

Оригинальные статьи

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.12-005.4-07:616.132.2-089

Ю.С. Игнатова¹, В.Н. Каретникова^{1,2}, А.М. Кочергина^{1,2}, О.В. Груздева²,
А.А. Хорлампенко², Н.И. Загородников¹, А.А. Кузьмина², О.Л. Барбараш^{1,2}

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МАРКЕРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕД ПЛАНОВЫМ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650029, Российская Федерация;

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация

Игнатова Юлия Сергеевна, аспирант,
orcid.org/0000-0001-5194-0981;

Каретникова Виктория Николаевна, доктор мед. наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-
сосудистой хирургии КГМУ, заведующая лабораторией патологии кровообращения НИИКПССЗ,
orcid.org/0000-0002-9801-9839;

Кочергина Анастасия Михайловна, канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-
сосудистой хирургии КГМУ, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения
НИИКПССЗ,
orcid.org/0000-0003-3998-7028;

Груздева Ольга Викторовна, доктор мед. наук, заведующий лабораторией,
orcid.org/0000-0002-7780-829X;

Хорлампенко Алина Альбертовна, ординатор,
orcid.org/0000-0002-5194-762X;

Загородников Никита Игоревич, ординатор,
orcid.org/0000-0003-3539-0291;

Кузьмина Анастасия Александровна, науч. сотр.,
orcid.org/0000-0002-4807-7686;

Барбараш Ольга Леонидовна, чл.-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КГМУ, директор НИИКПССЗ,
orcid.org/0000-0002-4642-3610

Цель. Определить диагностическую значимость маркеров нарушений углеводного обмена (НУО) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и показаниями к чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материал и методы. Проспективное исследование проведено в период с августа по ноябрь 2017 г. среди 140 пациентов, поступивших на плановое ЧКВ в Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностика НУО проводилась по диагностическому уровню тощачковой гликемии, гликированного гемоглобина (HbA1c) и постпрандиальной гликемии (ППГ). В качестве дополнительных маркеров НУО были исследованы концентрации фруктозамина и 1,5-ангидроглиуцитол (1,5-АГ).

Результаты. Из 140 пациентов у 54 (38,6%) были впервые диагностированы различные виды НУО: у 15,7% – сахарный диабет (СД), у 9,3% – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), у 13,6% – нарушение гликемии натощак (НГН). По результатам ROC-анализа доказана диагностическая ценность тощачковой гликемии при СД и НГН ($p < 0,001$). В случае ППГ при всех НУО наблюдалась недостоверная диагностическая ценность. Уровень HbA1c более 6,3% имел чувствительность 72,1% при СД (AUC 0,908; 95% ДИ 0,846–0,952; $p < 0,001$), а уровень HbA1c более 5,3% – при НГН (AUC 0,714; 95% ДИ 0,595–0,814; $p = 0,00$). Уровень концентрации фруктозамина более 305 мкмоль/л ассоциировался с наличием СД

(AUC 0,793; 95% ДИ 0,716–0,857; $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность 1,5-АГ при всех НУО были недостоверными.

Заключение. У пациентов с ИБС и показаниями к ЧКВ доказана диагностическая ценность тощаковой гликемии и HbA1c в отношении СД и НГН, а фруктозамина при СД, ППГ и 1,5-АГ не показали диагностическую ценность ни в одном варианте НУО.

Ключевые слова: нарушения углеводного обмена; маркеры; ишемическая болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство.

Для цитирования: Игнатова Ю.С., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Груздева О.В., Хорлампенко А.А., Загородников Н.И., Кузьмина А.А., Барбараш О.Л. Диагностическая ценность маркеров углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым чрескожным коронарным вмешательством. *Креативная кардиология*. 2018; 12 (3): 211–24. DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-3-211-224

Для корреспонденции: Игнатова Юлия Сергеевна, e-mail: julia-smolina@mail.ru

Yu.S. Ignatova¹, V.N. Karetnikova^{1,2}, A.M. Kochergina^{1,2}, O.V. Gruzdeva², A.A. Khorlampenko², N.I. Zagorodnikov¹, A.A. Kuz'mina², O.L. Barbarash^{1,2}

