Diabetes Association (Американская ассоциация диабета), IDF — International Diabetes Federation (Международная федерация диабета).

## Введение

Сахарный диабет (СД) в современном мире является глобальной проблемой, по распространенности сравнимой с эпидемией. Международная федерация диабета (International Diabetes Federation, IDF) отмечает, что в возрасте 20-79 лет распространенность СД в мире в 2019г составила 9%, в 2021г — уже 10,5% (536,6 млн человек) и прогнозирует возрастание до 12,2% (783,2 млн) к 2045г с наибольшим приростом в странах со средним уровнем экономического развития [1]. Драматично складывается ситуация и в РФ: с 2000г численность пациентов с СД в стране удвоилась [2]. По данным Дедова И. И. и др. (2023), на 01.01.2023

в Федеральном регистре СД общая численность больных СД — 4962762 (3,31% населения страны), из которых СД 1 типа диагностирован у 5,58% (277,1 тыс.), СД 2 типа (СД2) — у 92,33% (4,58 млн), и 2,08% (104 тыс.) имеют другие типы СД [3]. Авторы отмечают рост СД в РФ с 2010 по 2022гг: СД 1 типа в 1,31 раза — со 146/100 тыс. населения до 191/100 тыс., СД2 — с 2036,2/100 тыс. до 3158,8/100 тыс. населения.

Коварство СД2 во многом связано с недооценкой его распространенности в популяции, т.к. для этого заболевания характерно длительное бессимптомное течение. Около половины больных СД не обращаются к врачу, и заболевание у них остается

**Ключевые моменты****Что известно о предмете исследования?**

- В мире отмечен рост частоты как сахарного диабета 2 типа (СД2), так и предиабета, являющегося установленным фактором риска СД.

**Что добавляют результаты исследования?**

- Распространенность СД2 в российской популяции 25-64 лет составила 6,9% (мужчины — 7,1%, женщины — 6,7%), частота предиабета (по нарушенной гликемии натощак) составила 6,2% (мужчины — 7,7%, женщины — 5,0%).
- Многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст и регион продемонстрировал, что в ухудшение выживаемости и возникновение комбинированной конечной точки в Российской Федерации значимый вклад вносит наличие СД2, но не нарушенной гликемии натощак.

**Key messages****What is already known about the subject?**

- Globally, there has been an increase in the incidence of both type 2 diabetes (T2D) and prediabetes, which is an established risk factor for diabetes.

**What might this study add?**

- The prevalence of T2D in the Russian population aged 25-64 years was 6,9% (men — 7,1%, women — 6,7%), while the prevalence of prediabetes (based on impaired fasting glycemia) was 6,2% (men — 7,7%, women — 5,0%).
- Multivariate analysis adjusted for sex, age and region demonstrated that T2D, but not impaired fasting glycemia, significantly decreases survival and increases the composite endpoint rate in the Russian Federation.

не выявленным [1]<sup>1</sup> или они обращаются несвоевременно. Повышение осведомленности населения о пороговых значениях показателей углеводного обмена и раннее выявление больных СД2 — важная задача медицинского сообщества. Одним из необходимых аспектов борьбы с эпидемией СД является контроль его факторов риска (ФР), среди которых установленным является предиабет. Предиабет — это нарушение углеводного обмена, при котором критерии СД не достигаются, но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак (НГН) и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ))<sup>1</sup>. Эти нарушения, рассматриваемые как предиабет, отражают естественное прогрессирование метаболизма глюкозы от нормогликемии к развитию СД2 и обратно. Есть различия в критериях последней. Так, Американская ассоциация диабета (American Diabetes Association, ADA) под НГН понимает уровень глюкозы плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л, тогда как IDF и Российская ассоциация эндокринологов — 6,1-6,9 ммоль/л<sup>2,3</sup> [4, 5].

Распространенность предиабета в мире неуклонно растет. Недавний (2021) метаанализ 50 исследований из 43 стран, проведенный Rooney MR, et al. (2023), продемонстрировал частоту НГН в по-

пуляции 5,8%, а НТГ — 9,1%. Авторы прогнозируют наибольший прирост частоты предиабета в странах с низким уровнем доходов к 2045г [6]. Ожидается, что в недалеком уже 2030г от предиабета будет страдать >470 млн населения Земли. По данным IDF среди лиц 20-79 лет прогнозируется увеличение частоты НТГ с 11,0% в 2030г до 11,4% в 2045г, НГН — с 6,5 до 6,9%, соответственно<sup>3</sup>.

Оценить истинную распространенность предиабета в популяции позволяют эпидемиологические исследования, в основе которых лежит формирование представительной выборки населения регионов РФ оговоренного возрастного диапазона. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) и его продолжение ЭССЕ-РФ2 представляют собой ценный материал для анализа эпидемиологических аспектов предиабета в РФ.

Цель исследования — оценить распространенность СД2 и предиабета в российской популяции 25-64 лет, ассоциации предиабета с ФР хронических неинфекционных заболеваний, изучить вклад нарушений углеводного обмена в смертность и возникновение сердечно-сосудистых событий.

**Материал и методы**

В анализ включены данные, полученные в одномоментных исследованиях — ЭССЕ-РФ (2012-2014гг) и ЭССЕ-РФ2 (2017г) [7]. Итоговая выборка составила 26418 человек (10268 мужчин и 16150 женщин). Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России (в настоящее время — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России ("НМИЦ ТПМ")); все обследуемые подписали информированное согласие. Исследование проведено в соответствии с этическими положениями

<sup>1</sup> Шестакова М. В., Драпкина О. М., Бакулин И. Г. и др. Диагностика, лечение и диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом в условиях болезни первичной медико-санитарной помощи. Методические рекомендации; Издание — М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2021 г., 40 с. [https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/08/minzdrav\\_prediabet.pdf](https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/08/minzdrav_prediabet.pdf) (Accessed August 26, 2023).

<sup>2</sup> Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022, 228 с.

<sup>3</sup> IDF Diabetes Atlas Tenth Edition. <https://diabetesatlas.org/>. Accessed July 27, 2023.

Хельсинкской декларации и Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ Р 52379-2005. Методическое сопровождение выполнено сотрудниками "НМИЦ ТПМ". Исследователи из каждого региона-участника прошли предварительное обучение, получили одинаковый набор инструментария, оборудования и расходных материалов.

