

# Состояние углеводного обмена и трансформация предиабета в сахарный диабет тип 2 в зависимости от метода диагностики у пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска без сахарного диабета в анамнезе

**В.В. Толкачева, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава**  
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Толкачева В.В. — кандидат медицинских наук, докторант кафедры пропедевтики внутренних болезней Российского университета дружбы народов (РУДН); Виллевальде С.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней РУДН; Кобалава Ж.Д. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней РУДН, заведующая кафедрой кардиологии и клинической фармакологии РУДН.

**Контактная информация:** Городская клиническая больница № 64, кафедра пропедевтики внутренних болезней РУДН, ул. Вавилова, д. 61, Москва, Россия, 117292. E-mail: [tolkachevav@mail.ru](mailto:tolkachevav@mail.ru) (Толкачева Вероника Владимировна).

## Резюме

**Цель исследования** — изучение состояния углеводного обмена и частоты трансформации предиабета в сахарный диабет тип 2 (СД тип 2) в зависимости от метода диагностики — исследование гликемии натощак, гликемии через 2 часа, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и/или их сочетания — у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) высокого риска без СД тип 2 в анамнезе. **Материалы и методы.** В исследование включено 433 пациента высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Стратификация больных по риску проводилась в соответствии с национальными рекомендациями по АГ 2010 года. Выделены две категории пациентов с неосложненной ( $n = 201$ ) и осложненной АГ ( $n = 232$ ). Длительность наблюдения составила 6 лет. Оценка состояния углеводного обмена проводилась на основании показателей гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки, полученных в результате перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) и значения HbA1c 1 раз в полгода. По результатам ПГТТ и HbA1c пациенты были отнесены в группы нормального углеводного обмена, нарушения глюкозы натощак (НГН), изолированной гликемии через 2 часа после нагрузки (ГПН), нарушенной толерантности к глюкозе (НГН/НТГ) или изолированного повышения HbA1c (HbA1c) 5,7–6,4 % и впервые выявленного СД тип 2 (ADA2011). **Результаты.** Частота нарушений углеводного обмена при совместной оценке гликемии натощак, гликемии через 2 часа и HbA1c у пациентов с АГ высокого риска составляет 82 %. В группе пациентов с неосложненной АГ преобладает НГН, в группе осложненной АГ — впервые выявленный СД тип 2. Включение HbA1c как дополнительного критерия нарушений углеводного обмена к традиционным критериям диагностики, основанным на проведении ПГТТ, увеличило частоту диагностики впервые выявленного СД тип 2 у пациентов с АГ высокого риска на 10 %. Преимущество гликемии через 2 часа как диагностического критерия впервые выявленного СД тип 2 у пациентов с осложненной АГ предопределяет обязательное проведение ПГТТ пациентам данной категории. Больным с неосложненной АГ проведение ПГТТ желательно, но не обязательно. **Выводы.** Определение HbA1c и гликемии натощак/гликемии через 2 часа имеют самостоятельное и взаимодополняющее диагностическое значение и идентифицируют группы больных с нарушениями углеводного обмена разного патогенетического происхождения. Прогностическая ценность показателя HbA1c в отношении трансформации предиабета в СД тип 2 сопоставима с методами определения гликемии натощак и/или гликемии через 2 часа.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, гликозилированный гемоглобин.

## Carbohydrate metabolism and transformation of pre-diabetes into type 2 diabetes mellitus depending on diagnostic methods in nondiabetic patients with hypertension and high cardiovascular risk

V.V. Tolkacheva, S.V. Villevalde, Zh.D. Kobalava  
Russian People's Friendship University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Clinical Hospital № 64, the Department of Internal Diseases Propedeutics, 61 Vavilov st., Moscow, Russia, 117292. E-mail: [tolkachevav@mail.ru](mailto:tolkachevav@mail.ru) (Veronika V. Tolkacheva, MD, PhD, a Doctoral Candidate at the Department of Internal Diseases Propedeutics of Russian People's Friendship University).

### Abstract

**Objective.** To assess the glycemia status and risk of progression to diabetes mellitus (DM) depending on diagnostic criteria (fasting glucose, 2-h glucose, glycated hemoglobin HbA1c and their combination) in hypertensive patients with high cardiovascular (CV) risk without known DM. **Methods.** 433 hypertensive patients with high CV risk were included in the study. Stratification of CV risk was done in accordance with national guidelines for the management of arterial hypertension (2010). Patients were divided into groups with non-complicated ( $n = 201$ ) and complicated ( $n = 232$ ) arterial hypertension. Follow-up was 6 years. Fasting glucose, 2-h glucose during oral glucose tolerance test (OGTT) and HbA1c were assessed in all patients each 6 months. The patients were divided into groups with normoglycemia, impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT), its combination (IFG/IGT), isolated HbA1c 5,7–6,4 % and newly diagnosed DM (ADA2011). **Results.** Impaired glucose status was diagnosed in 82 % of patients with arterial hypertension and high CV risk according to fasting glucose, 2-h glucose, HbA1c diagnostic criteria. IFG was the most prevalent in patients with non-complicated arterial hypertension, and newly diagnosed DM — in complicated arterial hypertension. HbA1c used as an additional criterion of impaired glucose metabolism in addition to OGTT contributes to the better identification of newly diagnosed DM in high risk hypertensive patients for 10 %. Two-hour hyperglycemia has higher predictive value for diagnosing DM in patients with complicated arterial hypertension, thus imposing the obligatory OGTT assessment in this group of patients. OGTT is desirable, but non-obligatory in patients with non-complicated arterial hypertension. **Conclusion.** The assessment of HbA1c and fasting glucose/2-h postload glucose has independent and complementary importance and helps to identify patients with different pathogenetic mechanisms of glucose metabolism impairment. Prognostic value of HbA1c as a diagnostic criterion of risk progression to DM is comparable with fasting glucose/ 2-h postload glucose assessment.

**Key words:** arterial hypertension, impaired glucose metabolism, glycated haemoglobin.

*Статья поступила в редакцию: 08.04.12. и принята к печати: 14.04.12.*

### Введение

В последние десятилетия распространенность сахарного диабета (СД) приобрела характер пандемии, которая охватила практически все государства [1]. Еще 20 лет назад численность больных СД на всей планете не превышала 30 млн человек. В настоящее время, по данным Международной диабетической федерации, сахарным диабетом (СД) в мире болеют около 285 млн человек, и к 2030 году эта цифра, вероятно, превысит 552 млн в основном за счет больных СД тип 2 [2–4]. По данным Государственного регистра больных СД на 1 января 2010 года, в России насчитывалось более 3,1 млн пациентов с СД, из которых 2,8 млн с СД тип 2 [5]. Однако данные контрольно-эпидемиологических исследований ФГУ ЭНЦ Минздравсоцразвития Рос-

сии в рамках Федеральной программы «Сахарный диабет» показали, что реальная распространенность заболевания составляет около 9 млн человек [2, 5, 6]. СД тип 2 характеризуется развитием тяжелых инвалидизирующих осложнений, приводящих к полной потере трудоспособности и преждевременной смертности. Основной причиной летальности при СД являются сердечно-сосудистые осложнения, в патогенезе которых основная роль принадлежит гипергликемии и ее метаболическим эффектам [7–9]. Доказано, что сочетание СД и артериальной гипертензии (АГ) существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода у больных. Возрастание суммарного индивидуального сердечно-сосудистого риска в несколько раз при сочетании его факторов обуславливает высокую медико-социальную зна-

чимность метаболического синдрома [10–13]. Более того, в настоящее время наличие метаболического синдрома рассматривают как основную причину высокого глобального кардиометаболического риска, объединяющего риск сердечно-сосудистых заболеваний и риск развития СД.

