АННОТАЦИЯ

диссертации Ибрагимовой Сарвинисо Исламовны на тему «Предикторы развития предиабета по данным проспективных исследований в Туркестанской области», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина»

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одной из ведущих хронических неинфекционных патологий, распространенность которой во всем мире продолжает неуклонно расти, приводя к высоким показателям сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и преждевременной смертности. Существенной проблемой остается поздняя диагностика заболевания, поскольку значительная доля случаев СД2 выявляется уже на этапе развития осложнений, что подчеркивает необходимость смещения акцента профилактики на доклинические стадии нарушений углеводного обмена (Tran B.V. et al., 2025). Ключевым этапом развития СД2 является предиабет – промежуточное метаболическое состояние между нормогликемией и диабетом, распространенность которого во многих популяциях превышает частоту самого диабета (Sandforth L. et al., 2025). Несмотря на потенциальную обратимость данного состояния, высокие темпы его конверсии в СД2 диктуют необходимость ранней диагностики, где выявление предиабета фактически выступает этапом раннего обнаружения СД2. В этой связи особую актуальность приобретает идентификация специфических предикторов, позволяющих прогнозировать развитие предиабета до манифестации гликемических нарушений.

Цель исследования

Выявить независимые предикторы развития предиабета у жителей Туркестанской области на основе 5-летнего наблюдения с учетом социально-демографических, поведенческих и клинико-антропометрических факторов.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ распространенности предиабета и сахарного диабета 2 типа с изучением структуры фенотипов предиабета и связанных с ними факторов риска у жителей Туркестанской области на основе данных 5-летнего проспективного наблюдения.
2. Выявить независимые клинико-антропометрические и лабораторные предикторы развития предиабета с изучением его кумулятивной инцидентности у лиц с исходной нормогликемией.
3. Определить клинические маркеры, ассоциированные с регрессом предиабета в нормогликемию с оценкой частоты кумулятивной реверсии у лиц с исходным предиабетом.
4. Усовершенствовать и предложить дополнения к существующему диагностическому алгоритму предиабета с учетом полученных результатов исследования.

Предмет исследования

Предметом исследования является динамика гликемических состояний, а также факторы, определяющие развитие предиабета у лиц с исходно различным статусом углеводного обмена.

Объект исследования

Объектом исследования является взрослое население Туркестанской области, обследованное в ходе двух волн когортного исследования, проведенных в 2012-2014 и 2018-2020 гг.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа представляет собой наблюдательное аналитическое двухволновое проспективное когортное исследование. Объектом исследования является ранее сформированная когорта жителей Туркестанской области, обследованная исходно в 2012-2014 гг. в рамках бюджетной программы 055 «Научная и/или научно-техническая деятельность» МОН РК (номер государственной регистрации 0112РК00154, шифр Г-2012). В 2018-2020 гг. те же лица были приглашены для повторного обследования. Индивидуальный интервал между визитами для каждого участника варьировал от 4 до 8 лет, при этом медианное время наблюдения составило 5,4 лет. В связи с этим в работе используется термин «5-летняя динамика», отражающая среднюю продолжительность проспективного наблюдения за когортой. Методы исследования включали анкетирование для оценки поведенческих факторов риска, общеклинический (общий осмотр, антропометрия), лабораторный (анализ углеводного, липидного обменов и биохимических показателей) и статистический анализ.

Научная новизна исследования

1. Впервые на региональном уровне представлена оценка 5-летней динамики предиабета, определенного на основе совместного использования показателей гликемии натощак и уровня глюкозы через 2-часа после орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ).

2. Впервые проведено клинико-патогенетическое фенотипирование предиабета в региональной популяции и выявлены социально-демографические, поведенческие и клинико-антропометрические особенности его подтипов.

3. Впервые рассчитаны показатели кумулятивной инцидентности и реверсии предиабета, а также идентифицированы независимые предикторы, определяющие вектор метаболического сдвига.

4. Научно обоснованы и разработаны дополнения к диагностическому алгоритму предиабета, позволяющие оптимизировать и повысить эффективность выявления предиабета на уровне первичного звена здравоохранения.

Теоретическая значимость исследования

Полученные результаты расширяют научные представления о закономерностях естественного течения предиабета, обосновывая его двунаправленный характер (прогрессирование и регресс) и фенотипическую гетерогенность. Раскрыта прогностическая ценность интегральных и биохимических маркеров (ОТ/рост (WHtR), TyG-индекс, сывороточный креатинин) в оценке риска трансформации углеводного обмена, что углубляет теоретические основы стратификации метаболических нарушений и понимание патогенеза предиабета.

Практическая значимость исследования

1. Обоснован алгоритм дифференцированного подхода к диагностике предиабета. Совместное использование гликемии натощак и ОГТТ позволяет не только определить гипергликемию, а идентифицировать конкретный клинико-метаболический фенотип пациента, что важно для определения индивидуального прогноза.