Представительные выборки регионов сформированы по методу Киша по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений как систематические стратифицированные многоступенчатые случайные. Более подробно формирование выборки описано ранее [7, 8]. Соотношение городского и сельского населения в выборке каждого региона приближено к 3:1. Отклик в исследовании составил около 80%.

Использован вопросник, сформированный по модульному принципу. В анализ вошли переменные: пол, возраст, тип поселения (городская и сельская местность) уровень образования (высшее, среднее и ниже среднего), семейное положение (в браке, в т.ч. гражданском/нет: никогда не был в браке, разведен, живут раздельно). Уровень дохода оценен косвенно по трем вопросам, характеризующим долю дохода, тратящуюся на еду, мнение респондентов о финансовых возможностях семьи и об обеспеченности по сравнению с другими семьями. По сумме баллов уровень дохода сгруппирован в 3 категории: "Низкий" — 3-8 баллов, "Средний" — 9-10 баллов, "Высокий" — 11-15 баллов.

Курение изучено с помощью стандартных вопросов, заимствованных из исследований RLMS (Russian Longitudinal Monitoring Survey, "Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения") [9], SAHR (Stress Aging and Health in Russia) [10] в категориях: никогда не курил, курил в прошлом, курит в настоящий момент. Потребление алкоголя оценено при помощи вопросника, предложенного в исследовании RLMS. Под злоупотреблением алкоголем понимали потребление в пересчете на чистый этанол  $\geq 168$  г/нед. для мужчин,  $\geq 84$  г/нед. для женщин. Физическая активность (ФА) оценена по анкете GPAQ (Global physical activity questionnaire) с расчетом метаболических единиц (MET) и выделением категории низкой ФА. Под низкой ФА понимали суммарную ФА  $< 600$  MET (в метаболическом эквиваленте).

Уровень психоэмоционального стресса оценен по PSS-10 (Perceived Stress Scale-10, "Шкале воспринимаемого стресса-10"). За высокий уровень стресса принято значение  $\geq 21$  балла. Для оценки частоты тревоги и депрессии использован вопросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). В анализ вошли субклинически выраженные тревога/депрессия —  $8 \leq \text{HADS} < 11$  баллов.

За недостаточное потребление овощей и фруктов принято количество  $< 400$  г/сут.; за избыточное потребление соли — ежедневное потребление соленых продуктов (переработанное мясо или соленья и маринованные продукты) и/или досаливание готовой пищи.

Наличие заболеваний в анамнезе — перенесенных/имеющихся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, инсульт, инфаркт миокарда и др. — оценивалось опросным методом при положительном ответе на вопрос: "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?" Артериальная гипертензия (АГ) определялась при уровне систоли-

ческого артериального давления (АД)  $\geq 140$  мм рт.ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт.ст. или при приеме обследуемым антигипертензивных препаратов.

Наличие СД2 устанавливалось по эпидемиологическим критериям:

- положительный ответ на вопрос "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеется/имелся СД2?" и/или
- уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (ВОЗ, 1999).

Наличие СД у родственников фиксировалось при положительном ответе на вопрос "Был ли у Ваших родственников (дедушки/бабушки, тети/дяди, двоюродных братьев/сестер) СД?" и "Был ли у Ваших родственников (родителей, братьев /сестер или собственного ребенка) СД?".

Масса тела оценена в категориях индекса массы тела (ИМТ) по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Единица измерения —  $\text{кг/м}^2$ . Окружность талии обследуемого измерена с точностью до 0,5 см в положении стоя. За ожирение принимали значение  $\text{ИМТ} \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$ , абдоминальное ожирение — окружность талии у мужчин  $\geq 102$  см, у женщин  $\geq 88$  см.

Измерение АД и частоты сердечных сокращений проведено после 5-минутного отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром; двукратно с интервалом ~2-3 мин. При анализе учитывалось среднее из двух измерений.

Взятие крови выполнено из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Биохимические показатели определяли на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostic" (США). За предиабет, оцененный по НГН, в настоящем анализе принимали уровень глюкозы плазмы крови натощак 6,1-6,99 ммоль/л среди лиц без СД.

Из 14 регионов ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 сформировали когорту проспективного наблюдения ( $n=22812$ ). Жизненный статус каждого обследованного уточнялся 1 раз в 2 года. Собрана информация о нефатальных событиях — сердечно-сосудистых осложнениях и новых случаях сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В случае смерти участника исследования причины смерти кодировались по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В результате проспективного наблюдения за когортой с 2013 по 2021гг (медиана наблюдения — 7,5 лет) смерть от всех причин наступила у 407 (4,5%) мужчин и 281 (2,1%) женщин. Смерть от ССЗ наступила у 155 (1,5%) мужчин и 95 (0,6%) женщин. Комбинированная конечная точка (ККТ), включающая сердечно-сосудистую смерть и/или нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и/или острое нарушение мозгового кровообращения, наступила у 470 (4,6%) мужчин и 380 (2,4%) женщин.

Статистическая обработка выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводилась при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи точного теста Фишера. Проведена оценка ассоциаций при помощи логистической регрессии с поправкой на следующие ковариаты: возраст, уровень дохода, проживание в городе, семейное положение, курение, злоупотребление алкоголем, ФА, ожирение, абдоминальное ожирение, недостаточное