В действующих международных [14] и национальных [15] рекомендациях по диагностике, ведению и лечению пациентов с СД получила развитие концепция, направленная на раннее выявление пациентов с нарушениями углеводного обмена, в связи с чем был введен новый диагностический критерий — гликозилированный гемоглобин (HbA1c), который в настоящее время можно использовать для выявления как СД (HbA1c  $\geq$  6,5 %), так и предиабета (HbA1c — 5,7–6,4 %) [14]. Данный метод имеет целый ряд преимуществ перед единичным измерением гликемии натощак: не требует обязательного состояния натощак у пациента, отражает состояние гипергликемии за предшествующие 2–3 месяца и позволяет успешно выявить наличие заболевания и/или осложнений [16, 17]. Кроме того, исследование HbA1c обладает низкой преаналитической нестабильностью и наименее зависит от острых состояний, позволяя наиболее точно очертить круг пациентов с наличием ретинопатии [18]. Межиндивидуальная и ежедневная вариабельность HbA1c составляет  $< 2\%$  в отличие от 12–15 % для показателя гликемии натощак [19, 20]. Предполагают, что частота выявления предиабета по критериям HbA1c может значительно различаться в зависимости от этнического происхождения [21–24]. Определение HbA1c соответствует требованиям, предъявляемым к новым диагностическим тестам, а именно является точным, валидированным, легким в исполнении, дешевым и обладает высокой чувствительностью и специфичностью и приведет к дополнительной диагностике состояний предиабета и СД тип 2 у ранее «здоровых» лиц [25]. Однако вопрос соответствия реального состояния углеводного обмена, выявленного на основании изолированного определения HbA1c, остается открытым.

Ранние нарушения углеводного обмена, которые раньше были объединены в понятие «предиабет», являются маркером высокого риска развития СД тип 2, частота которого может составлять 25–40 % в течение ближайших 3–8 лет [26–28]. В целом ряде исследований была изучена разница в частоте трансформации предиабета в СД тип 2 в зависимости от диагностического критерия (HbA1c 5,7–6,4 % или гликемии натощак) и установлена их клиническая значимость [29, 30]. Выявлено, что относительный риск СД тип 2 у пациентов с сочетанием нарушения глюкозы натощак (НГН) и нарушенной толерант-

ности к глюкозе (НТГ) в 4 раза выше, чем у лиц, имеющих изолированное НГН (ОР 39,5 против 10,0 и 10,9 у пациентов с сочетанием НГН и НТГ против изолированной НГН и изолированной НТГ соответственно) [31]. Учитывая, что в основе НГН лежит печеночная инсулинорезистентность, в основе НТГ — мышечная инсулинорезистентность, а исследование HbA1c отражает хроническую базальную и постпрандиальную гипергликемию, можно предположить, что совместное их использование поможет оценить различные стороны метаболизма глюкозы [32].

**Целью настоящего исследования** было изучение состояний углеводного обмена и частоты трансформации предиабета в СД тип 2 в зависимости от метода диагностики (исследование гликемии натощак, гликемии через 2 часа, HbA1c и/или их сочетания) у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска без СД тип 2 в анамнезе.

#### Материалы и методы

Изучение состояния углеводного обмена у больных АГ высокого риска без СД тип 2 в анамнезе было выполнено у 433 пациентов, наблюдаемых в клинике внутренних болезней РУДН. Пациенты были отнесены в группу высокого риска сердечно-сосудистых осложнений при наличии следующих признаков: систолическое артериальное давление (САД)  $\geq 180$  мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД)  $\geq 110$  мм рт. ст.; СД; метаболический синдром;  $\geq 3$  факторов риска; поражение органов-мишеней; ассоциированное клиническое состояние. Все пациенты были разделены на группы неосложненной ( $n = 201$ ) и осложненной АГ ( $n = 232$ ) в зависимости от наличия ассоциированных клинических состояний, таких как стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, цереброваскулярная болезнь, инсульт, сердечная недостаточность. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Не включали пациентов с вторичной АГ, СД тип 1, симптомными состояниями, требующими терапии, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, тяжелыми аллергическими заболеваниями, психическими расстройствами, алкоголизмом, злокачественными образованиями, клиническими проявлениями сердечной недостаточности IV функционального класса. Общая длительность наблюдения пациентов составила 6 лет.

Оценка состояния углеводного обмена производилась на основании показателей гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки, полученных в результате перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) и значения HbA1c 1 раз в полгода. ПГТТ

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА

| Показатель                                       | Неосложненная АГ<br>(n = 201) | Осложненная АГ<br>(n = 232) |
|--------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Пол (м/ж), n (%)                                 | 72/129<br>(36/64)             | 125/107<br>(54/46)          |
| Возраст, лет                                     | 55,0 ± 8,4                    | 64,7 ± 9,9***               |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                           | 33,1 ± 5,0                    | 29,1 ± 3,7***               |
| САД, мм рт. ст.                                  | 141,1 ± 8,1                   | 144,9 ± 17,5                |
| ДАД, мм рт. ст.                                  | 87,2 ± 7,4                    | 87,8 ± 14,1                 |
| ХС, ммоль/л                                      | 5,7 ± 1,1                     | 6,1 ± 1,2*                  |
| ЛПВП, ммоль/л                                    | 1,2 ± 0,3                     | 1,4 ± 0,8*                  |
| ЛПНП, ммоль/л                                    | 4,1 ± 1,2                     | 3,9 ± 1,4                   |
| ТГ, ммоль/л                                      | 2,1 ± 1,2                     | 2,1 ± 1,1                   |
| Креатинин, мкмоль/л                              | 84,2 ± 15,3                   | 99,1 ± 27,2***              |
| ККр, мл/мин                                      | 90,9 ± 20,3                   | 69,2 ± 24,5***              |
| СКФ <sub>MDRD</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 70,4 ± 13,1                   | 63,7 ± 24,7**               |
| СКФ <sub>EPI</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>  | 76,7 ± 13,6                   | 65,2 ± 19,8***              |
| Глюкоза натощак, ммоль/л                         | 6,1 ± 0,9                     | 6,1 ± 1,2                   |
| Глюкоза через 2 часа, ммоль/л                    | 7,6 ± 2,3                     | 9,6 ± 3,3*                  |
| HbA1c, %                                         | 5,9 ± 0,6                     | 6,0 ± 1,1                   |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; СКФ<sub>MDRD</sub> — скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD; ККр — клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта; СКФ<sub>EPI</sub> — скорость клубочковой фильтрации по формуле EPI; \* — достоверность различий между группами.

Таблица 2

КРИТЕРИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ  
В КАТЕГОРИИ ВЫСОКОГО РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИП 2

|         | Гликемия натощак | Гликемия через 2 часа | HbA1c       |
|---------|------------------|-----------------------|-------------|
| НГН     | 5,6–6,9 ммоль/л  | < 7,8 ммоль/л         | < 5,7–6,4 % |
| ГПН     | < 5,6 ммоль/л    | 7,8–11,1 ммоль/л      | < 5,7–6,4 % |
| НГН/НТГ | 5,6–6,9 ммоль/л  | 7,8–11,1 ммоль/л      | < 5,7–6,4 % |
| HbA1c   | < 5,6 ммоль/л    | < 7,8 ммоль/л         | 5,7–6,4 %   |

**Примечание:** НГН — нарушенная гликемия натощак; ГПН — изолированная гликемия через 2 часа после нагрузки; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе; HbA1c — гликозилированный гемоглобин.

