

Динамика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности при различном уровне приверженности лечению у лиц молодого возраста

Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш.

ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Казань, Россия

Цель. Проанализировать особенности и динамику ранних нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности (ИР) при разном уровне приверженности лечению (ПЛ) у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Обследовано 94 пациента (45 мужчин/49 женщин) в возрасте — медиана (Me)=33 [28,7-38] лет. Дизайн — проспективное наблюдательное исследование с изучением ПЛ пациентов по КОП-25 (опроснику количественной оценки приверженности к лечению), уровню глюкозы плазмы натощак, результатам перорального глюкозотолерантного теста, уровням гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), инсулина и HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) индекса. Статистическая обработка проведена в IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Только 15,8% имели высокую приверженность медицинскому сопровождению, 8,9% — модификации образа жизни (ПМ) и общую ПЛ, 10,9% — лекарственной терапии. Средние значения в большинстве типов приверженности находились в диапазоне низких величин. В группах низкой и средней ПМ за 18 мес. увеличилось количество пациентов с повышенным уровнем HbA_{1c} с 7,1 до 18,8% (p=0,021) и ИР с 12% до 31,8% (p=0,000). У пациентов с низкой общей ПЛ в сравнении с высокой возростал шанс повышения уровня HbA_{1c} в 5,5 раза, гиперинсулинемии — в 1,16 раза.

Заключение. При 18-мес. проспективном исследовании у лиц молодого возраста с низким уровнем ПЛ наблюдается нарастание частоты гиперинсулинемии, ИР и предиабета.

Ключевые слова: приверженность, КОП-25, предиабет, инсулинорезистентность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/05-2024

Рецензия получена 08/06-2024

Принята к публикации 19/06-2024



Для цитирования: Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш. Динамика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности при различном уровне приверженности лечению у лиц молодого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):4059. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4059. EDN OBSVNP

Changes of carbohydrate metabolism and insulin resistance parameters at different compliance levels in young people

Sineglazova A. V., Fakhrutdinova A. Sh.

Kazan State Medical University. Kazan, Russia

Aim. To analyze early disorders of carbohydrate metabolism and insulin resistance (IR) at different compliance levels in young people.

Material and methods. Ninety-four patients (45 men/49 women; median (Me)=33 [28,7-38] years) were examined. This prospective observational study used data of the questionnaire of the quantitative assessment of the adherence to treatment (QAA-25), fasting plasma glucose levels, oral glucose tolerance test, levels of glycated hemoglobin (HbA_{1c}), insulin and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). Statistical processing was carried out in IBM SPSS Statistics 26.

Results. Only 15,8% had high adherence to medical support, 8,9% — lifestyle modification (LM) and general compliance, 10,9% — drug therapy. The means for most types of adherences were in the low range. In the low and medium LM groups, over 18 months the number of patients with elevated HbA_{1c} levels increased from 7,1 to 18,8%

(p=0,021) and IR from 12% to 31,8% (p=0,000). In patients with low overall LM compared to high ones, the probability of HbA_{1c} increase raised by 5,5 times, and hyperinsulinemia by 1,16 times.

Conclusion. In an 18-month prospective study, young adults with low compliance levels showed an increase in the incidence of hyperinsulinemia, IR, and prediabetes.

Keywords: adherence, QAA-25, prediabetes, insulin resistance.

Relationships and Activities: none.

Sineglazova A. V. ORCID: 0000-0002-7951-0040, Fakhrutdinova A. Sh.* ORCID: 0000-0001-7518-0964.

*Corresponding author:
aliyazak@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aliyazak@mail.ru

[Синеглазова А.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-7951-0040, Фахрутдинова А.Ш.* — ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-7518-0964].

Received: 28/05-2024
Revision Received: 08/06-2024
Accepted: 19/06-2024

pliance levels in young people. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4059. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4059. EDN OBSVNP

For citation: Sineglazova A. V., Fakhrutdinova A. Sh. Changes of carbohydrate metabolism and insulin resistance parameters at different com-

ГПН — глюкоза плазмы натощак, ДИ — доверительный интервал, ИР — инсулинорезистентность, КМР — кардиометаболический риск, КОП-25 — опросник количественной оценки приверженности лечению, Ме — медиана, НГН — нарушенная гликемия натощак, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ПЛ — приверженность лечению, ПМ — приверженность модификации образа жизни, ПТ — приверженность лекарственной терапии, ПС — приверженность медицинскому сопровождению, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (индекс ИР), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Высокая распространенность предиабета и инсулинорезистентности способствует росту кардиометаболических заболеваний, что диктует необходимость более пристального внимания к этим факторам риска, в т.ч. в контексте приверженности лечению (ПЛ), особенно в молодом возрасте.

Что добавляют результаты исследования?

- Определение уровня гликированного гемоглобина в группе лиц молодого возраста позволило дополнительно диагностировать предиабет в 11% случаев после первого осмотра и в 18% по итогам проспективного наблюдения. Более половины пациентов имели низкую ПЛ по опроснику КОП-25. При проспективном наблюдении лица с более низким уровнем общей приверженности лечению имели большие риски развития предиабета и инсулинорезистентности.

Key messages

What is already known about the subject?