DIAGNOSTIC VALUE OF MARKERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE BEFORE PLANNED PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

¹ Kemerovo State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Voroshilova, 22a, Kemerovo, 650029, Russian Federation;

² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Yuliya S. Ignatova, Postgraduate,
orcid.org/0000-0001-5194-0981;

Victoria N. Karetnikova, Dr Med. Sc., Professor, Head of Laboratory,
orcid.org/0000-0002-9801-9839;

Anastasia M. Kochergina, Cand. Med. Sc., Assistant Professor, Researcher,
orcid.org/0000-0003-3998-7028;

Ol'ga V. Gruzdeva, Dr Med. Sc., Head of Laboratory,
orcid.org/0000-0002-7780-829X;

Alina A. Khorlampenko, Resident Physician,
orcid.org/0000-0002-5194-762X;

Nikita I. Zagorodnikov, Resident Physician,
orcid.org/0000-0003-3539-0291;

Anastasiya A. Kuz'mina, Researcher,
orcid.org/0000-0002-4807-7686;

Ol'ga L. Barbarash, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Dr Med. Sc., Professor, Director,
orcid.org/0000-0002-4642-3610

Objective. To determine the diagnostic significance of carbohydrate metabolism disorders (CMD) markers in patients with coronary artery disease (CAD) and indications for percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. A prospective study was conducted during the period from August 2017 to November 2017 among patients admitted to the planned PCI in Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Diagnosis of CMD was based on the diagnostic level of blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), and postprandial blood glucose. Concentrations of fructosamine and 1.5-anhydroglucitol (1.5-AG) were studied as additional markers of CMD.

Results. Of the 140 patients, 54 (38.6%) were diagnosed for the first time with different types of CMD by the level fasting glucose, HbA1c and postprandial blood glucose: 15.7% had diabetes, 9.3% had impaired glucose tolerance (IGT), 13.6% – impaired fasting glycemia (IFG). Based on the results of the ROC analysis, the diagnostic value of fasting glucose in diabetes and IFG was proved ($p < 0,001$). In the case of postprandial blood glucose, there was no reliable diagnostic value for all CMD. HbA1c more than 6.3% had a 72.1% sensitivity with diabetes (AUC 0.908; 95% CI 0.846–0.952; $p < 0,001$), and HbA1c more than 5.3% for IFG (AUC 0.714; 95% CI 0.595–0.814; $p = 0,00$). The concentration level of fructosamine more than 305 $\mu\text{mol} / \text{l}$ was associated with the presence of diabetes (AUC 0.793; 95% CI 0.716–0.857; $p < 0,001$). The sensitivity and specificity of 1.5-AG was unreliable for all CMD.

Conclusions. In patients with CHD and indications for PCI, the diagnostic value of fasting glucose and HbA1c for diabetes and IFG and fructosamine for diabetes were demonstrated. Postprandial blood glucose and 1.5-AG did not show any diagnostic value in any variant of CMD.

Keywords: carbohydrate metabolism disorders; markers; coronary artery disease; percutaneous coronary intervention.

For citation: Ignatova Yu.S., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Gruzdeva O.V., Khorlampenko A.A., Zagorodnikov N.I., Kuz'mina A.A., Barbarash O.L. Diagnostic value of markers of carbohydrate metabolism disorders in patients with coronary artery disease before planned percutaneous coronary intervention. *Creative Cardiology*. 2018; 12 (3): 211–24 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-3-211-224.