проводили по стандартной методике [15]. Метод исследования HbA1c был сертифицирован и стандартизован [15]. Диагноз нарушений углеводного обмена был подтвержден повторным определением гликемии натощак, или гликемии через 2 часа, или HbA1c, выполненным на 5–7-й день.

При сочетании гликемии натощак < 5,6 ммоль/л, гликемии через 2 часа после нагрузки < 7,8 ммоль/л и HbA1c < 5,7 % пациенты были отнесены в группу нормального углеводного обмена. При наличии хотя бы одного из следующих показателей, подтвержденных повторным определением: гликемии натощак 5,6–6,9 ммоль/л, гликемии через 2 часа 7,8–11,1 ммоль/л или HbA1c 5,7–6,4 %, —

пациенты были отнесены в следующие категории высокого риска СД тип 2: нарушение гликемии натощак (НГН), изолированной гликемии через 2 часа после нагрузки (ГПН), нарушенной толерантности к глюкозе (НГН/НТГ) или изолированного повышения HbA1c. Вышеуказанные категории объединены в понятие «предиабет» (ADA2011) [33]. Критерии распределения пациентов в категории высокого риска СД тип 2 представлены в таблице 2.

При наличии хотя бы одного из следующих критериев, подтвержденных повторным определением: гликемии натощак ≥ 7,0 ммоль/л, гликемии через 2 часа ≥ 11,1 ммоль/л или показателя

HbA1c  $\geq 6,5$  %, — диагностировался впервые выявленный СД тип 2.

Помимо оценки углеводного обмена, всем пациентам проводили определение АД по стандартной методике [34], липидного профиля и функционального состояния почек.

Для оценки функционального состояния почек исследовали креатинин сыворотки энзиматическим методом, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — по сокращенной формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) [35] и СКФ<sub>EPI</sub> [36]. Признаками субклинического поражения почек считали: креатинин сыворотки 107–124 мкмоль/л у женщин, 115–133 мкмоль/л у мужчин, снижение ККр  $< 60$  мл/мин или СКФ<sub>MDRD</sub>  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [34].

*Статистическая обработка результатов исследования*

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Для количественных показателей рассчитывалось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — среднеквадратичное отклонение среднего значения. Качественные переменные описаны абсолютными ( $n$ ) и относительными (%) значениями. Для сравнения групп с нормальным распределением данных использовался однофакторный анализ вариаций

(ANOVA). При непараметрическом распределении группы сравнивали с использованием критерия Крускала-Уоллиса. Для сравнения частот признаков и качественных переменных применяли критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовали процедуры многофакторного пошагового регрессионного анализа. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

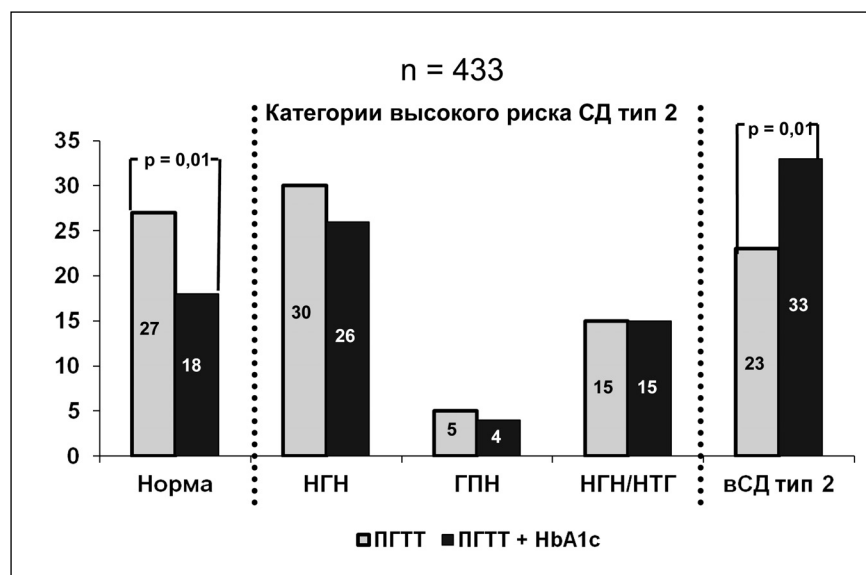
### Результаты

*Частота нарушений углеводного обмена у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска*

Частота нарушений углеводного обмена по результатам ПГТТ (гликемия натощак, гликемия через 2 часа) составляла 73 % ( $n = 318$ ). Из них НГН встречались в 30 % ( $n = 133$ ), гликемия через 2 часа — в 5 % ( $n = 20$ ), НГН/НТГ — в 15 % ( $n = 67$ ), впервые выявленный СД тип 2 — в 23 % ( $n = 98$ ) случаях.

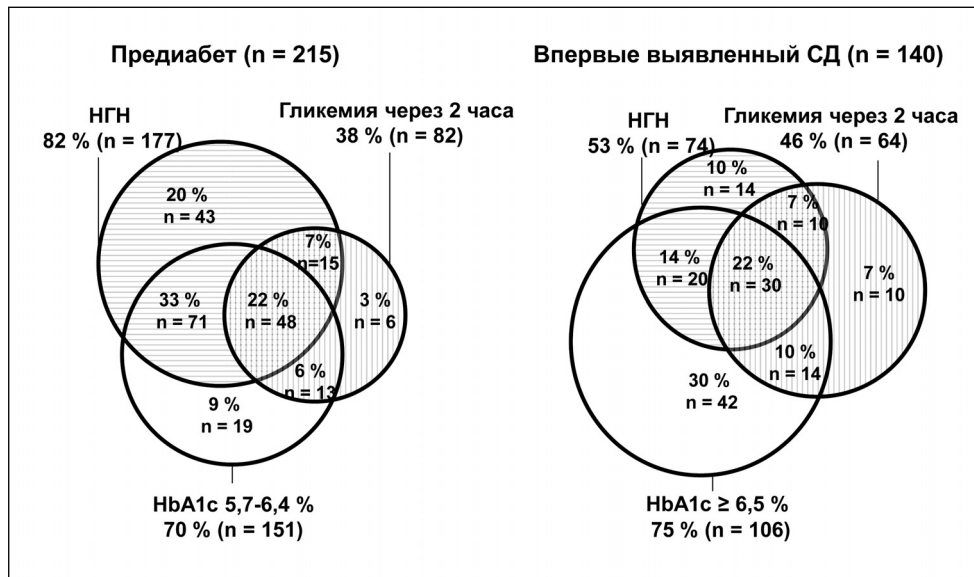
При совместной оценке гликемии натощак, гликемии через 2 часа и HbA1c частота нарушений углеводного обмена увеличилась до 82 % ( $n = 355$ ). НГН наблюдались в 26 % ( $n = 114$ ), гликемия через 2 часа — в 4 % ( $n = 19$ ), НГН/ПГ — в 15 % ( $n = 63$ ), изолированное повышение HbA1c до уровня 5,7–6,4 % — в 4 % ( $n = 19$ ), впервые выявленный СД тип 2 — в 33 % ( $n = 140$ ) случаях. В группе пациентов с неосложненной АГ преобладает НГН, в группе осложненной АГ — впервые выявленный СД тип 2.

**Рисунок 1. Вклад гликозилированного гемоглобина в диагностику нарушений углеводного обмена у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска**



**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; НГН — нарушение гликемии натощак; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ГПН — изолированная гликемия через 2 часа после нагрузки; вСД — впервые выявленный сахарный диабет; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

**Рисунок 2. Распределение пациентов с артериальной гипертензией высокого риска в зависимости от метода диагностики состояний углеводного обмена**



**Примечание:** НГН — нарушенная гликемия натощак; СД — сахарный диабет.

Обращало на себя внимание увеличение частоты диагностики впервые выявленного СД тип 2 до 10 % у пациентов с неосложненной и осложненной АГ при включении в оценку HbA1c при сопоставимой частоте преиабета (рис. 1).

