

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.15

Артериальная гипертензия и кардиометаболическая коморбидность у пациентов с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне

И. В. Друк¹, М. М. Ибрагимова¹, Д. В. Блажко¹,
Л. А. Мурасова², О. Ю. Кореннова¹, И. А. Ратынская²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», Омск, Россия

Контактная информация:

Друк Инна Викторовна,
ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ,
ул. Ленина, д. 9, Омск, Россия, 644009.
Тел.: 8(3812)23–67–00.
E-mail: drukinna@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
13.01.20 и принята к печати 09.03.20.

Резюме

Цель исследования — изучить распространенность артериальной гипертензии (АГ), сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых, метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне. **Материалы и методы.** Проведен контент-анализ 1503 амбулаторных карт с оценкой возраста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН), общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, избыточной массы тела/ожирения, АГ, заболеваний атеросклеротического генеза. Распределение по состоянию углеводного обмена: высококонормальный уровень ГПН (5,6–6,0 ммоль/л; n = 141; группа 1), нормогликемия (до 5,5 ммоль/л; n = 1227; группа 2), ранее диагностированные предиабет (n = 54; группа 3) и сахарный диабет (n = 81). **Результаты.** Группа 1 характеризовалась более высокими показателями массы тела, ИМТ, ГПН, общего холестерина, большей распространенностью дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения, АГ (p < 0,001) в сравнении с группой 2. Наличие «высоконормального» уровня ГПН ассоциировано с повышением риска дислипидемии (отношение рисков (ОР) 1,579; 95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,348–1,803), атеросклеротических заболеваний (ОР 2,095; 95 % ДИ 1,371–3,832), ожирения (ОР 1,766; 95 % ДИ 1,568–1,934), АГ (ОР 1,697; 95 % ДИ 1,45–1,93). Группы 1 и 3 не различались по большинству характеристик. У пациентов с АГ в группе 1 в сравнении с группой 2 чаще выявлялись дислипидемия (p = 0,034) и избыточная масса тела/ожирение (p = 0,014). У пациентов с АГ наличие «высоконормального» уровня ГПН ассоциировано с повышением риска дислипидемии (ОР 1,221; 95 % ДИ 1,005–1,429), избыточной массы тела/ожирения (ОР 1,189; 95 % ДИ 1,029–1,319). Пациенты с АГ групп 1 и 3 не различались по частоте дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения. **Заключение.** Признак «высоконормальный уровень глюкозы» ассоциирован с повышением риска дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, АГ, ожирения; среди пациентов с АГ — с повышением риска дислипидемии, избыточной массы тела/ожирения. Пациенты с «высоконормальным» уровнем ГПН и пациенты с предиабетом имеют сходный кардиометаболический статус.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, высоконормальный уровень глюкозы крови, коморбидность

Для цитирования: Друк И. В., Ибрагимова М. М., Блажко Д. В., Мурасова Л. А., Кореннова О. Ю., Ратынская И. А. Артериальная гипертензия и кардиометаболическая коморбидность у пациентов с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):219–229. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-219-229

Hypertension and cardiometabolic comorbidity in patients with different levels of blood glucose in the non-diabetic range

I. V. Druk¹, M. M. Ibragimova¹, D. V. Blazhko¹,
L. A. Muratova², O. Yu. Korennova¹, I. A. Ratynskaya²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² West Siberian Medical Center, Omsk, Russia

Corresponding author:

Inna V. Druk,
Omsk State Medical University,
9 Lenin street, Omsk, 644009 Russia.
Phone: 8(3812)23–67–00.
E-mail: drukinna@yandex.ru

Received 13 January 2020;
accepted 9 March 2020.

Abstract

Objective. To study the prevalence of hypertension (HTN), concomitant and associated cardiovascular, metabolic diseases and disorders in people with different levels of blood glucose in the non-diabetic range. **Design and methods.** A content analysis of 1503 outpatient maps was carried out with the assessment of age, body weight, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL), overweight/obesity, HTN, atherosclerotic diseases. The changes in carbohydrate metabolism were classified as following: highnormal FPG (5,6–6,0 mmol/l; n = 141; group 1), normoglycemia (FPG up to 5,5 mmol/l; n = 1227; group 2), previously diagnosed prediabetes (n = 54; group 3) and diabetes mellitus (n = 81). **Results.** Group 1 was characterized by higher body mass, BMI, FPG, total cholesterol, higher prevalence of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, overweight/obesity, HTN ($p < 0,001$) compared with group 2. The presence of a “highnormal level of FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia (relative risk: RR 1,579; 95 % confidence interval (CI): 1,348–1,803), atherosclerotic diseases (RR 2,095; 95 % CI 1,371–3,832), obesity (RR 1,766; 95 % CI 1,568–1,934), AH (RR 1,697; 95 % CI 1,45–1,93). Groups 1 and 3 did not differ by the general characteristics. HTN patients in group 1 compared with group 2 more often had dyslipidemia ($p = 0,034$) and overweight/obesity ($p = 0,014$). In patients with HTN, the presence of “highnormal FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia (RR 1,221; 95 % CI 1,005–1,429), overweight/obesity (RR 1,189; 95 % CI 1,029–1,319). HTN patients in groups 1 and 3 did not differ in the frequency of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, overweight/obesity. **Conclusions.** “Highnormal level of FPG” is associated with an increased risk of dyslipidemia, atherosclerotic diseases, HTN, obesity; among HTN patients — with an increased risk of dyslipidemia, overweight/obesity. Patients with “highnormal FPG” and patients with prediabetes show similar cardiometabolic status.