For correspondence: Yuliya S. Ignatova, e-mail: julia-smolina@mail.ru

Acknowledgements. The study was supported by the comprehensive program of fundamental scientific research.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received February 09, 2018

Accepted April 09, 2018

Введение

Сахарный диабет (СД) признан одним из самых тяжелых и распространенных заболеваний XXI в. Численность больных СД во всем мире к концу 2015 г. составила 415 млн человек, а к 2040 г., по данным Международной диабетической федерации, ожидается возрастание численности больных до 600 млн человек [1]. Хроническая гипергликемия сопряжена с высоким риском развития фатальных сердечно-сосудистых событий [2]. 29,8% летальных исходов у больных СД связано с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), 12,2% – с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), 5,1% – с инфарктом миокарда (ИМ) [3]. Изучение влияния нарушений углеводного обмена (НУО) на течение ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), представляет большой интерес. На протяжении нескольких десятилетий СД остается одним из предикторов рестеноза коронарных артерий. В исследовании А.Т. Теплякова и др. продемонстрирована более высокая отдаленная эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и отсутствием НУО по сравнению с лицами, страдающими СД [4]. По данным исследования М. Billinger et al., частота повторной реваскуляризации целевого

сосуда у пациентов с СД (14,4%) была сопоставима с повторным ЧКВ у пациентов без СД (14,1%). Однако отдаленные сердечно-сосудистые события за 5-летний этап наблюдения у пациентов с СД встречались чаще (25,9%), чем у больных без СД (19,2%) [5].

В настоящее время официальными маркерами НУО являются гликированный гемоглобин (HbA1c), тощаковая гликемия и постпрандиальная гликемия (ППГ) [1]. Роль данных маркеров в развитии сердечно-сосудистых осложнений доказана зарубежными исследованиями. К.Т. Khaw, N. Wareham, а также С.Р. Elley et al., J. Ma et al. установили, что HbA1c ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. В частности, в исследовании К.Т. Khaw, N. Wareham повышение уровня HbA1c на 1% было связано с ростом сердечно-сосудистого риска на 10–20% [6]. Результаты балтиморского исследования показали, что гликемия натощак 7,0 ммоль/л и более сопряжена с повышенной летальностью у исследуемой группы здоровых мужчин [9]. А данные исследования F. Cavalot et al. продемонстрировали, что постпрандиальная гипергликемия является более сильным предиктором сердечно-сосудистых событий, чем гипергликемия натощак [10].

Однако использование традиционных маркеров ограничено в определенных клинических ситуациях. Так, ложно пониженный уровень HbA1c наблюдается при анемии,

частых гипогликемических состояниях, почечной и надпочечниковой недостаточности. В таких случаях Американская диабетическая ассоциация признала возможность использования других маркеров хронической гипергликемии (фруктозамина, 1,5-ангидроглюцитола), хотя их роль в диагностике НУО и оценке прогноза официально не определена. Результаты исследования The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) определили роль фруктозамина как дополнительного к HbA1c маркера НУО для оценки гликемического статуса [11]. По данным исследования E. Selvin et al., повышение концентрации фруктозамина в периферической крови явилось предиктором развития СД и микрососудистых осложнений [12]. В другом исследовании снижение концентрации 1,5-ангидроглюцитола (1,5-АГ) независимо от других факторов ассоциировалось с сердечно-сосудистыми осложнениями и летальностью у больных СД [13]. В настоящее время долгосрочные проспективные исследования дополнительных маркеров НУО продолжаются. Рациональное использование различных маркеров НУО будет способствовать достоверному выявлению нарушений углеводного метаболизма, а коррекция НУО у пациентов с ИБС позволит повысить эффективность высокотехнологичной медицинской помощи (ЧКВ), а значит и улучшить прогноз у данной категории лиц.

Таким образом, целью исследования явилось определение диагностической значимости маркеров НУО у пациентов с ИБС, имеющих показания к плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

Проспективное исследование проведено в период с августа по ноябрь 2017 г. среди пациентов, поступивших на плановое ЧКВ в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Протокол исследо-

вания был одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Все пациенты, вошедшие в проспективное исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Критерии включения: больные до 70 лет включительно со стенокардией I–IV функциональных классов (ФК) либо постинфарктным кардиосклерозом без декомпенсации ХСН. Критерии исключения: больные ИБС с предшествующей реваскуляризацией миокарда; пациенты с протезированными клапанами сердца в анамнезе; больные с острым коронарным синдромом (ОКС) в период индексной госпитализации; обострения соматических заболеваний.