2. Обоснована целесообразность использование WHtR как более чувствительного клинического предиктора абдоминального ожирения по сравнению с измерением обхвата талии и индекса массы тела. Универсальный порог WHtR ≥0,50 прост в

интерпретации и не зависит от пола что делает его удобным для применения в рутинной практике первичной медико-санитарной помощи.

3. Предложено использование уровня сывороточного креатинина в качестве доступного альтернативного маркера мышечной массы вместо скелетно-мышечного индекса, определение которого ограничено в рутинной практике. Низкие значения креатинина относительно референсных могут свидетельствовать о снижении мышечной массы, что следует учитывать как фактор риска предиабета.

4. Предложены клинические критерии отбора пациентов для проведения орального глюкозотолерантного теста, включающие показатели гликемии натощак в пограничном диапазоне, WHtR ≥0,5, уровень сывороточного креатинина ниже референсных значений. Это позволяет повысить выявляемость нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) и сочетанных форм предиабета.

5. При мониторинге факторов риска и лабораторных показателей, наряду с оценкой поведенческих факторов, индекса массы тела, окружности талии, липидного профиля и уровня гликированного гемоглобина (в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения предиабета №139 от 3 июня 2021 г.), предложено дополнительно учитывать значение WHtR (целевое значение < 0,50) и интегрального TyG-индекса (целевое значение < 8,5). Достижение целевых значений WHtR и TyG-индекса позволяет снизить вероятность прогрессирования предиабета и способствовать его регрессии в нормогликемию.

Основные положения, выносимые на защиту

1. За 5-летний период наблюдения в исследуемой когорте отмечено существенное увеличение распространенности предиабета и СД2, сопровождавшееся смещением структуры предиабета от изолированных к сочетанным нарушениям углеводного обмена. Предиабет был ассоциирован с более старшим возрастом, более низким уровнем образования, неблагоприятными антропометрическими характеристиками и показателями абдоминального ожирения, сниженной мышечной силой, низкой приверженностью средиземноморской диете (MedDietScore), умеренным уровнем стресса, повышенными значениями артериального давления, а также неблагоприятным липидным профилем и более низкими уровнями сывороточного креатинина. НТГ-ассоциированный подтип предиабета отличался более выраженными метаболическими нарушениями по сравнению с нарушенной гликемией натощак (НГН).

2. 5-летняя кумулятивная инцидентность предиабета у лиц с исходной нормогликемией составила 28%, при этом независимыми предикторами его развития являлись возраст старше 40 лет, показатели абдоминального ожирения (WHtR и площадь висцерально-абдоминальной ткани), а также уровень гликемии по данным ОГТТ (≥6,2 ммоль/л).

3. Регресс предиабета в нормогликемию составил 50,8%. Регресс предиабета чаще наблюдается при НГН по сравнению с НТГ-ассоциированным подтипом, при этом независимыми факторами, ассоциированными с регрессом, являлись женский пол, возраст младше 60 лет, низкий уровень стресса, более благоприятный липидный профиль и более высокая приверженность средиземноморской диете.

4. Использование WHtR является более чувствительным инструментом верификации абдоминального ожирения по сравнению с изолированным измерением окружности талии и индекса массы тела, а сочетание уровня сывороточного креатинина с оценкой мышечной силы позволяет выявлять лиц с вероятным снижением мышечной массы и повышенным риском предиабета.

Личный вклад диссертанта в обобщение результатов научной работы, рекомендуемой к защите

Диссертант участвовала на всех этапах работы, самостоятельно провела анализ литературных данных по теме исследования, сбор данных, создание базы данных, обработку и анализ полученных данных, интерпретацию результатов, написание и оформление рукописи диссертации. Разработка практических рекомендации проводилась совместно с научными консультантами.

Связь с планом основных научных работ

Первичное исследование было выполнено в рамках бюджетной программы 055 «Научная и/или научно-техническая деятельность» МОН РК, по приоритету: «Наука о жизни», по подприоритету: «Исследование в области медицины и продвижения здоровья» по теме «Распространенность проявлений нейропатии у больных метаболическим синдромом» (номер государственной регистрации 0112РК00157, шифр Г-2012). Сроки проведения исследования – 2012-2014 гг. (Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави.

Основные результаты исследований и выводы

1. За 5-летний период выявлен рост распространенности предиабета (с 19,3% до 27,3%) и сахарного диабета 2 типа (с 7,9% до 10,9%). Структура предиабета изменилась за счет снижения доли изолированной НГН (с 90,9% до 74,0%) и увеличения сочетанных форм (НГН+НТГ) (с 1,6% до 21,4%). Предиабет был ассоциирован с более старшим возрастом, избыточной массой тела и абдоминальным ожирением, неблагоприятным липидным профилем, меньшей приверженностью к средиземноморской диете и сниженной мышечной силой по сравнению с нормогликемией. Подтип предиабета, ассоциированный с НТГ, характеризовался более старшим возрастом, более выраженным абдоминальным ожирением (ИМТ, ОТ, WHtR, ВАЖТ), более низкими значениями MedDietScore, мышечной силы и сывороточного креатинина, а также менее благоприятным кардиометаболическим профилем (повышенные ОХС, ХС ЛПНП, HbA1c, САД и ДАД и сниженный уровень ХС ЛПВП) по сравнению с НГН.