Изменение критериев диагностики НГН с 5,6 до 6,1 ммоль/л (согласно национальным рекомендациям) уменьшает частоту нарушений углеводного обмена до 73 % (n = 313). Частота НГН составит 12 % (n = 52), гликемии через 2 часа — 4 % (n = 19), НГН/НТГ — 7 % (n = 29), изолированного повышения HbA1c — 17 % (n = 73), впервые выявленного СД тип 2 — 33 % (n = 140) случаев.

*Роль гликозилированного гемоглобина как нового диагностического критерия состояний углеводного обмена*

Для оценки роли каждого метода в диагностике нарушений углеводного обмена у пациентов с АГ высокого риска была изучена частота преиабета и СД тип 2, выявленная каждым методом отдельно и их сочетанием (рис. 2).

Совпадение диагностических критериев категорий нарушений углеводного обмена по трем используемым методикам (гликемии натощак, гликемии через 2 часа, HbA1c) наблюдалось только в 22 % случаев. При этом для обеих категорий, как для преиабета, так и для впервые выявленного СД тип 2, наибольшее количество пациентов выявляется при сочетанном использовании гликемии натощак и HbA1c. Традиционные методики (гликемия натощак и гликемия через 2 часа) без включения HbA1c не выявили бы 9 % пациентов с преиабетом и 30 % с впервые выявленным СД тип 2 (рис. 2).

Установлены достоверные различия функционального состояния почек у пациентов с состояниями преиабета и впервые выявленного СД тип 2, диагностированные на основании разных методов оценки.

Показатели СКФ<sub>MDRD</sub> в группах изолированного повышения HbA1c ( $61,2 \pm 16,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), гликемии через 2 часа после нагрузки ( $57,2 \pm 19,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), их сочетания HbA1c + гликемия через 2 часа ( $58,8 \pm 18,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) были сопоставимы между собой и достоверно ниже, чем в группах НГН ( $67,8 \pm 32,6$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), НГН/НТГ ( $68,8 \pm 7,8$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), HbA1c + НГН ( $69,2 \pm 15,2$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), HbA1c + НГН/НТГ ( $71,7 \pm 14,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). В группе пациентов с впервые выявленным СД тип 2 достоверно более низкие показатели СКФ<sub>MDRD</sub> были выявлены в группе сочетания HbA1c + гликемии через 2 часа ( $52,9 \pm 6,2$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в отличие от группы НГН ( $68,4 \pm 16,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, p < 0,05) и группы HbA1c + НГН/НТГ ( $69,4 \pm 15,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, p < 0,05).

Пациенты с впервые выявленным СД тип 2, диагностированным на основании изолированного HbA1c, характеризовались достоверно более высокими показателями САД, ДАД и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в отличие от пациентов с НГН, НГН/НТГ и изолированной гликемией через 2 часа после нагрузки (табл. 3).

Частота диагностики преиабета и впервые выявленного СД тип 2 у пациентов с неосложненной и осложненной АГ в зависимости от метода исследования и их сочетания представлена в таблице 4.

Таблица 3

**КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ  
С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИП 2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ**

|                        | <b>НbA1c<br/>(n = 42)</b> | <b>НГН<br/>(n = 14)</b> | <b>Гликемия<br/>через 2 часа<br/>(n = 10)</b> | <b>НГН/НТГ<br/>(n=10)</b> |
|------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
| Возраст, лет           | 61,8 ± 9,8                | 58,2 ± 11,1             | 62,8 ± 7,7                                    | 61,8 ± 8,2                |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 30,8 ± 4,5                | 32,4 ± 7,6              | 30,2 ± 2,4                                    | 28,6 ± 3,3                |
| САД, мм рт. ст.        | 153,8 ± 18,7              | 142,7 ± 11,1*           | 138,2 ± 16,0*                                 | 144,2 ± 9,1*              |
| ДАД, мм рт. ст.        | 94,3 ± 10,0               | 89,1 ± 8,3*             | 83,4 ± 5,3**                                  | 90,8 ± 9,8*               |
| ХС, ммоль/л            | 6,3 ± 1,2                 | 5,2 ± 1,0*              | 5,8 ± 1,1*                                    | 6,2 ± 0,5                 |
| ЛПВП, ммоль/л          | 1,2 ± 0,2                 | 1,2 ± 0,4               | 1,3 ± 0,4                                     | 1,2 ± 0,3                 |
| ЛПНП, ммоль/л          | 4,8 ± 1,4                 | 3,5 ± 0,9**             | 3,8 ± 1,1**                                   | 4,0 ± 0,8**               |
| ТГ, ммоль/л            | 1,9 ± 0,7                 | 2,1 ± 0,9               | 1,9 ± 0,9                                     | 3,1 ± 1,1*                |

**Примечание:** НГН — нарушенная гликемия натощак; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  достоверность различий с группой изолированного НbA1c.

Таблица 4

**ЧАСТОТА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
ВЫСОКОГО РИСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ СОЧЕТАНИЯ**

|                                      | <b>Предиабет</b>                      |                                             |                                          | <b>Впервые выявленный СД тип 2</b>    |                                            |                                          |
|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                      | <b>Общая<br/>группа<br/>(n = 215)</b> | <b>Неосложнен-<br/>ная АГ<br/>(n = 128)</b> | <b>Осложнен-<br/>ная АГ<br/>(n = 87)</b> | <b>Общая<br/>группа<br/>(n = 140)</b> | <b>Неосложнен-<br/>ная АГ<br/>(n = 50)</b> | <b>Осложнен-<br/>ная АГ<br/>(n = 90)</b> |
| Гликемия натощак                     | 162 (75 %)                            | 103 (80 %)                                  | 59 (68 %)                                | 74 (53 %)                             | 28 (56 %)                                  | 46 (51 %)                                |
| Гликемия через 2 часа после нагрузки | 82 (38 %)                             | 46 (36 %)                                   | 36 (41 %)                                | 64 (46 %)                             | 12 (24 %)                                  | 52 (57 %)*                               |
| ПГТТ                                 | 196 (91 %)                            | 118 (55 %)                                  | 78 (90 %)                                | 98 (70 %)                             | 33 (66 %)                                  | 65 (72 %)                                |
| НbA1c                                | 151 (70 %)                            | 89 (41 %)                                   | 62 (71 %)                                | 106 (75 %)                            | 33 (66 %)                                  | 73 (81 %)                                |
| НbA1c + гликемия через 2 часа        | 172 (80 %)                            | 101 (79 %)                                  | 71 (81 %)                                | 126 (90 %)                            | 39 (78 %)                                  | 87 (96 %)                                |
| НbA1c + гликемия натощак             | 209 (97 %)                            | 125 (97 %)                                  | 84 (97 %)                                | 130 (93 %)                            | 47 (94 %)                                  | 83 (92 %)                                |
| НbA1c + ПГТТ                         | 215 (100 %)                           | 128 (100 %)                                 | 87 (100 %)                               | 140 (100 %)                           | 50 (100 %)                                 | 90 (100 %)                               |

**Примечание:** ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; АГ — артериальная гипертензия; \* —  $\chi^2 = 5,9$ ,  $p = 0,01$  в сравнении с группой неосложненной АГ.