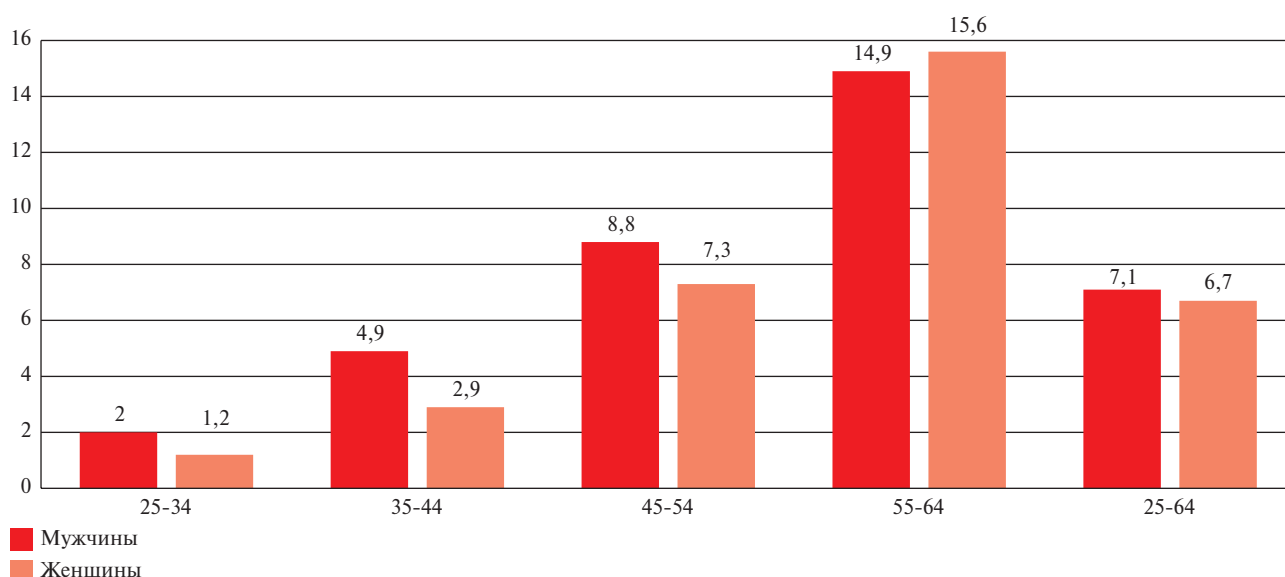


Рис. 1 Стандартизованная по возрасту распространенность СД2 в российской популяции (%).

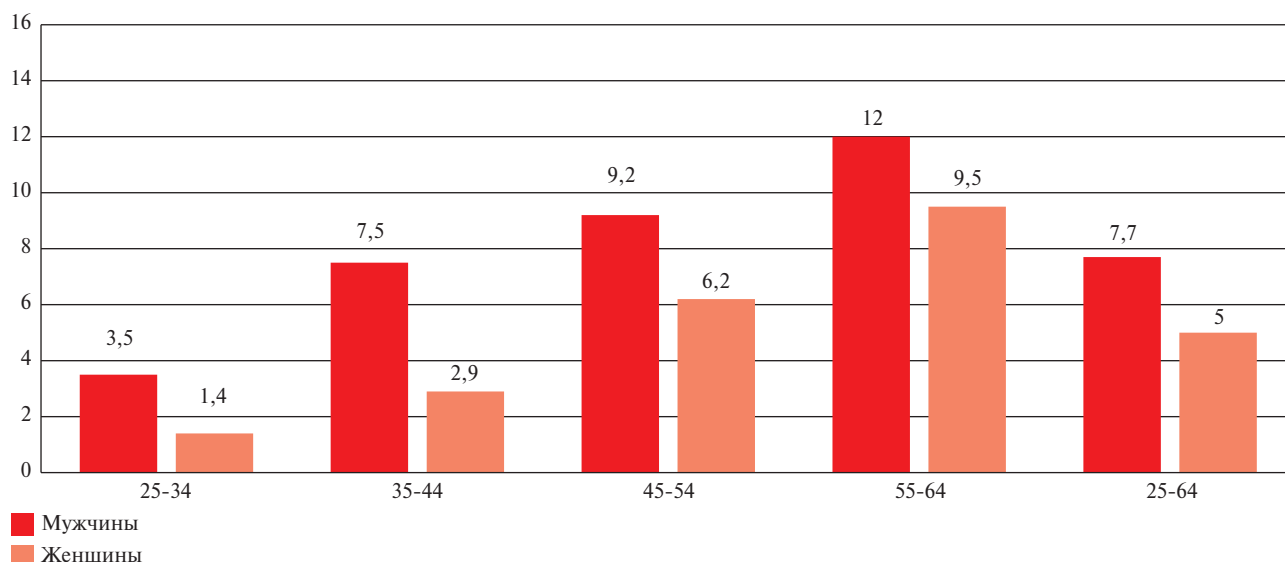


Рис. 2 Стандартизованная по возрасту распространенность предиабета в российской популяции (%).

потребление овощей и фруктов, избыточное потребление соли, наличие тревоги и депрессии, стресса, тахикардии. Список ковариат проверен на мультиколлинеарность: фактор инфляции дисперсии во всех применяемых моделях был  $<2$  для всех ковариат.

Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера, сравнение которых проводилось с помощью лог-рангового теста с поправкой Холма. Ассоциации с конечными точками оценивались с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса. В качестве ковариат включались пол, возраст и регион проживания участника. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

Распространенность СД2 в российской популяции 25-64 лет, оцененная по эпидемиологическим критериям (со стандартизацией по полу, возрасту,

образованию и типу поселения на основе Всероссийской переписи-2010), составила 6,9-7,1% среди мужчин и 6,7% среди женщин без значимых статистических различий (рисунок 1).

Стандартизованная распространенность предиабета, оцененная по НГН, составила 6,2%, и оказалась выше среди мужчин в сравнении с женщинами — 7,7 vs 5,0%,  $p < 0,001$  (рисунок 2).

Выполнен многофакторный анализ, проанализировавший факторы, ассоциированные с НГН (таблица 1), с предварительным исключением из анализа лиц с СД2. Следует отметить, что эти факторы во многом схожи для мужчин и женщин — статистически значимо с НГН ассоциированы возраст, низкий уровень образования, ожирение, в т.ч. абдоминальное, АГ, тахикардия, гиперурикемия и нарушения липидного обмена, для мужчин дополнительно — стресс.