Key words: hypertension, highnormal blood glucose, comorbidity

For citation: Druk IV, Ibragimova MM, Blazhko DV, Muratova LA, Korennova OYu, Ratynskaya IA. Hypertension and cardiometabolic comorbidity in patients with different levels of blood glucose in the non-diabetic range. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2020;26(2):219–229. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-219-229

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее важным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые оказывают значительное влияние на смертность населения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирают 17,5 миллиона человек, что составляет треть от общего числа смертей. Из них 9,4 миллиона приходится на осложнения, связанные с повышенным артериальным давлением (АД) [1]. Распространенность АГ среди взрослого населения в России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, составляет 30–45 % [2]. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов АГ увеличится на 15–20 % и достигнет почти 1,5 миллиарда [3]. АГ является одним из факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) [4]. АГ имеется более чем у 50 % больных сахарным диабетом (СД) и способствует развитию микро- и макрососудистых заболеваний [5]. Имеются данные, что у пациентов с СД и АГ в 4 раза выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Кроме того, анализ данных участников Фрамингемского исследования сердца показал, что пациенты с АГ на момент диагностики СД имеют более высокие показатели общей смертности и сердечно-сосудистых событий по сравнению с нормотензивными пациентами с СД [7]. Важно отметить, что предиабет является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8]. По данным метаанализа 102 проспективных исследований было установлено, что у пациентов с уровнем гликемии $\geq 7,0$ ммоль/л риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) выше на 78 %, у пациентов с уровнем гликемии 6,1–7,0 ммоль/л на 17 % и у лиц с гликемией 5,6–6,1 ммоль/л на 11 % [9]. Порог гликемии натощак 5,6–6,9 ммоль/л, в отличие от рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицируется Американской диабетической ассоциацией (ADA) с 2003 года и по настоящее время как нарушение гликемии натощак — предиабетическое состояние [10, 11]. Согласно актуальным Российским клиническим рекомендациям, соответствующим рекомендациям ВОЗ, нарушение гликемии натощак определяется как уровень глюкозы крови натощак в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л [12]. Таким образом, указанный выше диапазон гликемии, рекомендованный ADA для верификации нарушений гликемии натощак, захватывает, по отечественным рекомендациям, нормогликемический диапазон (5,6–6,0 ммоль/л), который можно охарактеризовать как высоконормальный уровень глюкозы крови.

Цель исследования — изучить распространенность АГ, сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне.

Материалы и методы

В исследование были включены амбулаторные карты 1503 пациентов и сотрудников ФГБУ ЗСМЦ ФМБА России. Критерии включения в анализ: возраст старше 18 лет, наличие результатов определения глюкозы крови натощак в течение 6 месяцев, наличие результатов врачебного осмотра, биохимического анализа крови в течение не позднее 30 дней от даты анализа глюкозы крови. Критерии исключения: наличие на момент определения глюкозы крови острого или обострения хронического заболевания, травмы, наличие острого периода инфаркта миокарда, раннего восстановительного периода инсульта, раннего послеоперационного периода; наличие в анамнезе хронической почечной или печеночной недостаточности. Средний возраст пациентов на момент анализа амбулаторной карты составил — $58,1 \pm 14,7$ года; мужчин — 598 (39,8 %). По данным амбулаторных карт оценивали количественные признаки (возраст, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), глюкоза плазмы крови натощак, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)). Качественные признаки — избыточная масса тела/ожирение, АГ, заболевания атеросклеротического генеза (ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз сосудов нижних конечностей, висцеральных, экстракраниальных сосудов, инсульт), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), дислипидемия — регистрировались, принимая во внимание формулировку диагноза, рекомендованную терапию, текущие результаты обследований.

Полученные данные были распределены в 3 группы: группа 1 — пациенты с уровнем глюкозы крови натощак 5,6–6,0 ммоль/л (высоконормальный уровень глюкозы крови); группа 2 — пациенты с нормальным уровнем глюкозы крови (4,0–5,5 ммоль/л); группа 3 — пациенты с установленным ранее предиабетом (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе изолированно или сочетанное).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический

анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего (Q0,25) и верхнего квартилей (Q0,75). Для сравнения нескольких независимых выборок по количественному признаку использовался критерий Краскела–Уоллиса и критерий Манна–Уитни для попарных сравнений. Для анализа качественных признаков (таблицы сопряженности) рассчитывался критерий χ^2 , при ожидаемом событии хотя бы в одной ячейке менее 10 — критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень р-значения принимался $< 0,05$.

Результаты

По данным амбулаторных карт пациентов, включенных в анализ, СД диагностирован у 81 пациента из 1503 (СД2 — у 74), предиабет — в 3,6 % случаев ($n = 54$), высоконормальный уровень глюкозы — в 9,4 % ($n = 141$) случаев, нормальный уровень глюкозы зафиксирован у 1227 обследованных (81,6 %). Характеристика анализируемых групп представлена в таблице 1.