2. У лиц с исходной нормогликемией за 5-летний период наблюдения кумулятивная инцидентность предиабета составила 27,9% (в среднем 5,6% в год). Независимыми предикторами развития предиабета являлись возраст ≥40 лет (сОШ = 3,7 для группы ≥60 лет), показатель WHtR >0,58 (сОШ = 1,857), объем висцеральной абдоминальной жировой ткани (на каждые 10 см² сОШ = 1,041), уровень глюкозы через 2 часа после ОГТТ (при ≥6,2 ммоль/л сОШ = 2,783), а также низкая приверженность средиземноморской диете (при MedDietScore ≤23 баллов сОШ = 2,046).

3. Среди лиц с исходным предиабетом за 5-летний период наблюдения регресс в нормогликемию отмечен у 50,8% (в среднем 13,2% в год), сохранение предиабета — у 36,1%, прогрессирование в сахарный диабет 2 типа — у 13,1% (2,8% в год). Регресс чаще наблюдался при изолированной НГН, тогда как при сочетанных формах вероятность реверсии предиабета была ниже. Независимыми факторами, повышающими вероятность регресса, являлись женский пол (для мужчин сОШ = 0,300), возраст младше 60 лет (для ≥60 лет сОШ = 0,191), низкий уровень стресса (для умеренного уровня сОШ = 0,272) и высокая приверженность MedDietScore (сОШ = 1,083 на каждый балл). Неблагоприятными факторами, ассоциированными с меньшей вероятностью регресса, были повышенные исходные уровни триглицеридов (на 1 ммоль/л сОШ = 0,299), TyG-индекса (на 1 единицу сОШ = 0,145) и соотношения ТГ/ЛПВП (на 1 единицу сОШ = 0,277).

4. На основании полученных результатов предложены уточнения к применению существующего алгоритма скрининга и диагностики предиабета. При оценке абдоминального ожирения предложено использовать показатель ОТ/рост (WHtR), значение ≥0,5 которого отражает наличие абдоминального ожирения и ассоциировано с повышенным риском развития НТГ-ассоциированного подтипа предиабета. Вместо определения скелетно-мышечного индекса, оценка которого затруднена в условиях первичной медико-санитарной помощи, предложено использовать уровень сывороточного креатинина как доступный альтернативный маркер мышечной массы. Значения креатинина ниже референсных диапазонов могут свидетельствовать о сниженной мышечной массе, что ассоциировано с повышенным риском развития НТГ-сочетанных форм предиабета. Порог начала скрининга предложено снизить с 45 до 40 лет, поскольку в исследуемой когорте риск предиабета существенно возрастал уже с возраста ≥40 лет. Вместо общей формулировки «ОГТТ проводится при сомнительных значениях гликемии для уточнения диагноза» предложена конкретизация: направление пациентов на ОГТТ при наличии абдоминального ожирения (WHtR≥0,5), сниженной мышечной массы (по уровню сывороточного креатинина) и пограничных значениях гликемии натощак. После установления подтипа предиабета по данным гликемии натощак и ОГТТ предложено определение уровня гликированного гемоглобина для подтверждения хронической гипергликемии. Алгоритм предусматривает фенотипирование предиабета с разграничением НГН и НТГ в соответствии с кодами МКБ-11 (5A41.0 и 5A41.1) что позволяет индивидуализировать прогноз и тактику ведения пациента.

Апробация диссертации

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на следующих научных мероприятиях: конференции «V Global Science and Innovations 2019: Central Asia» (Астана, март, 2019 г.); «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованной Южно-Казахстанской медицинской академией и Фондом Назарбаева, в режиме видеоконференцсвязи (Шымкент, 10-11 декабря, 2020 г.); «Страховая медицина. Наука. Образование» (Нур-Султан, 21-22 декабря, 2020 г.); конгрессе «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения», организованном Российским кардиологическим обществом (Санкт-Петербург, 21-23 октября, 2021 г.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 10 работ, из них 1 статья – в журнале, входящем в международную базу данных Scopus (Diabetes mellitus, ISSN 2072-0351, CiteScore – 1.7, процентиль по общей медицине – 33, 2022 г.), 4 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК, 4 публикации в сборниках материалов зарубежных конференций и 1 публикация в других изданиях, 1 свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права (№66675 от 26 января 2026 г.).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 174 страницах компьютерного текста, состоит из введения, основной части, заключения и списка использованных источников. Диссертационная работа иллюстрирована 41 таблицами, 10 рисунками и 3 схемами, а также дополнена 9 таблицами, вынесенными в приложения. Список использованной литературы включает 181 источников.