Достоверных различий в диагностике предиабета в группах неосложненной и осложненной АГ в зависимости от используемого метода или их сочетания выявлено не было. Частота впервые выявленного СД тип 2 по показателю гликемии через 2 часа в группе осложненной АГ (57 %,  $n = 52$ ) была достоверно выше в отличие от неосложненной АГ (24 %,  $n = 12$ ,  $\chi^2 = 5,9$ ,  $p = 0,01$ ). При этом сочетанное исследование НbA1c и гликемии через 2 часа

у пациентов с осложненной АГ позволяло выявить 96 % ( $n = 87$ ) пациентов.

Для оценки степени совпадения результатов, которые получены с помощью разных диагностических методов (гликемии натощак, гликемии через 2 часа после нагрузки, НbA1c) использовался коэффициент каппа. Отмечена слабая согласованность между показателями НbA1c и гликемии натощак [ $\kappa = -0,096$ ; 95 % ДИ (-0,29; 0,099)]; НbA1c

и гликемии через 2 часа [ $k = -0,15$ ; 95 % ДИ (-0,37; 0,07)]; а также хорошая согласованность между показателями гликемии натощак и гликемии через 2 часа [ $k = 0,51$ ; 95 % ДИ (0,33–0,69)] как критериев диагностики предиабета. Согласованность методов для диагностики впервые выявленного СД тип 2 также была слабой: HbA1c и гликемии натощак [ $k = -0,075$ ; 95 % ДИ (-0,26; 0,11)]; HbA1c и гликемии через 2 часа [ $k = 0,028$ ; 95 % ДИ (-0,23; 0,28)], гликемии натощак и гликемии через 2 часа [ $k = -0,076$ ; 95 % ДИ (-0,28; 0,13)]. Это может свидетельствовать в пользу того, что HbA1c и показатель гликемии натощак/гликемии через 2 часа позволяют выявить разные категории пациентов.

Таким образом, можно говорить о высокой распространенности нарушений углеводного обмена у пациентов высокого риска без СД тип 2 в анамнезе, 50 % из которых составляют НГН, изолированная гликемия через 2 часа, НГН/НТГ и 1/3 — впервые выявленный СД тип 2. В группе пациентов с неосложненной АГ преобладает НГН, в группе осложненной АГ — впервые выявленный СД тип 2. Определение HbA1c и гликемии натощак/гликемии через 2 часа имеет самостоятельное и взаимодополняющее диагностическое значение и идентифицирует группы больных с нарушениями углеводного обмена разного патогенетического происхождения. Преимущество гликемии через 2 часа как диагностического критерия впервые выявленного СД тип 2 у пациентов с осложненной АГ предопределяет

обязательное проведение ПГТТ пациентам данной категории. Больным с неосложненной АГ проведение ПГТТ желательно, но не обязательно.

*Частота и детерминанты трансформации состояний предиабета в СД тип 2 у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска*

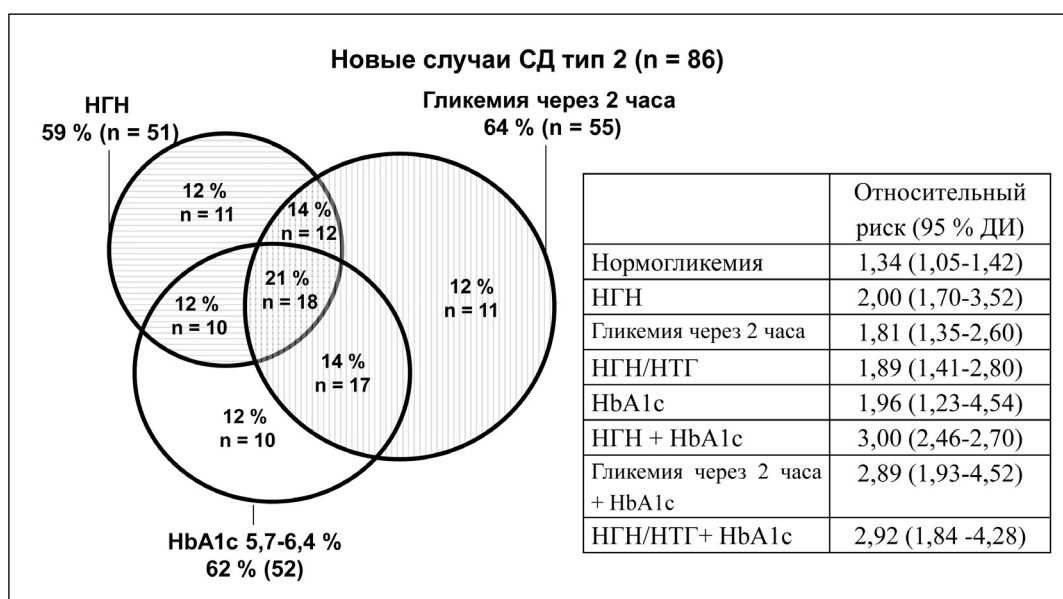
В группе пациентов с исходно нормальным углеводным обменом ( $n = 78$ ) в течение 6-летнего наблюдения зарегистрировано 7 (9 %) новых случаев НГН и 11 (14 %) новых случаев СД тип 2.

В группе пациентов, исходно имеющих предиабет, было выявлено 86 (40 %) новых случаев СД тип 2. Обратная трансформация предиабета в состояние нормального углеводного обмена наблюдалась в 43 (20 %) случаев, причем частота возврата была в 2 раза выше у пациентов с НГН (13 %) в отличие от пациентов с НГН/НТГ (7 %) ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с изолированной гликемией через 2 часа после нагрузки случаев возврата в состояние нормы выявлено не было.

Обращало на себя внимание, что в 95 % случаев трансформация предиабета в СД тип 2 наблюдалась в течение первых 2 лет наблюдения: 23 % — в 1-й год наблюдения ( $n = 20$ ); 72 % — во 2-й год наблюдения ( $n = 62$ ), и только в 5 % случаях ( $n = 4$ ) СД тип 2 развился на 6-м году наблюдения.

Относительный риск трансформации предиабета в СД тип 2 у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска был повышен независимо от

**Рисунок 3. Распределение пациентов с артериальной гипертензией высокого риска, у которых развился сахарный диабет тип 2 в течение 6-летнего наблюдения в зависимости от исходного метода диагностики предиабета**



**Примечание:** НГН — нарушение гликемии натощак; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; HbA1c — гликизированный гемоглобин; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия.



метода диагностики. У пациентов с изолированным повышением HbA1c, гликемии натощак, гликемии через 2 часа после нагрузки, сочетанием гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки наблюдалось увеличение относительного риска трансформации ~ в 2 раза (1,96; 2,00; 1,81; 1,89 соответственно) в сравнении с пациентами с нормогликемией, при отсутствии достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ). Пациенты с сочетанием гликемии натощак, гликемии через 2 часа после нагрузки и повышенным HbA1c характеризовались повышением относительного риска ~ в 3 раза в отличие от пациентов с нормогликемией [ОР 3,00; 95 % ДИ (2,46–2,70),  $p < 0,05$ ] (рис. 3).

При построении ROC кривой для оценки трансформации предиабета в СД тип 2 в зависимости от метода диагностики оказалось, что площадь под кривой (AUC) для сочетанного определения HbA1c и гликемии натощак была достоверно больше [AUC 0,96 (ДИ 95 % 0,56–0,98),  $p < 0,01$ ], чем для изолированного определения HbA1c [AUC 0,95 (ДИ 95 % 0,51–0,97)] и изолированной гликемии натощак [AUC 0,92 (ДИ 95 % 0,34–0,95)]. Не выявлено достоверных различий в показателях общей кумулятивной вероятности между изолированной гликемией натощак, изолированной гликемией через 2 часа и показателем HbA1c 5,7–6,4 % (log-rank test,  $p = 0,21$ ).