Группы 1 («высоконормальная» гликемия) и 2 (нормогликемия) не различались по полу (мужчин в группе 49/34,8 % и 487/39,7 %, соответственно; $\chi^2 = 1,095$; $p = 0,296$), но различались по возрасту: пациенты с предиабетом были старше всех, пациенты группы 2 были младше всех, а пациенты с «высоконормальной» глюкозой занимали промежуточное положение — были значимо старше представителей группы 1, но значимо младше пациентов из группы 3

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

Показатель	Группа 1 $n = 141$	Группа 2 $n = 1227$	Группа 3 $n = 54$	Критерий, р-значение
Мужской пол, абс/%	49/34,8	487/39,7	27/50	$\chi^2 = 3,832$; $df = 2$; $p = 0,148$
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,8 (5,7; 5,9)	4,7 (4,3; 5,1)	6,45 (6,2; 6,7)	H 476,728; $p < 0,001$ $Z_{1-2} 19,112$; $p < 0,001$ $Z_{1-3} -8,925$; $p = 0,002$ $Z_{2-3} -11,773$; $p < 0,001$
Возраст, годы	58 (46; 66)	46 (34; 59,5)	64,5 (56; 70,5)	H 80,384; $p < 0,001$ $Z_{1-2} -1,894$; $p < 0,001$ $Z_{1-3} -3,072$; $p = 0,002$ $Z_{2-3} -6,71$; $p = 0,000$
Масса тела, кг	83 (70; 92)	72 (62; 82)	86 (78; 98)	H 85,251; $p < 0,001$ $Z_{1-2} 6,515$; $p < 0,001$ $Z_{1-3} -2,298$; $p = 0,022$ $Z_{2-3} -6,964$; $p < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	29,3 (25,8; 33,15)	24,65 (22,3; 28,7)	32,7 (28,5; 35,9)	H 125,157; $p < 0,001$ $Z_{1-2} 7,979$; $p < 0,001$ $Z_{1-3} -2,990$; $p = 0,003$ $Z_{2-3} -8,339$; $p < 0,001$
Холестерин общий, ммоль/л	5,4 (4,75; 6,2)	4,8 (4,2; 5,6)	5,5 (4,5; 6,3)	H 43,966; $p < 0,001$ $Z_{1-2} 5,808$; $p < 0,001$ $Z_{1-3} 0,375$; $p = 0,709$ $Z_{2-3} -3,345$; $p = 0,001$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$n = 35$	$n = 112$	$n = 17$	H 8,022; $p = 0,018$ $Z_{1-2} -1,056$; $p = 0,291$ $Z_{1-3} 1,938$; $p = 0,053$ $Z_{2-3} 2,709$; $p = 0,007$

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

(табл. 1). По всем изучаемым показателям между группами были определены значимые отличия. Ожидается, что наибольшая масса тела и индекс массы тела зарегистрированы у пациентов с предиабетом. Однако обращало внимание, что у пациентов группы 1 отмечены значимо более высокие показатели массы тела и ИМТ в сравнении с пациентами группы 2 (различие медиан между этими группами составило около 9 кг) и значимо меньшие в сравнении с группой 3 (различие медиан между этими группами составило около 3 кг). У пациентов группы 1 выявлен такой же уровень общего холестерина, что и у лиц с предиабетом, и значимо более высокий — в сравнении с представителями группы 2. Данные о холестерине ЛПНП присутствовали у 24,82 % (n = 35) лиц из группы 1, у 9,13 % (n = 112) представителей группы 2 и у 31,5 % (n = 17) пациентов группы 3. Значимо меньший уровень ЛПНП выявлен в группе пациентов с предиабетом, однако клиническая трактовка этих различий представляет трудности с учетом малой численности наблюдений и дискордантности к выявленным различиям в уровне общего холестерина между группами.

Спектр атеросклеротических заболеваний, отраженных в амбулаторных картах пациентов, вклю-

чал ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), острые нарушения мозгового кровообращения (в том числе транзиторную ишемическую атаку), церебральный атеросклероз без клинических проявлений ишемии, атеросклероз сосудов нижних конечностей. Признак «артериальная гипертензия» регистрировался, если присутствовало соответствующее указание в клиническом диагнозе. Признак «дислипидемия» фиксировался, если был отражен в клиническом диагнозе, пациент получал липидснижающую терапию и/или были выявлены соответствующие лабораторные признаки [13]. Достижение целевых значений клинических параметров как отражение адекватности терапии в данном наблюдении не оценивалось. Признак НАЖБП фиксировался при наличии соответствующего указания в клиническом диагнозе. Признак «избыточная масса тела/ожирение» фиксировался нами по данным клинического осмотра, формулировки диагноза.

В анализируемых группах были выявлены значимые различия по некоторым признакам (табл. 2).

При сравнении групп по указанным признакам было выявлено, что в группе 1 в сравнении с группой 2 значимо чаще регистрировались такие признаки, как «дислипидемия», «атеросклеротические заболева-

Таблица 2

ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ/ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ИЗУЧАЕМЫХ ГРУППАХ