- The high prevalence of prediabetes and insulin resistance increases the incidence of cardiometabolic diseases, which dictates the need for more careful attention to these risk factors, including in the context of medication adherence, especially at a young age.

What might this study add?

- Determination of glycated hemoglobin level in young people made it possible to additionally diagnose prediabetes in 11% of cases after the first examination and in 18% based on the results of prospective observation. More than half of the patients had low compliance according to the QAA-25 questionnaire. Prospective follow-up revealed that patients with lower levels of general medication adherence had greater risks of prediabetes and insulin resistance.

Введение

Высокая распространенность предиабета и инсулинорезистентности (ИР) создает предпосылки для дальнейшего роста сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2 типа и смертности от них [1]. Тем не менее, в ведении пациентов с предиабетом есть ряд дискуссионных вопросов. Рекомендации различных научных сообществ содержат разные критерии и отрезные значения показателей для определения предиабета [2]. Имеется низкая согласованность между тремя скрининговыми тестами на предиабет, обусловленная нестабильностью предиабетных состояний [3]. Согласно исследованиям в различных популяциях возможны вариации фенотипов предиабета, определенные по разным скрининговым тестам, а также их сочетаниям [4, 5]. В то же время предиабет в виде нарушения гликемии натощак (НГН), нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) или их сочетаний проявляют различную степень ИР и дисфункции β-клеток, с почти максимальной ИР и потерей функции β-клеток на ≥80% при НТГ. ИР является наиболее ранним проявлением кардиометабо-

лического континуума, развивающегося у пациентов с избыточной массой тела, ожирением [6], а также является самостоятельным фактором риска ССЗ.

В кардиометаболической профилактике у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена доказана эффективность как немедикаментозных, так и медикаментозных стратегий [1]. Однако продемонстрировано, что только лица с высокой приверженностью модификации образа жизни (ПМ) достигали необходимого снижения массы тела и нормогликемии и сохраняли этот результат по окончании исследования [7].

Приверженность лечению (ПЛ) является одним из важнейших факторов успеха терапии. При этом, по данным популяционных исследований, достаточной приверженностью обладают не более половины пациентов [8]. Недостаточная приверженность является предиктором неэффективной терапии и нежелательных исходов.

Российское научное медицинское общество терапевтов рекомендует для определения приверженности терапии использовать отечественный опросник количественной оценки приверженно-

сти лечению (КОП-25) [9]. Он позволяет оценить приверженность пациента терапии по ее основным компонентам: приверженность лекарственной терапии (ПТ), медицинскому сопровождению (ПС) и ПМ, что делает его крайне перспективным [10].

Таким образом, с позиции стратегий эффективных профилактических вмешательств знание особенностей фенотипов предиабета, ИР и их изменений в динамике с учетом ПЛ лиц молодого возраста, несомненно, актуально.

Цель — проанализировать особенности и динамику ранних нарушений углеводного обмена и ИР при разном уровне ПЛ у лиц молодого возраста.

Материал и методы

Исследование проведено на клинической базе кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Казанского ГМУ в КДЦ Авиастроительного района г. Казани. Обследовано 94 пациента, включая 45 мужчин (47,9%) и 49 женщин (52,1%) в возрасте — медиана (Me)=33 [28,7–38] лет. Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях из числа проходящих профилактический медицинский осмотр (диспансеризацию). Формирование группы проведено согласно критериям включения и невключения. Критерии включения: молодой возраст (25–44 лет), наличие информированного согласия. В критерии невключения входили: психические заболевания, затрудняющие контакт; верифицированные кардиометаболические заболевания (сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий); антифосфолипидный синдром, аутоиммунные заболевания; онкопатология; заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции; острые инфекционные заболевания; заболевания и состояния, являющиеся вторичной причиной ожирения; беременность и лактация. Дизайн соответствовал одноцентровому наблюдательному проспективному неконтролируемому одновыборочному исследованию.

Таким образом, была сформирована группа лиц молодого возраста со следующей частотой факторов кардиометаболического риска (КМР): артериальное давление >130/85 мм рт.ст. — 22,3% (n=21), дислипидемия [11] — 73,4% (n=69), абдоминальное ожирение [12] — 38,3% (n=36), конституциональное ожирение — 17% (n=16). Пациенты были осмотрены дважды: первый раз в 2021г, и приглашены на повторный осмотр через год. Средняя длительность наблюдения с учетом явки на второй осмотр после приглашения составила: Me=18,6 [17,4–20,1] мес. По результатам первого осмотра проведено углубленное профилактическое консультирование по модификации образа жизни с использованием материалов для пациентов, утвержденных ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Обследование пациентов включало анализ жалоб, сбор анамнеза, проведение лабораторного обследования и оценку его результатов. В лаборатории КДЦ Авиастроительного района г. Казани исследованы глюкоза плазмы натощак (ГПН), гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), инсулин, проведен пероральный глюкозотолерантный тест.