Таким образом, прогностическая ценность показателя HbA1c в отношении трансформации предиабета в СД тип 2 сопоставима с методами определения гликемии натощак и/или гликемии через 2 часа. Сочетанное определение гликемии натощак и HbA1c обладает наибольшей прогностической ценностью в отношении выявления пациентов высокого риска СД тип 2.

#### Детерминанты новых случаев СД тип 2 у пациентов с АГ высокого риска

При проведении логистического регрессионного анализа у пациентов с АГ высокого риска уровень АД являлся возможным предиктором новых случаев выявления СД тип 2 независимо от исходного состояния углеводного обмена (табл. 5).

Исходно уровень АД у пациентов с новыми случаями СД тип 2 был достоверно выше, чем у лиц без трансформации независимо от состояния углеводного обмена и составлял  $138,1 \pm 13,0$  и  $125,1 \pm 8,3$  мм рт. ст. для САД,  $83,3 \pm 10,2$  и  $74,3 \pm 11,6$  мм рт. ст. для ДАД соответственно у пациентов с исходной нормогликемией, а также  $155,0 \pm 17,7$  и  $140,1 \pm 12,1$  мм рт. ст. для САД,  $85,1 \pm 8,0$  и  $78,6 \pm 7,4$  мм рт. ст. для ДАД у пациентов с исходными состояниями предиабета ( $p < 0,05$ ).

Помимо уровня АД, у пациентов с исходной нормогликемией возможными детерминантами СД тип 2 были показатели общего холестерина (ОХ,  $\chi^2 = 4,06$ ,  $p = 0,043$ ), С-реактивный белок (СРБ,  $\chi^2 = 4,2$ ,  $p = 0,039$ ), а у пациентов с исходными состояниями предиабета — гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ,  $\chi^2 = 8,27$ ,  $p = 0,004$ ) и уровень лейкоцитов крови ( $\chi^2 = 3,8$ ,  $p = 0,04$ ).

Таким образом, уровень АД у пациентов с АГ высокого риска можно рассматривать как одну из основных детерминант развития СД тип 2. В качестве возможных предрасполагающих факторов можно рассматривать воспалительный статус и состояние липидного обмена у лиц с АГ высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### Обсуждение

Частота нарушений углеводного обмена в популяции пациентов АГ высокого риска высока и

Таблица 5

ДЕТЕРМИНАНТЫ НОВЫХ СЛУЧАЕВ ВЫЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИП 2 В ГРУППЕ НОРМОГЛИКЕМИИ И ПРЕДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА

| Возможные детерминанты | Нормогликемия |       | Предиабет |       |      |
|------------------------|---------------|-------|-----------|-------|------|
|                        | $\chi^2$      | p     | $\chi^2$  | p     | ОШ   |
| САД                    | 6,13          | 0,013 | 6,19      | 0,012 | 3,71 |
| ДАД                    | 4,24          | 0,039 | 3,75      | 0,052 | 3,2  |
| ХС                     | 4,06          | 0,043 |           |       |      |
| ТГ                     | 3,58          | 0,058 |           |       |      |
| СРБ                    | 4,20          | 0,039 |           |       |      |
| Лейкоциты              |               |       | 3,80      | 0,040 | 2,6  |
| ГЛЖ                    |               |       | 8,27      | 0,004 | 8,8  |

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; СРБ — С-реактивный белок; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

составляет 82 %, 1/2 из которых представлена НГН, гликемией через 2 часа после нагрузки, НГН/НТГ и 1/3 — впервые выявленным СД тип 2. В группе пациентов с неосложненной АГ преобладают НГН и НГН/НТГ, тогда как в группе осложненной АГ — изолированная гликемия через 2 часа после нагрузки и впервые выявленный СД тип 2.

В длительном исследовании с участием японской популяции (TORIC 3) показано, что НГН и HbA1c определяют пациентов с различным сердечно-сосудистым профилем риска [37]. В данном исследовании группа пациентов с нарушениями углеводного обмена, выявленными на основании изолированного повышения HbA1c, гликемии через 2 часа или их сочетания характеризуется более высокой частотой функциональных почечных нарушений. Пациенты с впервые выявленным СД тип 2, диагностированным на основании изолированного повышения HbA1c  $\geq 6,5$  %, имели более высокие показатели АД и ЛПНП. Выявленные различия могут потенциально влиять на последующее развитие СД тип 2 [38].

Как известно, в отличие от нарушенной гликемии натощак, которая отражает острую гипергликемию, HbA1c отражает наличие хронической гипергликемии, включая постпрандиальные пики глюкозы. Нарушения печеночной инсулинорезистентности и снижение секреции инсулина (первая и ранняя фаза) приводят к изолированному нарушению гликемии натощак [39]. При изолированной НГН тяжелое нарушение поздней фазы инсулиновой секреции вследствие мышечной и печеночной инсулинорезистентности приводит к чрезмерной гипергликемии после нагрузки [39]. По результатам исследования New Hoorn Study корреляционная связь между показателями гликемии натощак и HbA1c в общей популяции носит умеренный характер, при достаточно сильной корреляции, выявленной у пациентов с известным СД [40]. По нашим данным изолированное определение HbA1c и гликемии натощак позволят диагностировать не более 75 и 53 % случаев впервые выявленного СД тип 2 соответственно. Частота перекреста исследования HbA1c, гликемии натощак и гликемии через 2 часа в выявлении пациентов с предиабетом и СД тип 2 составляет 22 %, что, вероятно, свидетельствует в пользу существования различных фенотипов риска нарушений углеводного обмена.

Совместное использование гликемии натощак, гликемии через 2 часа и HbA1c позволяет выявить наибольшее число пациентов с АГ высокого риска с нарушениями углеводного обмена, что подтверждает уникальную роль каждого из них как возможных предикторов развития СД тип 2. Как

известно, проведение ПГТТ как с экономической, так и с технической точек зрения не всегда возможно у всех обследуемых лиц. В связи с этим желательно разработать такие алгоритмы обследования, которые могли бы дать максимальную выявляемость нарушений углеводного обмена при минимальных затратах, например, за счет сокращения проведения ПГТТ [41]. Поэтому совместное определение HbA1c и гликемии натощак может быть рекомендовано всем пациентам с АГ высокого риска независимо от наличия сердечно-сосудистых осложнений. Однако пациентам с осложненной АГ рекомендовано исследование HbA1c и проведение ПГТТ в связи с высокой частотой постпрандиальной гипергликемии. Полученные результаты соотносятся с данными недавно проведенного исследования, в котором показано, что изолированное использование показателей HbA1c и гликемии натощак позволяют выявить не более 63 % случаев СД тип 2 в отличие от сочетания двух методов [42].

Данные о роли HbA1c как возможного маркера развития СД тип 2 в сравнении с показателями гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки противоречивы. В ряде поперечных исследований, проведенных в Америке и Азии [21, 25, 43, 44], описаны ограниченные возможности нового критерия HbA1c для идентификации пациентов с повышенным риском развития СД тип 2 в отличие от НГН и гликемии через 2 часа после нагрузки, несмотря на то, что ни одно из этих исследований не было проспективным. Показано, что повышение HbA1c в пределах 5,0–6,5 % увеличивает риск развития СД тип 2, а HbA1c 5,5–6,5 % ассоциирован уже со значимым увеличением риска [45]. В эпидемиологическом исследовании с участием пациентов с синдромом инсулинорезистентности показатель HbA1c являлся предиктором риска СД тип 2 только у пациентов с наличием НГН [46]. По данным исследования Whitehall II study [47], группа пациентов, у которых с течением времени развился СД тип 2, характеризовались НГН за 13 лет до диагностики СД. С другой стороны в исследовании ARIC уровни HbA1c были ассоциированы с риском развития СД тип 2 независимо от исходного значения гликемии натощак [30, 48].