Показатель	Группа 1 n = 141	Группа 2 n = 1227	Группа 3 n = 54	Критерий, p-значение
Дислипидемия, абс/%	90/63,83	496/40,42	38/70,37	$\chi^2 = 44,128$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 28,29$; p < 0,001 $\chi^2_{1,3} = 0,74$; p = 0,389 $\chi^2_{2,3} = 19,08$; p < 0,001
Атеросклеротические заболевания, абс/%	26/18,44	108/8,80	13/24,07	$\chi^2 = 24,101$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 37,43$; p = 0,0003 $\chi^2_{1,3} = 0,77$; p = 0,379 $\chi^2_{2,3} = 14,10$; p = 0,0002
Избыточная масса тела/ожирение, абс/%	111/78,72	547/44,58	49/90,74	$\chi^2 = 96,758$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 59,06$; p < 0,001 $\chi^2_{1,3} = 3,81$; p = 0,0510 $\chi^2_{2,3} = 44,30$; p < 0,001
НАЖБП, абс/%	10/7,09	46/3,75	9/16,67	$\chi^2 = 22,067$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 3,60$; p = 0,058 $\chi^2_{1,3} = 4,07$; p = 0,044 $\chi^2_{2,3} = 21,00$; p < 0,001
АГ, абс/%	92/65,25	464/37,81	44/81,48	$\chi^2 = 74,541$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 39,45$; p < 0,001 $\chi^2_{1,3} = 4,88$; p = 0,0272 $\chi^2_{2,3} = 41,21$; p < 0,001

Примечание: НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; АГ — артериальная гипертензия.

ния», «избыточная масса тела/ожирение» ($p < 0,001$), также отмечена тенденция к преобладанию НАЖБП ($p = 0,058$). Обращает внимание, что группы пациентов с «высоконормальной глюкозой крови» и пациенты с предиабетом не различались по большинству рассматриваемых характеристик. Отличие отмечено только по признаку НАЖБП, что может быть связано с большей частотой обследований пациентов с предиабетом, а не с реальной распространенностью патологии. При сравнении групп 1 и 2 было выявлено, что наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска дислипидемии на 58 % (отношение рисков (ОР) 1,579; 95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,348; 1,803; Sp 0,935; 95 % ДИ 0,921; 0,949; Se 0,154; 95 % ДИ 0,135; 0,172; прогностичность положительного результата 0,638; 95 % ДИ 0,557; 0,713; прогностичность отрицательного результата 0,596; 95 % ДИ 0,587; 0,605). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы повышало риск атеросклеротических заболеваний еще более значительно (ОР 2,095; 95 % ДИ 1,371; 3,832; Sp 0,907; 95 % ДИ 0,901; 0,915; Se 0,195 95 % ДИ 0,137; 0,265; прогностичность положительного результата 0,185; 95 % ДИ 0,129; 0,251; прогностичность отрицательного результата 0,912; 95 % ДИ 0,906; 0,920). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска ожирения на 76 % (ОР 1,766; 95 % ДИ 1,568; 1,934; Sp 0,958; 95 % ДИ 0,943; 0,971; Se 0,169 95 % ДИ 0,153; 0,182; прогностичность положительного результата 0,788; 95 % ДИ 0,713; 0,849; прогностичность отрицательного результата 0,555; 95 % ДИ 0,546; 0,562).

Распространенность зарегистрированной АГ в группах составила 65,25 %, 45,31 % и 81,48 % соответственно в группах 1, 2 и 3 (табл. 2) и была существенно выше в группе 1 в сравнении с группой 2. Различий между группами «высоконормальная глюкоза крови» и «предиабет» по распространенности АГ не зарегистрировано. В сравнении с пациентами, имеющими нормальный уровень глюкозы крови, наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска АГ на 70 % (ОР 1,697; 95 % ДИ 1,45; 1,93; Sp 0,939; 95 % ДИ 0,925; 0,952; Se 0,164 95 % ДИ 0,143; 0,182; прогностичность положительного результата 0,653; 95 % ДИ 0,572; 0,727; прогностичность отрицательного результата 0,616; 95 % ДИ 0,606; 0,624). Наличие предиабета повышало риск АГ еще более значительно (ОР 2,119; 95 % ДИ 1,75; 2,37; Sp 0,987; 95 % ДИ 0,978; 0,994; Se 0,086; 95 % ДИ 0,072; 0,095; прогностичность положительного результата 0,815; 95 % ДИ 0,684; 0,903; прогностичность отрицательного результата 0,616; 95 % ДИ 0,610; 0,619).

Далее мы провели анализ клинических данных в подгруппах пациентов с АГ (табл. 3). Группы не различались по полу. Различия по возрасту определялись большим показателем в группе пациентов с предиабетом в сравнении с группой 2 ($p = 0,013$) и группой 1 ($p = 0,066$). Клинически значимых различий между исследуемыми группами по степени АГ не выявлено. Подгруппы пациентов с АГ сохраняли значимые различия по основному формирующему группы признаку — уровню глюкозы крови, соответствующие различиям в общей группе (табл. 3).

Пациенты группы 1 в сравнении с представителями группы 2 обнаруживали статистически незначимо большую массу тела ($p = 0,086$), значимо более высокий ИМТ ($p = 0,008$), по обоим параметрам значимо уступая пациентам с предиабетом. Обращает на себя внимание, что, вопреки ранее описанным различиям между группами 1, 2 и 3, между подгруппами пациентов с АГ не обнаружены значимые различия по уровню общего холестерина и холестерина ЛПНП, что может быть связано как с малой численностью групп, так и с приемом гиполипидемических средств, что мы сознательно не учитывали из-за невозможности оценить комплаенс пациентов. При анализе сердечно-сосудистой и метаболической коморбидности среди пациентов с АГ в каждой из изученных групп были выявлены различия, сходные с общими группами (табл. 4): подгруппы пациентов с АГ групп 1 и 3 не различались по частоте регистрации дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, избыточной массы тела/ожирения.