ГПН исследована с помощью ферментативного гексокиназного метода на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США) с реагентами компании Beckman Coulter, Ирландия). НГН диагностировалась при уровне глюкозы плазмы $\geq 6,1$, но <7 ммоль/л [13]. Проводился пероральный глюкозотолерантный тест с определением уровня глюкозы плазмы крови через 2 ч после приема 75 мг глюкозы [13]. Предиабет устанавливался по уровню ГПН $\geq 6,1$ ммоль/л и/или значению перорального глюкозотолерантного теста $\geq 7,8$ и <11,1 ммоль/л. HbA_{1c} определялся методом турбидиметрического иммуноингибирования с реактивами фирмы Randox (Великобритания). Повышенным уровнем HbA_{1c} считался 6,0–6,4%. Содержание инсулина определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия) с помощью реагентов фирмы Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd (Великобритания). В качестве референсных значений инсулина принимали уровень 3–27 мкЕд/мл. Рассчитан индекс ИР как HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): $\text{HOMA-IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{ГПН (ммоль/л)} / 22,5$. Повышенным индексом HOMA-IR считался показатель >2,52 [12].

ПЛ оценивалась по КОП-25. Определялись ПМ, ПТ, ПС и общая ПЛ. Низким считался уровень от 0 до 49%, средним — от 50 до 74%, высоким — >75% [10].

Для статистической обработки использована программа SPSS Statistics 26. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25–Q75]. Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и процентов. Для анализа применялись U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, критерии χ^2 Пирсона и Фишера. Динамика изучаемых показателей в связанных выборках анализировалась с помощью парного критерия Вилкоксона (для интервальных показателей) и χ^2 МакНемара (для номинальных показателей). Odds ratio (OR) и 95% доверительные интервалы (ДИ) были оценены для всех факторов риска при низкой и средней ПЛ, при средней и высокой ПЛ, и при высокой и низкой ПЛ. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости <0,05.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 6 от 22.06.2022 и 20.06.2023.

Результаты

В результате проспективного исследования в когорте лиц молодого возраста достоверно увеличилась частота ИР (рисунок 1), значимо возросли средние значения ГПН, HbA_{1c}, инсулина, HOMA-IR (таблица 1).

При проспективном наблюдении изменилась не только частота предиабета, но и его фенотипы. Исходно предиабет был представлен НГН и повышением HbA_{1c}. В динамике возросла частота предиабета за счёт появления новых случаев с повышенным HbA_{1c} и нового фенотипа — сочетания НГН с повышенным HbA_{1c} (рисунок 2).

Изучение частоты общей ПЛ показало, что более половины пациентов имели низкую ПЛ и лишь

Таблица 1

Показатели углеводного обмена и НОМА-IR в ходе проспективного наблюдения

Показатель, Ме [Q25-Q75]	2021г	2023г	p
Глюкоза, ммоль/л	4,2 [3,9-4,5]	4,7 [4,4-5,1]	0,001
HbA _{1c} , %	5,2 [5-5,7]	5,5 [5,2-5,7]	0,012
Инсулин, мкМЕ/мл	6,3 [4,1-8,9]	10,3 [8,1-14,5]	0,001
Индекс НОМА-IR	1,2 [0,7-1,8]	2,2 [1,7-3,1]	0,001

Примечание: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), Ме — медиана, [Q25-Q75] — интерквартильный размах, p — статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Уилкоксона.

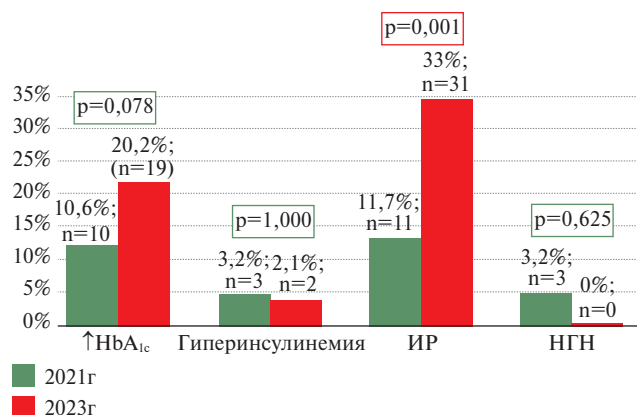


Рис. 1 Частота показателей нарушений углеводного обмена и ИР в ходе проспективного наблюдения.

Примечание: ИР — инсулинорезистентность, НГН — нарушенная гликемия натощак, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

каждый десятый — высокую ПЛ (рисунок 3). Тенденция к преобладанию низкой и средней приверженности установлена при оценке всех типов ПЛ. Средние значения в большинстве типов приверженности находились в диапазоне низкой: общая ПЛ=43,9 [36-60,3]%, ПТ=39,1 [30,2-64,3]%, ПМ=48,9 [40-58,4]%; а ПС — в средней 51,1 [41,9-62,6]%. При низкой общей ПЛ увеличилась частота ИР на 19,3% (p=0,007), а также средние значения HbA_{1c}, ГПН, инсулина, НОМА-IR. При среднем уровне общей ПЛ увеличилась частота ИР на 29,1% (p=0,016), при этом возросли средние значения ГПН, инсулина, НОМА-IR. При высокой общей ПЛ значимых изменений выявлено не было (таблицы 2, 3). При низкой общей ПЛ возрастал шанс повышения HbA_{1c} в 5,5 раза, НГН в 8,6 раза и гиперинсулинемии в 1,2 раза, по сравнению с лицами, имеющими высокую ПЛ (рисунок 4).