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с наличием НГН в российской популяции (с исключением лиц с СД2)

Фактор	Мужчины		Женщины	
	OR (95% ДИ)*	p	OR (95% ДИ)*	p
Возраст 35-44	1,61 (1,21-2,14)	0,001	1,94 (1,29-2,97)	0,002
Возраст 45-54	2,2 (1,68-2,9)	0,000	3,05 (2,1-4,56)	0,000
Возраст 55-64	3,32 (2,53-4,39)	0,000	4,41 (3,03-6,63)	0,000
Низкий уровень образования	1,17 (1-1,38)	0,056	1,22 (1,04-1,44)	0,017
Низкий доход	0,97 (0,75-1,24)	0,797	0,75 (0,62-0,91)	0,004
Проживание в селе	0,87 (0,71-1,06)	0,178	0,74 (0,6-0,89)	0,002
Семейное положение (никогда не был в браке, разведен, живут раздельно)	1,05 (0,86-1,27)	0,640	0,98 (0,84-1,14)	0,794
Злоупотребление алкоголем	0,74 (0,52-1,03)	0,087	1,44 (0,8-2,43)	0,195
Курение	0,87 (0,74-1,03)	0,111	0,96 (0,74-1,23)	0,762
Низкая ФА	1,06 (0,9-1,25)	0,510	0,97 (0,82-1,13)	0,686
Избыточное потребление соли	1,04 (0,89-1,21)	0,620	1,08 (0,93-1,26)	0,302
Низкое потребление овощей и фруктов	1,03 (0,88-1,21)	0,683	0,89 (0,76-1,05)	0,170
Ожирение	1,33 (1,08-1,64)	0,008	1,73 (1,43-2,09)	0,000
Абдоминальное ожирение	1,32 (1,07-1,63)	0,010	1,35 (1,11-1,66)	0,003
Тревога ≥8 баллов	0,82 (0,66-1,01)	0,068	0,85 (0,72-1)	0,055
Депрессия ≥8 баллов	0,9 (0,72-1,12)	0,354	1,13 (0,95-1,35)	0,156
Стресс ≥21 балла	1,39 (1,1-1,74)	0,006	0,97 (0,8-1,17)	0,772
Тахикардия (>80 уд./мин)	1,24 (1,03-1,48)	0,020	1,36 (1,15-1,61)	0,000
ИМ	1,2 (0,8-1,77)	0,360	1,23 (0,67-2,11)	0,481
Инсульт	0,83 (0,5-1,32)	0,461	0,74 (0,43-1,19)	0,243
АГ	1,53 (1,28-1,84)	0,000	1,64 (1,37-1,98)	0,000
Гиперурикемия	1,43 (1,2-1,7)	0,000	2,03 (1,71-2,4)	0,000
Гиперхолестеринемия	1,3 (1,09-1,55)	0,004	1,13 (0,94-1,37)	0,192
Гипертриглицеридемия	1,56 (1,32-1,85)	0,000	1,47 (1,25-1,74)	0,000
Гипоальфахолестеринемия	1,03 (0,83-1,27)	0,792	1,04 (0,86-1,25)	0,677

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет 2 типа, ФА — физическая активность, \*OR — odds ratio (отношения шансов) приведены для многофакторной модели логистической регрессии с включением в качестве ковариат социально-демографических и клинических показателей, описанных в разделе статистического анализа.

Выполнено сравнение распространенности предиабета и СД2 в зависимости от наличия родственников, имеющих СД. Получено, что у мужчин и женщин, имеющих СД2, чаще встречаются родственники, имеющие заболевание ( $p < 0,001$  для мужчин и женщин) (рисунки 3 и 4). У мужчин и женщин, имеющих предиабет, родственники с СД встречаются не чаще, чем у здоровых участников ( $p = 0,53$  для мужчин и  $p = 0,063$  для женщин). Однако, если ограничиться только близкими родственниками, то у женщин с предиабетом значимо чаще встречаются родственники с СД, чем у здоровых женщин ( $p < 0,001$ ).

Для оценки вклада НГН наряду с СД2 в смертность в российской популяции проведен анализ, который показал, что все три кривые общей выживаемости статистически значимо различаются между собой ( $p < 0,001$ ), ухудшение выживаемости отмечено уже при наличии НГН (рисунок 5). Кривые Каплана-Мейера, характеризующие сердечно-сосудистую выживаемость, при более пологом расположении, демонстрируют те же статистически значимые зако-

номерности — хуже выживаемость при наличии предиабета в сравнении с неимеющими такового, а худшие показатели выживаемости — у имеющих СД (рисунок 6). Также была проведена оценка вклада нарушений углеводного обмена в возникновение ККТ (смерть от ССЗ и нефатальные события). Кривые выживаемости лиц с НГН и, особенно, с СД2 располагались статистически значимо ниже, показывая ухудшение выживаемости, в сравнении с лицами без изучаемых факторов (рисунок 7).

Заметим, что кривые выживаемости подвержены влиянию ковариат, поэтому был проведен анализ выживаемости при помощи моделей Кокса. Результаты многофакторного анализа с поправкой на пол, возраст и регион проживания свидетельствовали о значимости только наличия СД2, но не НГН (таблица 2).

## Обсуждение

В современном мире СД2 представляет собой глобальную проблему ввиду роста его распространенности и ассоциированного с заболеванием

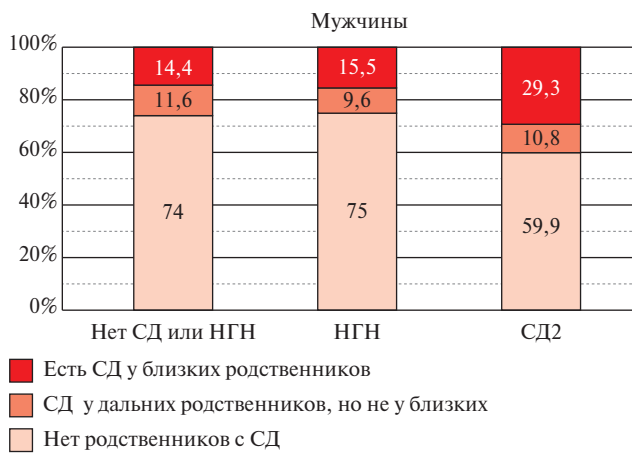


Рис. 3 Наличие СД у родственников среди мужчин 25-64 лет в зависимости от статуса СД2 (%).  
Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, СД — сахарный диабет, СД2 — СД 2 типа.