В то же время у пациентов с АГ и высококонормальным уровнем глюкозы в сравнении с представителями группы 2 значимо чаще выявлялись дислипидемия, избыточная масса тела/ожирение, незначимо чаще — заболевания атеросклеротического генеза и НАЖБП. При сравнении пациентов с АГ из групп 1 и 2 было выявлено, что наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска дислипидемии на 22 % (ОР 1,221; 95 % ДИ 1,005; 1,429; Sp 0,873; 95 % ДИ 0,836; 0,906; Se 0,195; 95 % ДИ 0,167; 0,221; прогностичность положительного результата 0,664; 95 % ДИ 0,566; 0,751; прогностичность отрицательного результата 0,457; 95 % ДИ 0,438; 0,475). Наличие «высоконормального» уровня глюкозы ассоциировано с повышением риска ожирения на 18 % у пациентов с АГ (ОР 1,189; 95 % ДИ 1,029; 1,319; Sp 0,893; 95 % ДИ 0,844; 0,932; Se 0,191; 95 % ДИ 0,169; 0,208; прогностичность положительного результата 0,805; 95 % ДИ 0,715; 0,875; прогностичность отрицательного результата 0,324; 95 % ДИ 0,306; 0,338).

Таблица 3

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДГРУПП ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель	Группа 1 Подгруппа АГ n = 92	Группа 2 Подгруппа АГ n = 464	Группа 3 Подгруппа АГ n = 44	Критерий, p-значение
Мужской пол, абс/‰	29/31,52	201/43,32	20/45,45	$\chi^2 = 4,677$; df = 2; p = 0,097
Возраст, годы	63,0 (54,5; 71,0)	62,0 (54,0; 70,0)	66,0 (61,0; 73,3)	H 6,359; p = 0,042 $Z_{1-2} 0,564$; p = 0,572 $Z_{1-3} -1,836$; p = 0,066 $Z_{2-3} -2,493$; p = 0,013
Длительность АГ, годы	9 (6; 15)	7 (3; 13)	10,5 (6,5; 15,5)	H 7,106; p = 0,028 $Z_{1-2} 2,616$; p = 0,009 $Z_{1-3} -0,783$; p = 0,436 $Z_{2-3} -2,533$; p = 0,011
1-я степень АГ, абс/‰	12/13,04	90/19,39	3/6,81	$\chi^2 = 5,899$; df = 2; p = 0,053
2-я степень АГ, абс/‰	61/66,30	268/57,76	27/61,36	$\chi^2 = 2,405$; df = 2; p = 0,301
3-я степень АГ, абс/‰	19/20,65	106/22,84	14/31,82	$\chi^2 = 2,204$; df = 2; p = 0,333
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,80 (5,70; 5,90)	4,9 (4,50; 5,20)	6,45 (6,10; 6,70)	H 238,04; p < 0,001 $Z_{1-2} 12,568$; p < 0,001 $Z_{1-3} -7,609$; p < 0,001 $Z_{2-3} -9,965$; p < 0,001
Масса тела, кг	84,0 (70,0; 93,0)	77,0 (68,0; 89,0)	87,4 (79,0; 98,0)	H 16,377; p = 0,0003 $Z_{1-2} 1,714$; p = 0,086 $Z_{1-3} -2,133$; p = 0,033 $Z_{2-3} -3,835$; p < 0,001
ИМТ, кг/м ²	30,1 (26,6; 35,0)	27,8 (24,8; 31,5)	33,1 (30,1; 36,6)	H 31,68; p < 0,001 $Z_{1-2} 2,663$; p = 0,008 $Z_{1-3} -2,696$; p = 0,007 $Z_{2-3} -5,224$; p < 0,001
Холестерин общий, ммоль/л	5,80 (4,80; 6,30)	5,30 (4,70; 6,08)	5,60 (4,75; 6,35)	H 4,041; p = 0,133
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,39 (2,79; 3,88)	3,72 (2,88; 4,41)	2,92 (3,66; 2,60)	H 3,89; p = 0,142

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

Обсуждение

В настоящее время становится очевидным, что повышенный риск ССЗ предшествует развитию сахарного диабета и формируется на стадии предиабета. Патолофизиологические дефекты — инсулинорезистентность, дисфункция островковых клеток поджелудочной железы, повышенный липолиз, системное воспаление, снижение эффектов инкретинов и прочие, лежащие в основе СД2, все чаще распознаются в преддиабетическом состоянии [13]. Можно предполагать, что уровень глюкозы крови

в диапазоне ниже уровня диагностики СД и предиабета может быть более ранним проявлением патологического процесса и может маркировать группу риска развития ССЗ. Предположения такого рода, неизбежно поднимающие проблему понятий «норма» и «патология» в контексте уровня гликемии, в последнее время все больше интересуют исследователей. Отсутствие консенсуса между международными организациями в отношении определения верхней границы нормы глюкозы крови натощак (и, соответственно, предиабета) подчеркивает акту-

**ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ/ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
В ПОДГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель	Группа 1 Подгруппа АГ n = 92	Группа 2 Подгруппа АГ n = 464	Группа 3 Подгруппа АГ n = 44	Критерий, р-значение
Дислипидемия, абс/%	61/66,30	252/45,32	34/77,27	$\chi^2 = 27,731$; df = 2; p < 0,001 $\chi^2_{1,2} = 4,49$; p = 0,034 $\chi^2_{1,3} = 1,70$; p = 0,192 $\chi^2_{2,3} = 7,70$; p = 0,005
Атеросклеротические заболевания, абс/%	25/27,17	92/16,55	12/27,30	$\chi^2 = 5,991$; df = 2; p = 0,184
Избыточная масса тела/ожирение, абс/%	74/80,43	314/67,67	41/93,18	$\chi^2 = 12,822$; df = 2; p = 0,002 $\chi^2_{1,2} = 5,93$; p = 0,015 $\chi^2_{1,3} = 2,79$; p = 0,095 $\chi^2_{2,3} = 11,24$; p = 0,001
НАЖБП, абс/%	8/8,69	31/6,68	8/18,18	$\chi^2 = 7,026$; df = 2; p = 0,030 $\chi^2_{1,2} = 0,22$; p = 0,640 $\chi^2_{1,3} = 10,66$; p = 0,001 $\chi^2_{2,3} = 5,96$; p = 0,015

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

альность этого направления исследований. Изучение взаимоотношения таких частных параметров, как АД и уровень глюкозы крови, тем более важно, потому что соответствующие патологические состояния (АГ и гипергликемия) имеют схожие патофизиологические механизмы, такие как системное воспаление, окислительный стресс, ожирение и инсулинорезистентность. Действительно, АГ и СД являются широко распространенными заболеваниями, которые очень часто сосуществуют и оба связаны с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. До трети лиц с гипертонической болезнью являются инсулинорезистентными и соответствуют диагностическим критериям метаболического синдрома [15]. Инсулинорезистентность связана с висцеральным ожирением. По мере увеличения количества адипоцитов и объема висцеральной жировой ткани последняя инфильтрируется макрофагами, формирующими через экспрессию множества провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α), интерлейкина-6 (interleukin 6, IL-6), и оксида азота (NO) [16], феномен хронического вялотекущего воспаления. Хроническое воспаление и окислительный стресс в жировой ткани приводят к увеличению продукции ангиотензиногена и ангиотензина II (АТ2), активации ренин-ан-

гиотензин-альдостероновой системы, что является одним из ключевых звеньев в патогенезе АГ [17, 18]. АТ2 активирует рецепторы АТ2 типа 1, способствуя изменению сигнальных путей инсулина, опосредованных фосфатидилинозитол-3-киназой и митоген-активированной протеинкиназой (МАПК) [19]. Метаболический сигнальный путь, опосредованный фосфатидилинозитол-3-киназой, отвечает за транспорт глюкозы к инсулинчувствительным тканям, фосфорилирование эндотелиальной синтазы оксида азота с последующей продукцией NO, что способствует эндотелий-опосредованной вазодилатации. Активируя МАПК-зависимые сигнальные пути, инсулин стимулирует секрецию вазоконстрикторных медиаторов, таких как эндотелин-1, а также повышенную экспрессию PAI-1 (молекулы адгезии сосудистых клеток-1) [6]. В условиях нормальной чувствительности к инсулину баланс между этими сосудосуживающими и сосудорасширяющими эффектами способствует вазодилатации. Патологическое нарушение фосфатидилинозитол-3-киназных сигнальных путей приводит к дисбалансу между продукцией NO и секрецией эндотелина-1. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации может, в свою очередь, способствовать или усугублять инсулинорезистентность, ограничивая доставку субстрата (глюкозы) к тканям-мишеням [20]. Гипер-

инсулинемия/инсулинорезистентность приводят к дисфункции эндотелия, повышению жесткости и ремоделированию сосудистой стенки [21]. Кроме того, несколько других вероятных патофизиологических механизмов лежат в основе связи между АГ и гипергликемией. Повышение гликемии натощак ассоциировано с АГ, вероятно, через окислительный стресс, накопление конечных продуктов гликирования, изменения активности вазоактивных веществ и микроциркуляторные нарушения [22–29]. Таким образом, общие механизмы развития определяют тесную взаимосвязь между АГ и гипергликемией, что может потенциально использоваться в прогнозировании риска развития соответствующих заболеваний. В недавнем корейском исследовании было продемонстрировано изменение риска развития АГ при изменении гликемического статуса. Повышение риска было оценено следующим образом: нормогликемия → предиабет; 1,41 (1,19–1,67), нормогликемия → диабет; 1,77 (1,36–2,30), предиабет → диабет; 1,32 (1,13–1,55) [30].

Однако возникает важный вопрос: какие отрезные точки уровня глюкозы плазмы крови целесообразно использовать в качестве ранних маркеров риска? Многочисленные исследования последних лет не дают однозначного ответа ни в отношении риска СД, ни в отношении риска АГ. Так, в недавнем бразильском когортном исследовании показано, что риск развития СД лучше предсказывает такие состояния, как нарушение гликемии натощак, определенное по критериям ВОЗ, и нарушение толерантности к глюкозе, тем не менее их чувствительность низка. Наибольшей чувствительностью обладает уровень глюкозы крови натощак, классифицируемый ADA как нарушение гликемии натощак ($\geq 5,6$ ммоль/л) [31]. В другом проспективном когортном исследовании продемонстрировано, что после поправок на пол, возраст и расу 10-летний риск СД2 в сравнении с лицами с нормальным уровнем глюкозы крови повышен в 3,43 раза при гликемии в диапазоне 5,6–6,9 ммоль/л и в 4,48 раза при гликемии в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л [32]. В то же время недавний метаанализ 103 проспективных когортных исследований с общей численностью более 250 000 человек не продемонстрировал существенных отличий в прогностических характеристиках различных отрезных точек гликемии натощак, HbA1c и результатов глюкозотолерантного теста [33].