При низкой общей ПЛ увеличилась частота ИР на 19,3% (p=0,007), а также средние значения HbA_{1c}, ГПН, инсулина, НОМА-IR. При среднем уровне общей ПЛ увеличилась частота ИР на 29,1% (p=0,016), при этом возросли средние значения ГПН, инсулина, НОМА-IR. При высокой общей ПЛ значимых изменений выявлено не было (таблицы 2, 3). При низкой общей ПЛ возрастал шанс повышения HbA_{1c} в 5,5 раза, НГН в 8,6 раза и гиперинсулинемии в 1,2 раза, по сравнению с лицами, имеющими высокую ПЛ (рисунок 4).

При сравнении изменений рассматриваемых параметров в динамике в группах лиц с низкой и средней общей ПЛ в сопоставлении с высокой общей ПЛ выявлено увеличение частоты повышенного HbA_{1c} на 11,7% (p=0,031) и ИР на 22,1% (p=0,000). Вместе с этим при низкой и средней общей ПЛ проспективно увеличились средние значения HbA_{1c} с Me₂₀₂₁=5,2 [5-5,6] до Me₂₀₂₃=5,5

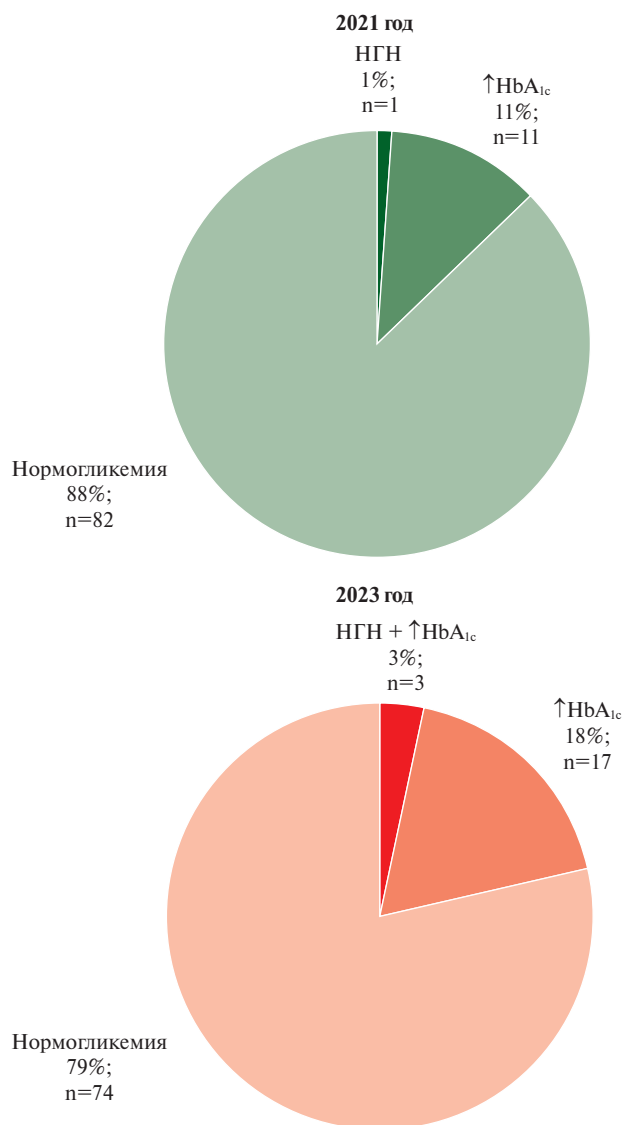


Рис. 2 Динамика фенотипов предиабета у лиц молодого возраста за 18 мес.

Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

[5,1-5,7]% (p=0,004); НОМА-IR с Me₂₀₂₁=1,2 [0,8-1,8] до Me₂₀₂₃=2,2 [1,7-3,1] (p=0,001), инсулина с Me₂₀₂₁=5,8 [3,9-8,9] до Me₂₀₂₃=10,3 [8,3-14,6] мкЕд/мл (p=0,001) и ГПН с Me₂₀₂₁=4 [3,8-4,3] до Me₂₀₂₃=4,4 [4,3-4,9] ммоль/л (p=0,012).