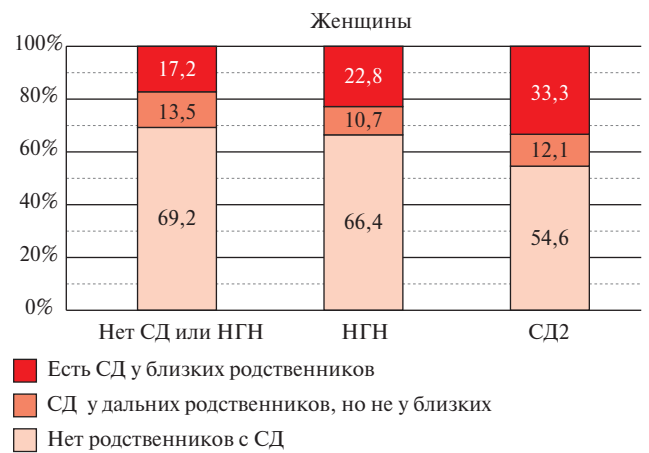


Рис. 4 Наличие СД у родственников среди женщин 25-64 лет в зависимости от статуса СД2. (%).  
Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, СД — сахарный диабет, СД2 — СД 2 типа.

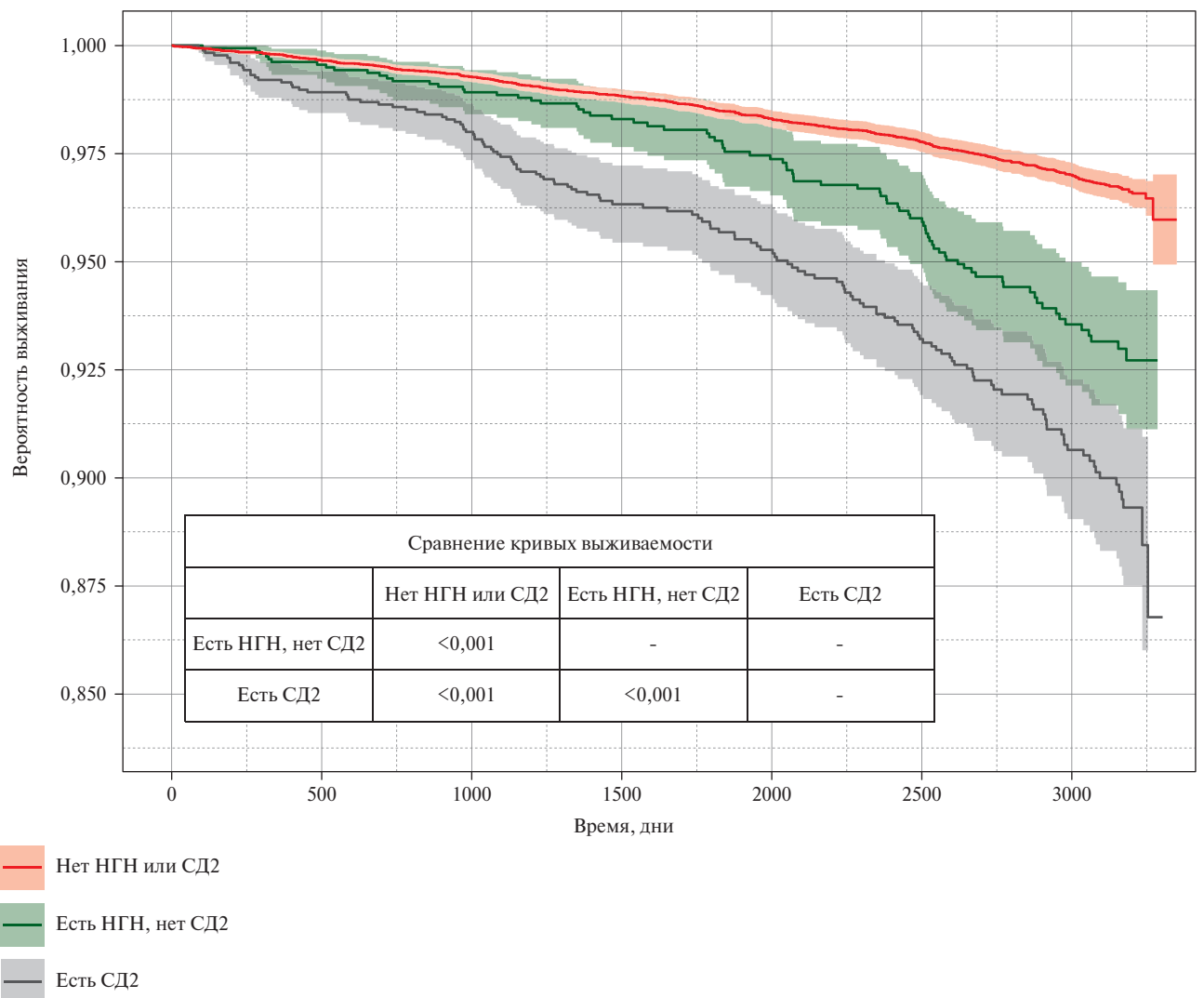


Рис. 5 Выживаемость в российской популяции в зависимости от наличия СД2 и НГН.  
Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, СД2 — сахарный диабет 2 типа.