В исследование были включены пациенты с ранее диагностированными НУО и с отсутствием указаний в анамнезе на их наличие. Всем пациентам было проведено стандартное лабораторное обследование, включающее общий анализ крови, определение показателей липидного профиля, определение креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин/1,73 м²) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [14]. Гликемический статус пациентов оценивался изначально по концентрации глюкозы цельной капиллярной крови натошак с помощью глюкометра, вторым этапом – по концентрации глюкозы плазмы гексокиназным методом и уровню HbA1c. Кроме того, в качестве дополнительных маркеров НУО были исследованы концентрация фруктозамина (кинетическим колориметрическим методом) и 1,5-АГ (иммуноферментным анализом). Уровень референсного значения для фруктозамина принимался 285 мкмоль/л и менее. Нормативное значение 1,5-АГ для мужчин составляло 10,7–32,0 мкг/мл, для женщин – 6,8–29,3 мкг/мл. Если показатели гликемии натошак не удовлетворяли диагностическому критерию СД, был проведен пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ). СД был установлен при уровне глюкозы плазмы натошак 7 ммоль/л и бо-

лее и 11,1 ммоль/л и более через 2 ч, если проводился ПТТГ. Также диагностическим критерием СД являлся HbA1c 6,5% и более. Нарушение гликемии натощак (НГН) диагностировано при гликемии плазмы натощак в диапазоне от 6,1–7,0 до 7,8 ммоль/л после проведения ПТТГ. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – глюкоза плазмы натощак менее 7 ммоль/л и через 2 ч после приема глюкозы в стандартной дозе для проведения ПТТГ 7,8 ммоль/л и более, но меньше 11,1 ммоль/л [1].

При сборе анамнеза акцентировали внимание на наличии у пациентов коморбидной патологии: артериальной гипертензии (АГ), перенесенного ИМ, ОНМК, ХСН, нарушений ритма сердца (фибрилляции предсердий и желудочковой экстрасистолии), хронической болезни почек (ХБП). По данным физикального обследования был рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Значение ИМТ более 25 кг/м² рассценивали как избыточный вес, более 30 кг/м² – как ожирение.

Инструментальное обследование состояло из записи электрокардиограммы в 16 отведениях, эхокардиографического исследования с оценкой ФВ ЛЖ, состояния клапанного аппарата, размеров полостей и стенок ЛЖ, а также показателей диастолической функции.

Вся выборка исследования составила 140 человек. Пациенты условно были разделены на 4 группы. Группу с СД составили 64 (45,7%) пациента, из них у 22 (15,7%) СД был выявлен впервые. В группу с НТГ вошли 15 (10,7%) человек, из них у 13 (9,3%) пациентов данное НУО регистрировалось также впервые. Группу с НГН составили 19 (13,6%) пациентов, группу без НУО – 42 (30%) больных. Все случаи НГН были впервые выявленными. Средний возраст пациентов общей выборки составил 59,6 ± 7,8 года. Пациенты различались по гендерному составу и клинико-anamnestическим характеристикам.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью

программы Statistica 6.0. и MedCalc. Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, три и более независимые группы – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни. Для анализа различий частот использовался метод Пирсона. Для исследования зависимости между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения диагностической ценности маркеров НУО проведен ROC-анализ. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Проведен сравнительный анализ по клинико-anamnestическим и лабораторным показателям группы пациентов с наличием и отсутствием НУО. Согласно данным таблицы 1 группы сравнения различались по гендерному составу со статистической достоверностью. Как в группе НУО, так и без НУО преобладали лица мужского пола. Группу пациентов с НУО составили лица более старшего возраста, избыточной массой тела, определенным поражением коронарного русла и стажем ИБС по сравнению с группой без НУО. Пациенты с НУО имели стенокардию и ХСН более высокого ФК, чем пациенты группы сравнения. По частоте встречаемости сопутствующей патологии в виде нарушений ритма и ХБП в группах сравнения статистически достоверных различий не наблюдалось. Следует обратить внимание, что только в группе НУО регистрировались по данным анамнеза цереброваскулярные осложнения в виде ОНМК ($p = 0,03$). В ходе эндоваскулярного вмешательства значимых различий в наиболее полной реваскуляризации коронарного русла в группах сравнения не было. Средний балл по шкале SYNTAX до реваскуляризации коронарных артерий в группе