В настоящем исследовании частота трансформации предиабета в СД тип 2 у пациентов с изолированными нарушениями составляла 12 %. Достоверных различий в показателях общей кумулятивной вероятности между изолированной гликемией натощак, изолированной гликемией через 2 часа и показателем HbA1c 5,7–6,4 % выявлено не было. Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что риск развития СД

тип 2, основанный на показателе HbA1c, не отличается от такового, выявленного на основании НГН или НТГ [45, 49].

В настоящем исследовании диагностика предиабета на основании критериев HbA1c и исследования гликемии натощак была достоверным маркером риска выявления СД тип 2. Увеличение относительного риска при наличии перекреста между двумя диагностическими критериями, возможно, свидетельствует о том, что предупреждающая сила данного сочетания скорее умножается, чем складывается. В исследовании *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* с 10-летней оценкой риска СД выявлено, что кумулятивная частота СД тип 2 за 10-летний период была 10 % для гликемии натощак < 5,6 ммоль/л и HbA1c 5,7–6,5 %, 7 % для показателя гликемии натощак 5,6–7,0 ммоль/л и HbA1c < 5,7 % и 23 % при сочетании гликемии натощак 5,6–7,0 ммоль/л и HbA1c 5,7 %–6,5 %, подтверждая большую роль применения обоих критериев [30]. В исследовании, которое выполнил Н. Cederberg с коллегами [29] с участием 553 пациентов финской популяции, частота развития СД тип 2 в 10-летний период по изолированному критерию HbA1c 5,7–6,4 % составляла 33 %, при наличии HbA1c 5,7–6,4 %, нарушенной гликемии натощак и/или НТГ частота увеличивалась до 66 %. При 4-летнем наблюдении в японской популяции оказалось, что HbA1c 5,7–6,4 % или состояние НТГ является предиктором развития СД тип 2 в 86 % случаев, причем в 54 % случаев значение HbA1c 5,7–6,4 % было выявлено исходно [37]. В настоящем исследовании относительный риск трансформации предиабета в СД тип 2 у пациентов с АГ высокого сердечно-сосудистого риска был повышен независимо от метода диагностики. Однако у пациентов с сочетанными нарушениями по данным HbA1c и ПГТТ относительный риск трансформации предиабета в СД тип 2 был достоверно выше.

Поиску возможных предикторов развития СД тип 2, помимо показателей гликемии натощак, у пациентов АГ высокого риска посвящены несколько исследований. В подисследовании *CASE-J (Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan)* при многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что пульсовое давление является одним из независимых детерминант СД тип 2. В анализе с включением отдельно САД и ДАД установлено, что только ДАД может рассматриваться как независимый предиктор СД тип 2 (ОР 1,45; 95 % ДИ 1,16–1,81;  $p < 0,001$ ). В то же время отмечена достоверная взаимосвязь риска с мужским полом, индексом массы тела (ИМТ), наличием ГЛЖ и ис-

пользованием диуретиков [50]. В подисследовании *LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension)* установлена взаимосвязь между уменьшением степени ГЛЖ на фоне медикаментозной терапии и снижением частоты развития СД тип 2 [51]. В исследовании *ASCOT BPLA* с участием 14 120 пациентов у 1 366 человек в течение 5,5-летнего периода развился СД тип 2. При анализе исходных показателей детерминантами трансформации оказались низкие показатели липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышенный ИМТ, триглицериды (ТГ), САД и гликемия натощак [52]. В другом исследовании с участием 168 пациентов с неосложненной АГ основными детерминантами трансформации были СРБ и возраст [53]. В метаанализе с участием 94 492 пациентов с АГ, получающих терапию бета-блокаторами, в сравнении с другими антигипертензивными препаратами, выявлено, что более высокие исходные различия в показателях гликемии натощак (ОР 1,01; 95 % ДИ 1,00–1,02;  $p = 0,004$ ), САД (ОР 1,05; 95 % ДИ 1,05–1,08;  $p = 0,001$ ) и ДАД (ОР 1,06; 95 % ДИ 1,01–1,10;  $p = 0,011$ ) между группами лечения являются достоверными универсальными предикторами новых случаев СД тип 2. Помимо этого, более высокие исходные значения ИМТ (ОР 1,17; 95 % ДИ 1,01–1,33;  $p = 0,034$ ) также являлись достоверным предиктором развития СД тип 2, что было выявлено при проведении многофакторного метаанализа [46]. В настоящем исследовании при проведении логистического регрессионного анализа установлены одинаковые детерминанты трансформации СД тип 2 как у пациентов с нормогликемией, так и с состоянием предиабета: уровень САД и ДАД. Помимо вышеуказанных параметров, у пациентов с исходной нормогликемией детерминантами СД тип 2 были показатели ОХ ( $\chi^2 = 4,06$ ,  $p = 0,043$ ), СРБ ( $\chi^2 = 4,2$ ,  $p = 0,039$ ), а у пациентов с исходными состоянием предиабета — наличие ГЛЖ ( $\chi^2 = 8,27$ ,  $p = 0,004$ ) и уровень лейкоцитов крови ( $\chi^2 = 3,8$ ,  $p = 0,04$ ), что позволяет их рассматривать как возможные predisposing факторы ухудшения углеводного обмена у пациентов с АГ высокого риска.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать сочетанное определение HbA1c и гликемии натощак всем пациентам с АГ высокого риска. Пациентам с наличием сердечно-сосудистых осложнений рекомендовано сочетанное исследование HbA1c с проведением ПГТТ для наиболее точной диагностики состояний углеводного обмена. Показатели АД, липидного обмена и воспалительный статус являются predisposing факторами дальнейшего прогрессирования нарушений углеводного обмена в СД тип 2.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Литература**