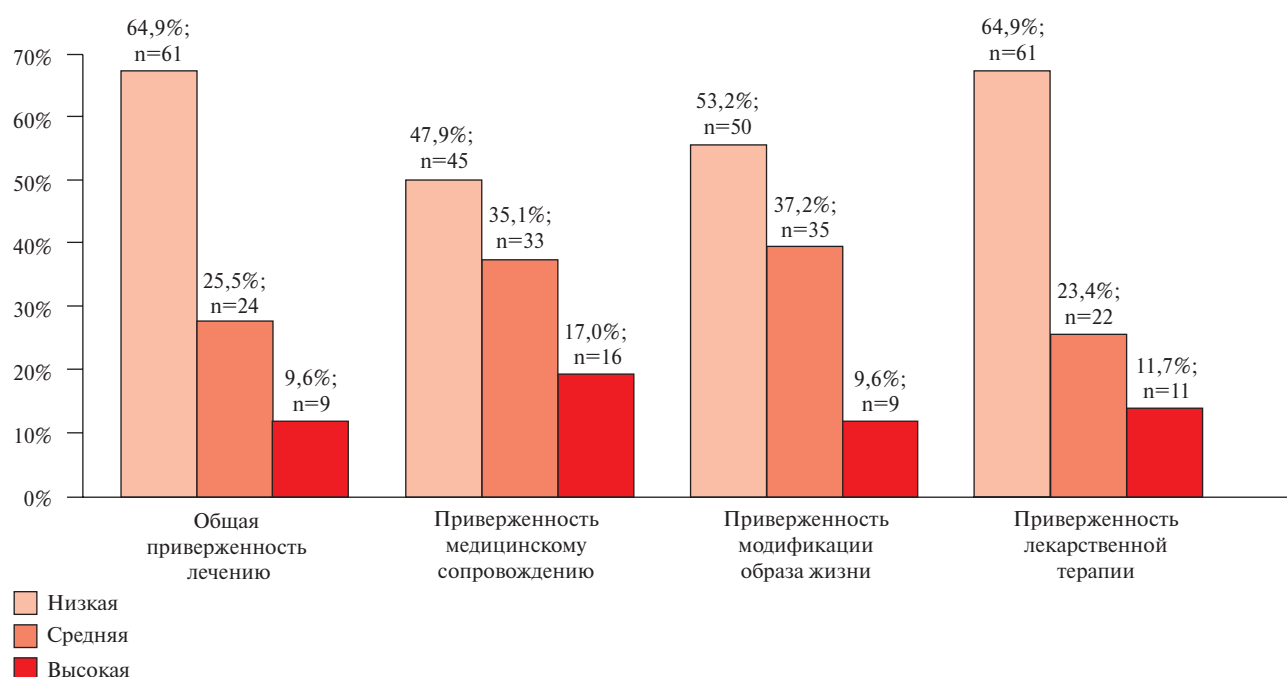


Рис. 3 Уровни приверженности по опроснику КОП-25 у лиц молодого возраста.

Примечание: КОП-25 — опросник количественной оценки приверженности лечению.

Таблица 2

Сравнение частоты нарушений углеводного обмена и ИР в проспективном исследовании с учетом общей ПЛ

Динамика частоты показателя, n (%)		Низкая ПЛ	p	Средняя ПЛ	p	Высокая ПЛ	p
↑HbA _{1c}	2021г	5 (8,3)	0,065	2 (8,3)	0,453	3 (33,3)	1,000
	2023г	12 (19,7)		5 (20,8)		2 (22,2)	
НГН	2021г	1 (16)	1,000	0 (0)	0,500	0 (0)	1,000
	2023г	0 (0)		2 (8,3)		1 (11,1)	
ИР	2021г	6 (10,2)	0,007	4 (16,7)	0,016	1 (11,1)	1,000
	2023г	18 (29,5)		11 (45,8)		2 (22,2)	
Гиперинсулинемия	2021г	1 (1,9)	1,000	1 (5,6)	1,000	1 (12,5)	1,000
	2023г	2 (3,4)		0 (0)		0 (0)	

Примечание: ИР — инсулинорезистентность, НГН — нарушенная гликемия натощак, ПЛ — приверженность лечению, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, n — абсолютное число обследованных; % — доля лиц, у которых был выявлен признак; p — статистическая значимость различий между изменениями в 2021г и в 2023г по критерию χ^2 МакНемара.

Таблица 3

Показатели углеводного обмена и НОМА-IR в динамике с учетом общей ПЛ

Показатель, Ме [Q25-Q75]	Низкая ПЛ	p	Средняя ПЛ	p	Высокая ПЛ	p
HbA _{1c} , %	2021г	5,2 [5-5,6]	0,002	5,4 [5,03-5,6]	0,532	5,9 [5,3-6,1]
	2023г	5,5 [5,2-5,7]		5,5 [5-5,8]		5,6 [5,3-5,8]
Глюкоза, ммоль/л	2021г	4,2 [3,9-4,5]	0,001	4,3 [4,1-4,6]	0,002	4 [3,8-4,3]
	2023г	4,8 [4,5-5,1]		4,6 [4,4-5,1]		4,4 [4,3-4,9]
Инсулин, мкЕд/мл	2021г	6,6 [4,5-8,9]	0,001	5,5 [2,7-10,1]	0,012	6,6 [4,7-9,7]
	2023г	10,1 [8,2-14]		12,2 [8,3-15,6]		8,1 [6,7-12,9]
НОМА-IR	2021г	1,2 [0,8-1,7]	0,001	1,1 [0,6-2,3]	0,005	1,2 [0,6-1,9]
	2023г	2,2 [1,7-2,8]		2,4 [1,6-3,8]		1,7 [1,5-2,4]

Примечание: Ме — медиана; [Q25-Q75] — интерквартильный размах, p — статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Вилкоксона. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