Таблица 1

Общая характеристика выборки с нарушениями углеводного обмена и без них
 General characteristics of the sample with presence and absence of carbohydrate metabolism disorders

Показатель	1-я группа – пациенты с НУО, n=98 (70%)	2-я группа – пациенты без НУО, n=42 (30%)	p
Мужской пол, n (%)	53 (54,1)	33 (78,6)	0,01
Женский пол, n (%)	45 (45,9)	9 (21,4)	0,01
Средний возраст, лет, M±SD	60,6±5,9	57,4±10,8	0,03
Длительность анамнеза ИБС, лет, M±SD	4,3±6,0	3,3±4,1	0,32
ИМТ более 25 кг/м ² , n (%)	92 (93,9)	32 (76,2)	0,00
ИМ в анамнезе, n (%)	52 (53,1)	25 (59,5)	0,48
АГ в анамнезе, n (%)	97 (99)	37 (88,1)	0,00
ЖЭС в анамнезе, n (%)	11 (11,2)	1 (2,4)	0,09
ФП в анамнезе, n (%)	10 (10,2)	3 (7,1)	0,57
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (10,2)	0	0,03
ХБП в анамнезе, n (%)	4 (4,1)	0	0,18
Стенокардия, ФК			0,29
I	6 (6,1)	5 (11,9)	
II	61 (62,2)	24 (57,1)	
III	18 (18,4)	4 (9,5)	
IV	1 (1,0)	0	
ХСН, ФК			0,64
I	1 (1,0)	1 (2,4)	
II	92 (93,9)	40 (95,2)	
III	5 (5,1)	1 (2,4)	
IV	0	0	
Многососудистое поражение КА, n (%)	75 (76,5)	27 (64,3)	0,14
Полная реваскуляризация, n (%)	61 (62,2)	28 (66,7)	0,62
Гликемия натощак, ммоль/л, M±SD	7,5±2,4	5,4±0,5	0,00
Фруктозамин, мкмоль/л, M±SD	333,9±78,9	271,3±33,9	0,00
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л, M±SD	7,8±2,1	5,4±0,9	0,00
HbA1c, %, M±SD	6,6±1,5	5,2±0,5	0,00
1,5-АГ, мкг/мл, M±SD	15,3±4,3	17,1±4,6	0,08
Уровень креатинина до ЧКВ, мкмоль/л, M±SD	77,0±20,1	73,6±14,4	0,32
СКФ, мл /мин /1,73 м ² до ЧКВ, M±SD	84,5±16,7	91,4±14,9	0,02
ОХ, ммоль/л, M±SD	4,8±1,4	4,5±1,1	0,29
ХС ЛПВП, ммоль/л, M±SD	1,1±0,3	1,1±0,2	0,94
ХС ЛПНП, ммоль/л, M±SD	2,9±1,3	2,8±1,0	0,49
ХС ЛПОНП, ммоль/л, M±SD	0,9±0,8	0,6±0,3	0,06
ТГ, ммоль/л, M±SD	1,8±1,2	1,5±0,6	0,06
ИА, M±SD	3,5±1,7	3,1±1,1	0,18

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; ИА – индекс атерогенности; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарные артерии; НУО – нарушения углеводного обмена; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОХ – общий холестерин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ХБП – хроническая болезнь почек; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПОНП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; 1,5-АГ – 1,5 – ангидроглюцитол; HbA1c – гликированный гемоглобин.

НУО составил 12,8; в группе без НУО – 13; после реваскуляризации соответственно 5,5 и 4,3 (различия статистически не значимы).

При анализе маркеров углеводного обмена у пациентов с НУО регистрировались повышенные концентрации тощаковой гликемии, ППГ, HbA1c и фруктозамина ($p=0,00$). Однако уровень 1,5-АГ не различался в группах сравнения. При оценке фильтрационной функции почек было установлено, что концентрация креатинина

достоверно не различалась у пациентов с наличием и отсутствием НУО, хотя СКФ ожидаемо была снижена у пациентов с НУО ($p=0,02$). Различий в показателях липидного профиля в сравниваемых группах выявлено не было.