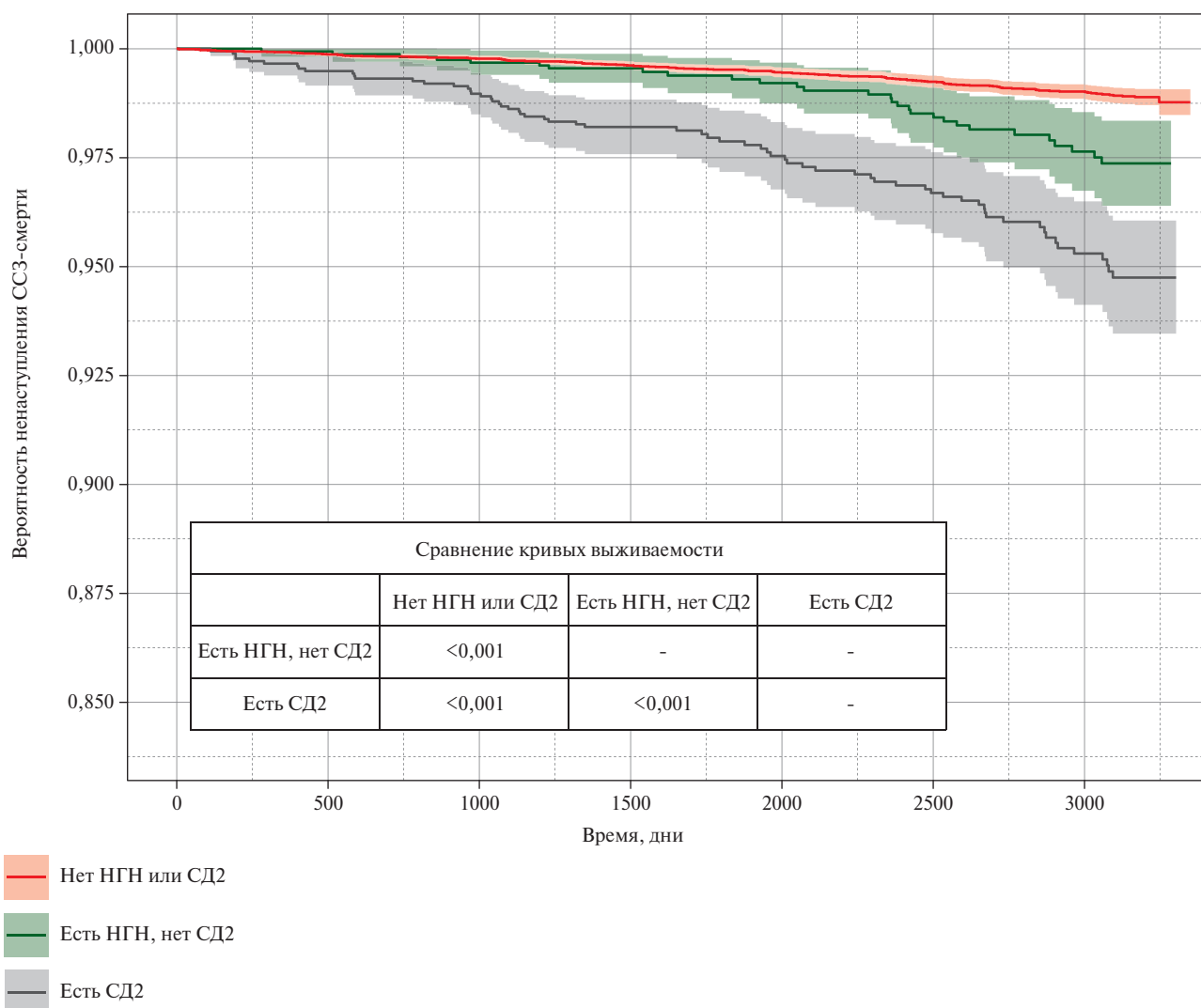


Рис. 6 Сердечно-сосудистая выживаемость в российской популяции в зависимости от наличия СД2 и НГН.  
Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2

Вклад НГН и СД2 в общую, сердечно-сосудистую смертность и возникновение ККТ

Показатель	Общая смертность		Сердечно-сосудистая смертность		ККТ	
	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p
НГН	1,26 (1-1,6)	0,054	1,31 (0,88-1,96)	0,185	1,17 (0,93-1,46)	0,183
СД2	1,85 (1,52-2,24)	0,001	2,66 (1,97-3,57)	0,0001	1,88 (1,58-2,24)	0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка, НГН — нарушенная гликемия натощак, СД2 — сахарный диабет 2 типа, HR — hazard ratio (отношение рисков).

социально-экономического ущерба [1, 11]. Настоящий анализ, оценивший СД2 в представительных выборках населения 25-64 лет по материалам исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, выявил, что стандартизованная частота СД2 в российской популяции составила 6,9% без значимых гендерных различий, но с выраженной возрастной динамикой.

Предиабет является значимым ФР развития СД2<sup>2</sup>. Изучая риск прогрессирования предиабета в СД2, Beulens JWJ, et al. приводят итоги исследования, включившего >10 тыс. участников, имеющих пре-

диабет (по критериям IFG-ADA), из которых у 70% в течение 10 лет развился СД2, а также результаты Роттердамского исследования (проспективное наблюдение 10 тыс. участников со средним возрастом 65,2 лет), в котором риск перехода предиабета в СД2 для 45-летних составил 74% [12]. Как показал анализ, выполненный Rooney MR, et al. (2023) и включивший >7 тыс. публикаций из 43 стран, среди лиц 20-79 лет частота НГН составила 5,8% с прогнозом роста до 6,5% к 2045г [6]. В выполненном нами анализе частота стандартизованной по возрасту НГН оказалась не-