При изучении ПМ в группе с низкой приверженностью в динамике наблюдения частота повышенного HbA_{1c} увеличилась на 15,8% ($p=0,039$) и частота ИР на 17,8% ($p=0,012$). При этом увеличился уровень HbA_{1c} с $Me_{2021}=5,2$ [5,0-5,6] до $Me_{2023}=5,5$ [5,1-6,0]% ($p=0,001$), НОМА-ИР с $Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,9] до $Me_{2023}=2,2$ [1,8-3,1] ($p=0,000$), а также ГПН с $Me_{2021}=4,2$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,8$ [4,5-5,1] ммоль/л, инсулина с $Me_{2021}=6,8$ [4,7-10,4] до $Me_{2023}=10,3$ [8,4-14,2] мкЕд/мл ($p=0,001$). Шанс наличия НГН увеличивался при низкой ПМ в 1,73 раза в сравнении со средней и в 5,38 раз при средней ПМ в отличие от высокой ПМ (95% ДИ: 1,44-2,08 и 95% ДИ: 2,87-10, соответственно). Шанс развития гиперинсулинемии был выше при низкой ПМ в сопоставлении со средней в 1,74 раза и высокой в 1,19 раза (95% ДИ: 1,44-2,10 и 95% ДИ: 1,06-1,34, соответственно).

При низкой ПТ в динамике увеличилась частота ИР на 19,3% ($p=0,007$). Также возросли средние значения НОМА-ИР от $Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,7] до $Me_{2023}=2,2$ [1,7-2,8] ($p=0,001$), HbA_{1c} с $Me_{2021}=5,2$ [5-5,5] до $Me_{2023}=5,4$ [5,1-5,6]% ($p=0,002$), ГПН от $Me_{2021}=4,2$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,8$ [4,5-5,1] ммоль/л ($p=0,001$), инсулина от $Me_{2021}=6,5$ [4,5-8,9] до $Me_{2023}=10,1$ [8,3-14] мкЕд/мл ($p=0,001$). При средней ПТ возрастали средние значения ГПН от $Me_{2021}=4,3$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,5$ [4,2-5] ммоль/л ($p=0,003$), НОМА-ИР от $Me_{2021}=1,1$ [0,5-2,5] до $Me_{2023}=2,2$ [1,4-3,2] ($p=0,033$). У лиц с низкой ПТ шанс развития НГН был выше в 3,91 раза при сопоставлении со средней и в 7,75 раз выше при сопоставлении с высокой ПТ (95% ДИ: 2,70-5,65; 95% ДИ: 4,22-14,29, соответственно). Шанс наличия гиперинсулинемии был выше среди лиц с низкой ПТ, чем у лиц со средней ПТ в 1,34 раза и с высокой в 1,19 раза (95% ДИ: 1,18-1,53; 95% ДИ: 1,07-1,32, соответственно).

При низкой ПС в динамике при проспективном наблюдении увеличилась частота повышенного HbA_{1c} на 17,6% ($p=0,021$) и ИР на 17,6% ($p=0,021$), изменились и средние значения этих показателей: HbA_{1c} ($Me_{2021}=5,2$ [5-5,6] — $Me_{2023}=5,5$ [5,2-6]%, ($p=0,001$)) и НОМА-ИР ($Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,7] — $Me_{2023}=2,1$ [1,7-3] ($p=0,001$)). Шанс повышения HbA_{1c} при низкой ПС был в 6,65 раза больше, чем при средней, а при средней — в 7,05 раза выше, чем при высокой ПС (95% ДИ: 1,17-27,03; 95% ДИ: 1,19-41,71, соответственно). У лиц с низкой ПС шанс развития НГН был выше, чем у лиц со средней ПС в 2,4 раза и с высокой ПС в 4,22 раза (95% ДИ: 1,85-3,14; 95% ДИ: 2,67-6,67, соответственно). Важно отметить, что увеличивалась вероятность и гиперинсулинемии: среди лиц с низкой ПС по сравнению со средней ПС в 1,78 раза и с высокой ПС в 1,26 раза (95% ДИ: 1,45-2,18; 95% ДИ: 1,18-1,63, соответственно). Независимо от уровня при-

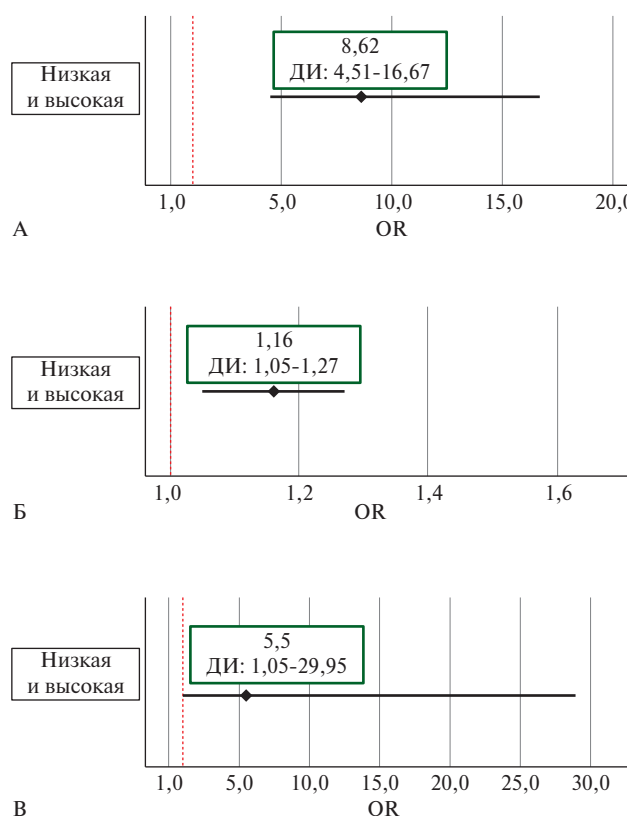


Рис. 4 OR для НГН (А), гиперинсулинемии (Б), повышенного HbA_{1c} (Б) при сравнении групп с низким и высоким уровнем общей ПЛ.