Наши данные согласуются с результатами проспективного наблюдения более 5 000 нормотензивных лиц без СД (период наблюдения $3,7 \pm 2,9$ года). В когортном исследовании, проведенном в Хельсинкском медицинском центре, наблюдаемые лица были разделены на нормогликемическую и предиабети-

ческую группы согласно критериям ADA. Нормогликемия определялась как сочетание уровня HbA1c $< 5,7\%$ и глюкозы плазмы натощак $< 5,6$ ммоль/л, а предиабет — как $5,7\% \leq \text{HbA1c} < 6,5\%$ или нарушение гликемии натощак (НГН): $5,6 \leq \text{глюкоза плазмы} \leq 6,9$ ммоль/л. Подгрупповой анализ проводился путем деления участников на четыре группы по уровню глюкозы плазмы натощак и HbA1c: нормогликемия, нарушение только HbA1c, только НГН и нарушение обоих параметров (HbA1c и гликемии натощак). За период наблюдения у 6,3% пациентов развилась АГ. Было обнаружено, что НГН независимо ассоциировано с повышенным риском развития АГ, тогда как нарушение HbA1c в качестве единственного критерия предиабета (то есть с нормальным уровнем глюкозы плазмы натощак) не связано с повышенным риском развития АГ. Таким образом, предиабет, классифицируемый в соответствии с критериями ADA, независимо значимо повышал риск АГ в 2,13 раза [34].

В отношении взаимосвязи предиабета и риска заболеваний атеросклеротического генеза интересны данные иранского популяционного исследования поперечного среза, показавшие, что в долгосрочной (10-летней) перспективе наибольшей предсказательной ценностью в отношении развития оцениваемого исхода (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, мозговой инсульт, ССЗ) обладает комбинация предгипертензивного и предиабетического статуса [35]. Полученные нами данные не противоречат результатам проспективного когортного исследования 10-летнего риска атеросклероза среди более 10 тысяч участников (ARIC). Авторами было выявлено, что гликемия натощак 5,6–6,9 ммоль/л оказалась наиболее чувствительным маркером клинических исходов (СД2, хроническая болезнь почек, атеросклеротические ССЗ (госпитализация по поводу ИБС или смерть, госпитализация по поводу ишемического инсульта или смерть), заболевания периферических артерий, смертность от всех причин). В частности, 10-летний риск атеросклеротических заболеваний в сравнении с лицами с уровнем глюкозы крови натощак менее 5,6 ммоль/л, оказался выше в 1,25 раза при гликемии 5,6–6,9 ммоль/л и не отличался при гликемии 6,1–6,9 ммоль/л [36]. Результаты нашего исследования поперечного среза показали, что лица с «высоконормальным уровнем гликемии» натощак (5,6–6,0 ммоль/л) и пациенты с предиабетом не различаются по большинству рассматриваемых характеристик (количественные и качественные показатели кардиометаболического профиля) и могут представлять собой однородную группу. Полученные данные подтверждают ассоциацию АГ,

ожирения, дислипидемии и атеросклеротических заболеваний с «высоконормальным» уровнем глюкозы крови натошак.

Заключение

Представители группы «высоконормальный уровень глюкозы» характеризовались статистически значимо более высокими показателями массы тела и ИМТ, более высокими уровнями глюкозы крови натошак и общего холестерина в сравнении с представителями группы «нормогликемия». Наличие признака «высоконормальный уровень глюкозы» ассоциировано с повышением риска дислипидемии, атеросклеротических заболеваний, АГ и ожирения. Наличие признака «высоконормальный уровень глюкозы» у пациентов с АГ в сравнении с лицами, имеющими нормогликемию, ассоциировано с повышением риска дислипидемии, избыточной массы тела/ожирения. В данном исследовании продемонстрировано, что пациенты с «высоконормальным» уровнем глюкозы имеют такой же кардиометаболический статус, как и пациенты с предиабетом. Исходя из этого, в этой группе может быть целесообразным проведение профилактических вмешательств, направленных на предупреждение развития СД2, ожирения и ССЗ. Данное исследование имеет известные ограничения: наличие цензурированных данных (холестерин ЛПНП, НАЖБП), небольшой размер выборки при сравнении частоты заболеваний/патологических состояний у пациентов с АГ (подгруппы 1, 2, 3). Для углубленного изучения АГ, сопутствующих и ассоциированных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и расстройств у лиц с различным уровнем глюкозы крови в недиабетическом диапазоне требуются дальнейшие проспективные исследования.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. World Health Organization; 2013. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79059>
2. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNL1Vy. [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4–11. DEUjj7mi5N67b6LYZPApyoV8Ek8hdNL1Vy. In Russian].
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–223. doi:10.1016/S0140-6736(05)17741-1
4. Cryer MJ, Horani T, DiPette DJ. Diabetes and hypertension: a comparative review of current guidelines. *J Clin Hypertens*. 2016;18(2):95–100. doi:10.1111/jch.12638
5. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension*. 2013;61(5):943–947. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00612
6. Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):103–122. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.005
7. Chen G, McAlister FA, Walker RL, Hemmelgarn BR, Campbell NR. Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(5):891–897. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162446
8. Wilson ML. Prediabetes: beyond the borderline. *Nurs Clin North Am*. 2017;52(4):665–677. doi:10.1016/j.cnur.2017.07.011
9. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9
10. 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*. 2003;26(Suppl 1):5–20. doi:10.2337/diacare.26.2007.s5
11. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl.1):S14–S31. doi.org/10.2337/dc20-S002
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2019. 2011 с. doi:10.14341/DM221S1. [Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 9th Edition M.: UP PRINT, 2019. 2011 p. doi:10.14341/DM221S1. In Russian].
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455
14. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk reduction. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(1):33–50. doi:10.1016/j.ecl.2017.10.001
15. Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi A, Falqui V et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in primary hypertension. *JASN*. 2006;17(4Suppl2):120–122. doi:10.1681/ASN.2005121328
16. Giordano A, Murano I, Mondini E, Perugini J, Smorlesi A, Severi I. Adipocytes show ultrastructural features of stressed cells and die of pyroptosis. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2423–2436. doi:10.1194/jlr.M038638
17. Williams JS, Williams GH. 50th anniversary of aldosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(6):2364–2372. doi:10.1210/jc.2003-030490
18. Massiera F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc JM et al. Adipose angiotensinogen is involved