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. — М., 2008. — С. 3–6. / Dedov I.I., Shestakova M.V., Suntsov Y.I. Diabetes in Russia: problems and decisions. — M., 2008. — P. 3–6 [Russian].
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей. — М., 2011. — С. 1–79. / Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes in elderly: diagnostics, clinics and treatment. — M., 2011. — P. 1–79 [Russian].
3. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений // Сахарный диабет. — 2011. — № 3. — С. 6–11. / Maslova O.V., Suntsov Y.I. Epidemiology of diabetes mellitus and microvascular complications // Diabetes Mellitus [Sakharniy Diabet]. — 2011. — № 3. — P. 6–11 [Russian].
4. International Diabetes Federation. 5th edition of Diabetes Atlas, 2011. — URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden>
5. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 15–18. / Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V., Kazakov I.V. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation // Diabetes Mellitus [Sakharniy Diabet]. — 2011. — № 1. — P. 15–18 [Russian].
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 95–105. / Dedov I.I., Shestakova M.V., Ametov A.S. et al. Consensus statement by a panel of experts of the Russian Association of Endocrinologists (RAE) on initiation and intensification of hypoglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus // Diabetes Mellitus [Sakharniy Diabet]. — 2011. — № 1. — P. 95–105 [Russian].
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. — 1998. — Vol. 352, № 9131. — P. 837–853.
8. Davidson J., Parkin C. Is hyperglycemia a causal factor in cardiovascular disease? Does proving this relationship really matter? Yes // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32, Suppl. 2. — P. 331–333.
9. Барсуков А.В., Таланцева М.С. Эссенциальная гипертензия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: актуальные вопросы антигипертензивной терапии в свете медицины, основанной на доказательствах // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 6. — С. 518–524. / Barsukov A.V., Talantzeva M.S. Essential hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: actual aspects of antihypertensive therapy according to evidence-based medicine // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2011. — Vol. 17, № 6. — P. 518–524 [Russian].
10. Ford E.S. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study // Atherosclerosis. — 2004. — Vol. 173, № 2. — P. 309–314.
11. Malik S., Wong N.D., Franklin S.S. et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease and on all causes in United States adult // Circulation. — 2004. — Vol. 110, № 10. — P. 1245–1250.
12. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28, № 9. — P. 2289–2304.
13. Паскарь Н.А., Парижская Е.Н. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний (опыт работы кабинетов профилактики артериальной гипертензии поликлиник Санкт-Петербурга) // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 6. — С. 707–709. / Paskar N.A., Parizhskaya E.N. Estimation and management of total cardiovascular risk (experience of hypertension prevention clinics in St Petersburg outpatient's centers) // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2009. — Vol. 15, № 6. — P. 707–709 [Russian].
14. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes — 2010 // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, № 1. — P. 11–61.
15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск // Сахарный диабет. — 2011. — № 3, прил. — С. 1–72. / Algorithms of medical care for patients with diabetes mellitus. 5th edition // Diabetes mellitus [Sakharniy Diabet]. — 2011. — № 3, suppl. — P. 1–72 [Russian].
16. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32. — P. 1327–1334.
17. Mitka M. Hemoglobin A1c poised to become preferred test for diagnosing diabetes // J. Am. Med. Assoc. — 2009. — Vol. 301, № 15. — P. 1528.
18. Cheng Y.J., Gregg E.W., Geiss L.S. et al. Association of A1C and fasting plasma glucose levels with diabetic retinopathy prevalence in the U.S. population: implications for diabetes diagnostic thresholds // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32, № 7. — P. 2027–2032.
19. Ollerton R.L., Playle R., Ahmed K., Dunstan F.D., Luzio S.D., Owens D.R. Day-to-day variability of fasting plasma glucose in newly diagnosed type 2 diabetic subjects // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22, № 3. — P. 394–398.
20. Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E., Maclaren N.K., McDonald J.M., Parrot M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus // Clin. Chem. — 2002. — Vol. 48, № 3. — P. 436–472.
21. Olson D.E., Rhee M.K., Herrick K. et al. Screening for diabetes and prediabetes with proposed A1c-based diagnostic criteria // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, № 10. — P. 2184–2189.
22. Mostafa S.A., Khunti K., Srinivasan B.T., Webb D., Gray L.J., Davies M.J. The potential impact and optimal cut-points of using glycated haemoglobin, HbA1c, to detect people with impaired glucose regulation in a UK multi-ethnic cohort // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 90, № 1. — P. 100–108.
23. Christensen D.L., Witte D.R., Kaduka L. et al. Moving to an A1C-based diagnosis of diabetes has a different impact on prevalence in different ethnic groups // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, № 3. — P. 580–582.
24. Herman W.H., Ma Y., Uwaifo G. et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30, № 10. — P. 2453–2457.
25. Mann D.M., Carson A.P., Shimbo D., Fonseca V., Fox C.S., Muntner P. Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, № 10. — P. 2190–2195.
26. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346, № 6. — P. 393–403.

27. Chiasson J.-L., Josse R.G., Gomis R., Hanefeld M., Karasik A., Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359, № 9323. — P. 2072–2077.
28. Gerstein H.C., Yusuf S., Bosch J. et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368, № 9541. — P. 1096–1105.
29. Cederberg H., Saukkonen T., Laakso M. et al. Postchallenge glucose, A1C, and fasting glucose as predictors of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a 10-year prospective cohort study // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 9. — P. 2077–2083.
30. Selvin E., Steffes M.W., Gregg E., Brancati F.L., Coresh J. Performance of A1C for the classification and prediction of diabetes // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, № 1. — P. 84–89.
31. de Vegt F., Dekker J.M., Jager A. et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study // *J. Am. Med. Assoc.* — 2001. — Vol. 285, № 16. — P. 2109–2113.
32. Nathan D.M., Davidson M.B., DeFronzo R.A. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30, № 3. — P. 753–759.
33. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. Position statement. American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, Suppl. 1. — P. 11–61.
34. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) — 2010 // *Системные гипертензии*. — 2010. — № 3. — С. 5–26. / *Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Russian guidelines (4th edition)-2010 // Systemic Hypertensions [Systemnye Gipertenzii]*. — 2010. — № 3. — P. 5–26 [Russian].
35. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Ann. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 130, № 6. — P. 461–470.
36. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150, № 9. — P. 604–612.
37. Heianza Y., Hara S., Arase Y. et al. HbA1c 5.7–6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study // *Lancet*. — 2011. — Vol. 378, № 9786. — P. 147–155.
38. Nichols G.A., Hillier T.A., Brown J.B. Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30, № 2. — P. 228–233.
39. Nathan D.M., Davidson M.B., DeFronzo R.A. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30, № 3. — P. 753–759.
40. van't Riet E., Alsema M., Rijkelijhuizen J.M., Kostense P.J., Nijpels G., Dekker J.M. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 1. — P. 61–66.
41. Древаль А.В., Мисникова И.В., Барсуков И.А., Пончакова Г.В., Кузнецов А.В. Распространенность сахарного диабета 2 типа и других нарушений углеводного обмена в зависимости от критериев диагностики // *Сахарный диабет*. — 2010. — № 1. — С. 116–121. / *Dreval A.V., Misnikova I.V., Barsukov I.A., Ponchakova G.V., Kuznetsov A.V. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and other abnormalities of carbohydrate metabolism depending on diagnostic criteria // Diabetes Mellitus [Sakharnyi Diabet]*. — 2010. — № 1. — P. 116–121 [Russian].
42. Wang W., Lee E.T., Howard B.V. et al. Fasting plasma glucose and hemoglobin A1c in identifying and predicting diabetes: the Strong Heart Study // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, № 2. — P. 363–368.
43. Lorenzo C., Wagenknecht L.E., Hanley A.J., Rewers M.J., Karter A.J., Haffner S.M. A1C between 5,7 and 6,4% as a marker for identifying pre-diabetes, insulin sensitivity and secretion, and cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 9. — P. 2104–2109.
44. Mohan V., Vijayachandrika V., Gokulakrishnan K. et al. A1C cut points to define various glucose intolerance groups in Asian Indians // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 3. — P. 515–519.
45. Zhang X., Gregg E.W., Williamson D.F. et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 7. — P. 1665–1673.
46. Droumaguet C., Balkau B., Simon D. et al. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29, № 7. — P. 1619–1625.
47. Tabak A.G., Jokela M., Akbaraly T.N., Brunner E.J., Kivimaki M., Witte D.R. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373, № 9682. — P. 2215–2221.
48. Selvin E., Steffes M.W., Zhu H. et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362, № 9. — P. 800–811.
49. Gerstein H.C., Santaguida P., Raina P. et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2007. — Vol. 78, № 3. — P. 305–312.
50. Yasuno S., Ueshima K., Oba K. et al. Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high-risk hypertensive patients? A subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) trial // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 5. — P. 1122–1127.
51. Okin P.M., Devereux R.B., Harris K.E. et al., the LIFE Study Investigators. In-treatment resolution or absence of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with decreased incidence of new onset diabetes mellitus in hypertensive patients: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 50, № 5. — P. 984–990.
52. Gupta A.K., Dahlof B., Dobson J., Sever P.S., Wedel H., Poulter N.R.; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm and the Relative Influence of Antihypertensive Medication // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31, № 5. — P. 982–988.
53. Bangalore S., Parkar S., Grossman E., Messerli F.H. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 100, № 8. — P. 1254–1262.