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

верженности увеличивались средние уровни глюкозы и инсулина ($p<0,05$).

Обсуждение

Особенностью настоящего исследования был его дизайн, соответствующий проспективному наблюдению за лицами молодого возраста с факторами риска без установленных кардиометаболических заболеваний. Анализ данных проведен с учетом оценки различных типов ПЛ с помощью опросника КОП-25. Это позволило детально изучить влияние всех типов приверженности на динамику предиабета и ИР в молодом возрасте. Ограничением исследования является характеристика группы, представленной лицами молодого возраста, и длительность наблюдения в течение 1,5 лет.

Многие исследования демонстрируют наличие разных фенотипов предиабета [2, 4, 14]. В рамках проведенного нами исследования исходно у пациентов молодого возраста с факторами КМР наблюдались НГН и повышение HbA_{1c} , при этом в динамике наблюдения появился новый фенотип предиабета — сочетание НГН с повышенным HbA_{1c} . Благодаря проведению углубленного обследования, включающего в себя определение HbA_{1c} , дополнительно после первого осмотра было выявлено 11%

лиц с предиабетом, а в ходе 18-мес. проспективного исследования — 18%. При этом у 9% обследованных предиабет был диагностирован впервые. Полученные данные демонстрируют дополнительное преимущество исследования HbA_{1c} в диагностике предиабета у лиц молодого возраста.

В настоящем исследовании получены результаты, свидетельствующие о том, что лица с более низким уровнем ПЛ имели большие риски в развитии предиабета и ИР. Эти данные согласуются с проспективным когортным исследованием, включавшем обследованных из 7 европейских стран, у которых исходно не было ССЗ и СД 2 типа [15].

Проведенное исследование показало, что более половины пациентов имеют низкий уровень как общей ПЛ, так и других типов приверженности. В среднем, только каждый 10-й пациент имел высокую ПЛ. Несмотря на использование других опросников и методик изучения приверженности и включение лиц разных возрастных групп, в исследовании ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, второе исследование) аналогично нашим данным показано, что пациенты более чем в половине случаев имели низкую ПЛ [16, 17]. В исследовании, проведенном в МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, уровень осведомленности о факторах риска ССЗ и готовности к изменениям был невысоким [18]. Это отражает общемировую тенденцию. Данные авторов из Китая также продемонстрировали низкую частоту высокой приверженности к здоровому образу жизни — всего 2,1% обследованных [19]. По данным NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) среди когорты лиц молодого возраста наблюдается в целом низкий удельный вес лиц с высокой ПЛ в 2003–2006гг — 2,7% [20], в 2013–2014гг — 7,1% [21].

Важно отметить, что по результатам первичного медицинского осмотра пациенты с факторами КМР были бы отнесены в I группу здоровья, после

чего подлежали бы групповому консультированию за рамками диспансеризации¹. Нами после первого осмотра было проведено индивидуальное углубленное профилактическое консультирование, но несмотря на это, частота факторов КМР возросла в динамике за 18 мес. Это свидетельствует о необходимости разрабатывать и внедрять меры по повышению ПЛ и контролю факторов риска, в частности, диагностику уровня ПЛ на первом и последующих приемах, адаптацию схем лечения при обратной связи о понимании и согласии пациента, внешний контроль и поддержку медикации, психотерапевтическую и психоконсультативную помощь обратившемуся за лечением и его семье, мотивационному консультированию и др. [22, 23].

Заключение

Включение в протокол обследования определения HbA_{1c} позволило дополнительно выявить 11% лиц с предиабетом после первого осмотра и 18% — по итогам проспективного наблюдения. В динамике наблюдения произошла модификация фенотипов предиабета с НГН и изолированного повышения HbA_{1c} к появлению фенотипа предиабета — в виде сочетания НГН с повышенным HbA_{1c}. Проведенное исследование показало, что более половины пациентов имеют низкую общую ПЛ. При 18-мес. проспективном исследовании у лиц молодого возраста с низким уровнем приверженности наблюдалось увеличение частоты предиабета, гиперинсулинемии и ИР.

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

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (зарегистрирован 30.06.2021 № 64042).