in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J*. 2001;15(14):2727–2729. doi:10.1096/fj.01-0457fje

19. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007;292(1):82–97. doi:10.1152/ajpcell.00287.2006

20. Meijer RI, De Boer MP, Groen MR, Eringa EC, Rattigan S, Barrett EJ et al. Insulin-induced microvascular recruitment in skin and muscle are related and both are associated with whole-body glucose uptake. *Microcirculation*. 2012;19(6):494–500. doi:10.1111/j.1549-8719.2012.00174.x

21. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. Originally Published. 2006;113:1888–1904. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213Circulation

22. Lukich E, Matas Z, Boaz M, Shargorodsky M. Increasing derangement of glucose homeostasis is associated with increased arterial stiffness in patients with diabetes, impaired fasting glucose and normal controls. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(5):365–370. doi:10.1002/dmrr.1086

23. Shin JY, Lee HR, Lee DC. Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:30. doi:10.1186/1475-2840-10-30

24. Tomiyama H, Hashimoto H, Hirayama Y, Yambe M, Yamada J, Koji Y et al. Synergistic acceleration of arterial stiffening in the presence of raised blood pressure and raised plasma glucose. *Hypertension*. 2006;47(2):180–188. doi:10.1161/01.HYP.0000198539.34501.1a

25. Lehmann ED, Gosling RG, Sonksen PH. Arterial wall compliance in diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1992;9(2):114–119. doi:10.1111/j.1464-5491.1992.tb01746.x

26. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864–2869. doi:10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4

27. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932–943. doi:10.1161/01.ATV.000.0160548.78317.29

28. Madonna R, Balistreri CR, Geng YJ, De Caterina R. Diabetic microangiopathy: pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascu Pharmacol*. 2017;90:1–7. doi:10.1016/j.vph.2017.01.004

29. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):57. doi:10.1186/s12933-018-0703-2

30. Jung JY, Oh CM, Choi JM, Ryoo JH, Park SK. Long-term risk of hypertension in normoglycemia and prediabetes, and their relation to the change of glycemic state. *Am J Hypertens*. 2018;31(9):1042–1048. doi:10.1093/ajh/hpy094

31. Schmidt MI, Bracco PA, Yudkin JS, Bensenor IM, Griep RH, Barreto SM et al. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(4):267–277. doi:10.1016/S2213-8587(19)30058-0

32. Warren B, Pankow JS, Matsushita K, Punjabi NM, Daya NR, Grams M et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):34–42. doi:10.1016/S2213-8587(16)30321-7

33. Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD012661. doi:10.1002/14651858.CD012661

34. Geva M, Shloma G, Berkovich A, Maor E, Leibowitz A, Tenenbaum A et al. The association between fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in the prediabetes range and future development of hypertension. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):53. doi:10.1186/s12933-019-0859-4

35. Khosravi A, Gharipour M, Nezafati P, Khosravi Z, Sadeghi M, Khaledifar A et al. Pre-hypertension, pre-diabetes or both: which is best at predicting cardiovascular events in the long term? *J Hum Hypertens*. 2017;31(6):382–387. doi:10.1038/jhh.2016.42

36. Warren B, Pankow JS, Matsushita K, Punjabi NM, Daya NR, Grams M et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(1):34–42. doi:10.1016/S2213-8587(16)30321-7

Информация об авторах

Друк Инна Викторовна — доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Ибрагимова Марьям Магомедовна — клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Блажко Дарья Владимировна — клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Мурасова Людмила Алексеевна — врач-терапевт, заведующая поликлиникой ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России;

Кореннова Ольга Юрьевна — профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ;

Ратынская Инна Александровна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по терапии ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России.

Author information

Inna V. Druk, MD, PhD, DSc, Professor, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Mariam M. Ibragimova, MD, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Daria V. Blazhko, MD, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Lyudmila A. Muratova, MD, Physician, Head, Out-patient Clinic, West Siberian Medical Center;

Olga Yu. Korennova, MD, PhD, DSc, Professor, Faculty Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Inna A. Ratynskaya, MD, PhD, Deputy Director on Clinical Work, West Siberian Medical Center.