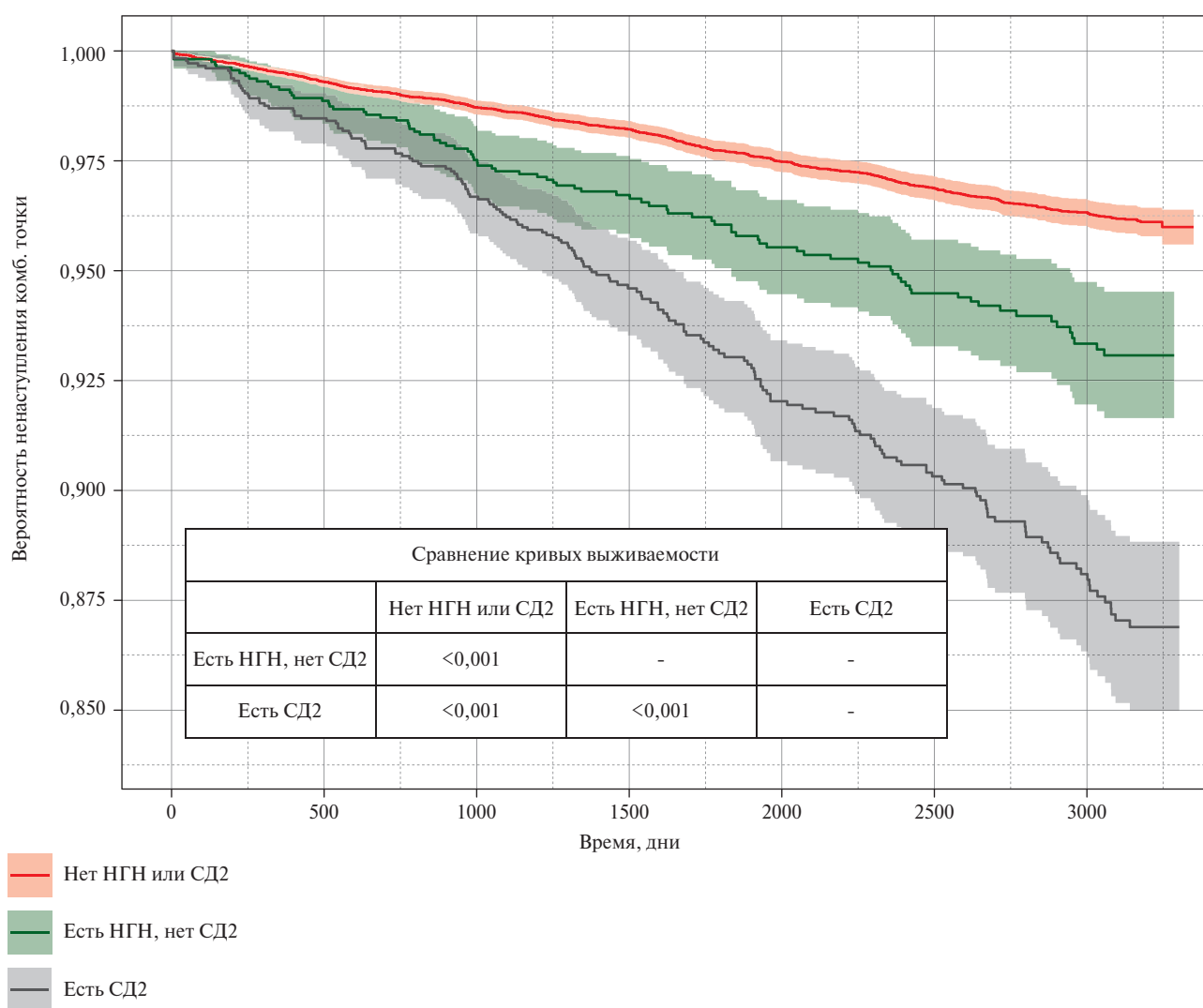


Рис. 7 Вероятность наступления ККТ в российской популяции в зависимости от наличия СД2 и НГН.

Примечание: ККТ — комбинированная конечная точка, НГН — нарушенная гликемия натощак, СД2 — сахарный диабет 2 типа.

сколько выше и составила 6,2% — выше среди мужчин в сравнении с женщинами — 7,7 vs 5,0% ( $p < 0,001$ ).

Ожидается, в настоящем анализе наиболее тесные связи предиабета обнаружены с возрастом, ожирением, гиперурикемией, АГ, нарушениями липидного обмена. Ожирение является определяющим ФР развития нарушений углеводного обмена. Риск развития СД2 возрастает при увеличении массы жировой ткани в организме. Основой ассоциации ожирения и нарушений углеводного обмена является развитие вторичной инсулинорезистентности на фоне гипертрофии и дисфункции жировых клеток [13]. В исследовании NATION выявлена четкая связь между увеличением массы тела и риском нарушений углеводного обмена — распространенность СД2 возрастала от 1,1% у лиц с нормальной массой тела до 12% у пациентов с ожирением, с 7,4 до 33,1% у лиц с предиабетом [14]. Значимость гиперурикемии хорошо установлена на всех этапах развития СД2 — в развитие СД и его прогрессирование вовлечены

нарушения пуринового обмена, касающиеся его заключительного этапа — образования мочевой кислоты. При клинических формах СД наличие гиперурикемии свидетельствует о метаболическом неблагополучии и поражении почек [15]. Российские эксперты подчеркивают роль гиперурикемии как модифицируемого ФР развития и прогрессирования основных хронических неинфекционных заболеваний — АГ, атеросклеротические ССЗ, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ во сне, а также СД2 [16]. Выявленные ассоциации предиабета с липидными нарушениями хорошо согласуются с опубликованными ранее работами. Так, саудовские исследователи описали связь между высоким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности и предиабетом, остающуюся значимой после поправки на ИМТ и возраст [17]. Исследование NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) (2011-2014гг) продемонстриро-

вало более высокую распространенность дислипидемии (уровень холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности  $\geq 4,1$  ммоль/л) у лиц с предиабетом, чем у лиц с нормогликемией — 51,2 vs 31,0%, соответственно [18].

Ассоциации предиабета с ФР хронических неинфекционных заболеваний были рассмотрены в систематическом обзоре Siddiqui S, et al. (2020). Для мужчин авторы выявили наиболее тесные связи с абдоминальным ожирением, дислипидемией, курением и злоупотреблением алкоголем. Среди женщин выявлены ассоциации с нерациональным питанием и АГ. Интересно, что связи предиабета и ФР были наиболее выражены среди мужчин, возможно, это связано с большей распространенностью среди них поведенческих ФР [19]. Полученные нами ассоциации говорят об общности подхода к выявлению и коррекции ФР СД2 и предиабета на уровне популяции. Меры популяционной профилактики, направленные на коррекцию ФР хронических неинфекционных заболеваний, — важный компонент профилактики предиабета и СД2. Объединенный анализ 4 когорт — Dongfeng-Tongji (DFTJ) и Kailuan (Китай), британского Биобанка и NHANES (США), включивший >120 тыс. участников, рассмотрел значимость для лиц с предиабетом таких компонентов здорового образа жизни как отсутствие курения или отказ от курения в течение  $\geq 10$  лет, низкое или умеренное употребление алкоголя, оптимальная ФА, здоровое питание и оптимальная окружность талии (в балльной оценке от 0 до 5). Исследователи установили, что приверженность здоровому образу жизни ассоциируется со значительно более низким риском развития СД2 и его основных осложнений среди взрослых с предиабетом [20].

Анализ выживаемости в популяции в связи с наличием НГН и СД2, проведенный в настоящем исследовании, демонстрирует значимость каждой из этих переменных как для общей, так и для сердечно-сосудистой выживаемости, а также для возникновения ККТ. Однако при поправке на возраст и регион проживания значимость сохраняется лишь для СД2. Связь СД2 со смертностью показана во многих исследованиях. Следует отметить, что в РФ среди причин смерти лиц с СД лидируют болезни системы кровообращения, среди которых на первом месте — хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротические ССЗ, ИБС и ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения и острые сердечно-сосудистые события [2]. Высокую смертность от ССЗ при СД связывают с инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и гипергликемией [21]. В настоящем анализе, основанном на обследовании представительных выборок населения, предиабет оценен по НГН, вследствие чего, возможно, не удалось обнаружить связь предиабета со смертностью. Повышение риска

смерти от всех причин и новых случаев нефатальных сердечно-сосудистых событий, возникновения ИБС, ИМ, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, хронических заболеваний почек, некоторых видов рака, деменции при наличии предиабета отмечено в своде 16 метаанализов проспективных исследований, выполненном Schlesinger S, et al. [22]. Ассоциации с общей смертностью были выше для предиабета, определяемого по гликированному гемоглобину ( $HbA_{1c}$ ), чем по НТГ [22]. С этими результатами хорошо согласуются данные метаанализа ученых Китая. На материалах 129 исследований и >10 млн участников выявлено, что предиабет ассоциирован с повышенным риском смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти. Авторы показали, что НТГ сопряжена с более высоким риском смерти от всех причин, ИБС и инсульта, чем НГН [23]. Следует отметить общий вывод всех исследователей — ранняя диагностика и лечение предиабета — важный компонент профилактики ССЗ.