Литература/References

1. Sandforth A, von Schwanberg RJ, Arreola EV, et al. Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(11):798-810. doi:10.1016/S2213-8587(23)00235-8.
2. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S. Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review. *JAMA.* 2023; 329(14):1206-16. doi:10.1001/jama.2023.4063.
3. Chan DML, Murphy M. Comparison of glycated haemoglobin and fasting blood glucose in the diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes in a cohort of obese patients. *J R Nav Med Serv.* 2017;103(1):39-43. doi:10.4093/dmj.2018.0046.
4. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014. *Ann Epidemiol.* 2018;28(10): 681-5.e2. doi:10.1016/j.annepidem.2018.07.012.
5. Vajravelu ME, Lee JM. Identifying Prediabetes and Type 2 Diabetes in Asymptomatic Youth: Should HbA_{1c} Be Used as a Diagnostic Approach? *Curr Diab Rep.* 2018;18(7):43. doi:10.1007/s11892-018-1012-6.
6. Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):394-406. doi:10.1177/2047487319869400.
7. Uusitupa M, Khan TA, Vigliani E, et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(11):2611. doi:10.3390/nu11112611.
8. Tiffe T, Wagner M, Rücker V, et al. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population — findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:276. doi:10.1186/s12872-017-0708-x.
9. Nikolaev NA, Martynov A I, Drapkina O M, et al. The first Russian consensus on the quantitative assessment of the adherence to

Конкор®

Бисопролол, ограниченный опытом и доверием врачей¹⁻³



Конкор®

Бисопролол 5 · 10 мг

Конкор® Кор

Бисопролол 2,5 мг

↓ **снижение АД и ЧСС^{2,3}**

↓ **снижение тонуса симпатической НС^{2,3}**

↓ **снижение активности ренина плазмы (РААС)^{2,3}**



Референтный
(оригинальный)
бисопролол^{2,3}



**Чаше достигались
целевые уровни
АД и ЧСС**
по сравнению
с дженериками^{*5,6}



166 рублей
цена месяца терапии
5 мг №90⁴

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; Симпатическая НС – симпатическая нервная система; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений. *Дженерики – Бипрол и Бисогамма. 1. Максимов М.Л. Лечебное дело. 2012. № 1. С. 10–15; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® ЛП-№(003852)-(РГ-РУ); 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® Кор ЛП-№(004360)-(РГ-РУ); 4. Из расчета на 1 месяц терапии цена Конкор 5 мг №90. Электронный ресурс: <https://apteka.ru/product/konkor-5-mg-90-shit-tabletki-pokrytye-plenochnoj-obolochkoj-5f3e7e7c91fe7f0001059844/>. Дата доступа: 15.05.2024; 5. Григорьева Н.Ю., Шарабрин Е.Г., Кузнецов А.Н. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. № 6. С. 497–501; 6. Толпыгина С.Н., Шилова Е.В., Марцевич С.Ю. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. № 3. С. 15–21.

cardiomerck.ru



MERCK

ООО «МЕРК» Москва, ул. Валуева, 35
Тел.: +7 (495) 937 33-04
www.merck.ru | russia@merckgroup.com

Инструкция
Конкор®



Инструкция
Конкор® Кор



Инструкция
Конкор® АМ



Инструкция
Конкор® НСТ



RU-CONCO-00470

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- treatment. *Therapy*. 2018;5(23):11-32. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Драпкина О.М. и др. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению. *Терапия*. 2018;5(23):11-32. doi:10.18565/therapy.2018.5.11-32.
10. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP, et al. Adherence to treatment. *Russian National Guidelines M.: Publishing House of the Academy of Natural Science*, 2022. 224 p., ill. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и др. Приверженность лечению. Российское национальное руководство М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. 224 с., ил. ISBN 978-5-91327-746-6. doi:10.17513/np.541.
11. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
12. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(4):7-13. (In Russ.) Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. Российский кардиологический журнал. 2016;(4):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-7-13.
13. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
14. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
15. Freisling H, Viallon V, Lennon H, et al. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med*. 2020;18(1):5. doi:10.1186/s12916-019-1474-7.
16. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
17. Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YuA, et al. Adherence to a healthy lifestyle of the Russian population depending on the socio-demographics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2452. (In Russ.) Шальнова С.А., Максимов С.А., Баланова Ю.А. и др. Приверженность к здоровому образу жизни в российской популяции в зависимости от социально-демографических характеристик населения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(2):2452. doi:10.15829/1728-8800-2020-2452.
18. Savasteeva IG, Yarets Yul, Rusalenko MG. Metabolic risk components in young adults of Gomel region. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2021;(1):143-50. (In Russ.) Савастеева И.Г., Ярец Ю.И., Русаленко М.Г. Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2021;(1):143-50.
19. Lv J, Yu C, Guo Y, et al. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults. *Int J Epidemiol*. 2017;46(5):1410-20. doi:10.1093/ije/dyx074.
20. Loprinzi PD, Branscum A, Hanks J, Smit E. Healthy Lifestyle Characteristics and Their Joint Association With Cardiovascular Disease Biomarkers in US Adults. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(4):432-42. doi:10.1016/j.mayocp.2016.01.009.
21. Li Y, Pan A, Wang DD, et al. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation*. 2018;138(4):345-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047.
22. Cosentino F, Verma S, Ambery P, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4141-56. doi:10.1093/eurheartj/ehad445.
23. Ren Z, Xu X, Yue R. Preferences and Adherence of People with Prediabetes for Disease Management and Treatment: A Systematic Review. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:2981-9. doi:10.2147/PPA.S437267.