**Ограничения исследования.** В анализ вошли данные, полученные при обследовании представительных выборок мужчин и женщин 25-64 лет, проживающих в 15 регионах РФ с исключением лиц, ведущих асоциальный образ жизни и тяжелых больных/нетранспортабельных, т.к. сбор данных на дому не был предусмотрен протоколом исследования. Для оценки распространенности предиабета в популяции использованы показатели НГН.

## Заключение

Актуальность проблемы СД2 в РФ определяется ростом распространенности заболевания, согласующимся с общемировыми тенденциями, а также демографическим старением населения, увеличивающим пул больных СД. На пути снижения бремени этого заболевания важнейшей задачей является раннее выявление больных СД2, а также повышение грамотности населения в отношении своего здоровья и приверженность здоровому образу жизни, регулярное прохождение диспансеризации, знание критериев, отражающих нормальную работу организма — уровень глюкозы крови, АД и т.д. В снижении бремени СД2 важной составляющей является контроль его ФР в популяции. Установленным ФР для СД2 является предиабет, его раннее выявление в рамках диспансеризации и профилактических осмотров играет значимую роль в профилактике СД2. Кроме того, СД2 и предиабет имеют общие ФР, следовательно, профилактические программы должны иметь общие точки приложения.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109119. doi:10.1016/j.DIABRES.2021.109119.
2. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic Archive.* 2019;91(10):4-13. (In Russ.) Шестакова М.В., Владимировна ШМ, Викулова О.К. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив.* 2019;91(10):4-13. doi:10.26442/00403660.2019.10.000364.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
4. Committee ADAPP. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S17-38. doi:10.2337/DC22-S002.
5. Aschner P. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care Chair: Core Contributors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;132:169-70. doi:10.1016/j.diabres.2017.09.002.
6. Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K, et al. Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care.* 2023;46(7):1388-94. doi:10.2337/dc22-2376.
7. 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.* 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.
8. Balanova YuA, Gomanova LI, Evstifeeva SE, et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases at the regional level: the main aspects of the organization and conduct of the study. Educational and methodical manual. M.: ROPNIZ, LLC "Silicea-Polygraph", 2023. 92 p. (In Russ.) Баланова Ю.А., Гоманова Л.И., Евстифеева С.Е. и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний на региональном уровне: основные аспекты организации и проведения исследования. Учебно-методическое пособие. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф", 2023. 92 с. ISBN: 978-5-6051340-5-3. doi:10.15829/ROPNIZ-b2-2024. EDN XSKWWP.
9. Zohoori N, Mroz TA, Popkin B, et al. Monitoring the economic transition in the Russian Federation and its implications for the demographic crisis — the Russian Longitudinal Monitoring Survey. *World Dev.* 1998;26(11):1977-93. doi:10.1016/s0305-750x(98)00099-0.
10. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). *BMC Public Health.* 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
11. Dedov II, Konceyaya AV, Shestakova MV, et al. Economic evaluation of type 2 diabetes mellitus burden and its main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Diabetes mellitus.* 2016;19(6):518-27. (In Russ.) Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. *Сахарный диабет.* 2016; 19(6):518-27. doi:10.14341/DM8153.
12. Beulens JWW, Rutters F, Rydén L, et al. Risk and management of pre-diabetes. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(2\_suppl). doi:10.1177/2047487319880041.
13. Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin Resistance in Obesity: Pathogenesis and Effects. *Obesity and metabolism.* 2020;17(1):48-55. (In Russ.) Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(1):48-55. doi:10.14341/omet9759.
14. Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:90-5. doi:10.1016/j.diabres.2016.02.010.
15. Madyanov IV. Hyperurichemia and diabetes mellitus. *RMJ. Medical Review.* 2019;1(1):20-4. (In Russ.) Мадьянов И.В. Гиперурикемия и сахарный диабет. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;1(1):20-4.
16. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(4):3564. (In Russ.) Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564.
17. Al Amri T, Bahijri S, Al-Raddadi R, et al. The association between prediabetes and dyslipidemia among attendants of primary care Health Centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Diabetes, Metab Syndr Obes.* 2019;12:2735-43. doi:10.2147/DMSO.S233717.
18. Ali MK, Bullard KMK, Saydah S, et al. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):392-403. doi:10.1016/S2213-8587(18)30027-5.
19. Siddiqui S, Zainal H, Harun SN, et al. Gender differences in the modifiable risk factors associated with the presence of prediabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020;14(5):1243-52. doi:10.1016/J.DSX.2020.06.069.
20. Zhang YB, Pan XF, Lu Q, et al. Associations of combined healthy lifestyles with cancer morbidity and mortality among individuals with diabetes: results from five cohort studies in the USA, the UK and China. *Diabetologia.* 2022;65(12):2044-55. doi:10.1007/s00125-022-05754-x.
21. Stepanchenko OA, Barinov EH, Khokhlova TYu, et al. The main causes of mortality in persons with diabetes mellitus. Risk factors and clinical errors. *Zdravookhranenie Yugra. Experience and innovations.* 2022;3(32):43-55. (In Russ.) Степанченко О.А., Баринев Е.Х., Хохлова Т.Ю. и др. Основные причины смертности у лиц с сахарным диабетом. Факторы риска и клинические ошибки. *Здравоохранение Югры. Опыт и инновации.* 2022; 3(32):43-55.
22. Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco 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.
23. Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis. *BMJ.* 2020;15;370:m2297. doi:10.1136/bmj.m2297.