При получении статистически значимых различий по сравниваемым параметрам в группах с наличием и отсутствием НУО был проведен сравнительный анализ данных параметров между группой с СД, НТГ, НГН и без НУО (табл. 2), по результатам

Таблица 2

Общая характеристика выборки по группам
General characteristics of the sample by groups

Показатель	1-я группа – пациенты с СД, $n=64$ (45,7%)	2-я группа – пациенты с НТГ, $n=15$ (10,7%)	3-я группа – пациенты с НГН, $n=19$ (13,6%)	4-я группа – пациенты без НУО, $n=42$ (30%)	p
Мужской пол, n (%)	31 (48,4)	9 (60)	13 (68,4)	33 (78,6)	0,02* p_{1-2} 0,42 p_{1-3} 0,13 p_{1-4} 0,00 p_{2-3} 0,61 p_{2-4} 0,17 p_{3-4} 0,40
Женский пол, n (%)	33 (51,6)	6 (40)	6 (31,6)	9 (21,4)	0,02* p_{1-2} 0,42 p_{1-3} 0,13 p_{1-4} 0,00 p_{2-3} 0,61 p_{2-4} 0,13 p_{3-4} 0,40
Средний возраст, лет, $M\pm SD$	60,4 \pm 5,8	62,9 \pm 5,9	59,3 \pm 6,9	57,4 \pm 10,8	0,07
АГ в анамнезе, n (%)	63 (98,4)	15 (100)	19 (100)	37 (88,1)	0,03* p_{1-2} 0,62 p_{1-3} 0,58 p_{1-4} 0,05 p_{2-3} 0,99 p_{2-4} 0,17 p_{3-4} 0,12
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (7,8)	3 (20)	2 (10,5)	0	0,06
ИМТ более 25 кг/м ²	60 (93,8)	14 (93,3)	17 (89,5)	32 (76,2)	0,02* p_{1-2} 0,77 p_{1-3} 0,38 p_{1-4} 0,00 p_{2-3} 0,71 p_{2-4} 0,16 p_{3-4} 0,23

Окончание табл. 2

Показатель	1-я группа – пациенты с СД, n=64 (45,7%)	2-я группа – пациенты с НТГ, n=15 (10,7%)	3-я группа – пациенты с НГН, n=19 (13,6%)	4-я группа – пациенты без НУО, n=42 (30%)	p
Гликемия натощак, ммоль/л, M±SD	8,2±2,7	5,6±0,7	6,5±0,3	5,4±0,5	0,00* p ₁₋₂ 0,00 p ₁₋₃ 0,00 p ₁₋₄ 0,00 p ₂₋₃ 0,00 p ₂₋₄ 0,24 p ₃₋₄ 0,00
Фруктозамин, мкмоль/л, M±SD	355±85,9	293±24,7	293±60	271±33,5	0,00* p ₁₋₂ 0,00 p ₁₋₃ 0,00 p ₁₋₄ 0,00 p ₂₋₃ 0,99 p ₂₋₄ 0,02 p ₃₋₄ 0,07
HbA1c, %, M±SD	7,1±1,5	5,3±0,7	5,6±0,4	5,2±0,5	0,00* p ₁₋₂ 0,00 p ₁₋₃ 0,00 p ₁₋₄ 0,00 p ₂₋₃ 0,13 p ₂₋₄ 0,55 p ₃₋₄ 0,00
СКФ до ЧКВ, мл/мин/1,73 м ² , M±SD	85,8±16,7	76,5±17,9	83,4±13,4	91,3±14,9	0,02* p ₁₋₂ 0,06 p ₁₋₃ 0,57 p ₁₋₄ 0,09 p ₂₋₃ 0,21 p ₂₋₄ 0,01 p ₃₋₄ 0,05

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; HbA1c – гликированный гемоглобин.

* – p между всеми группами.

которого лица мужского пола преобладали в группе без НУО, а лица женского пола – в группе СД (p=0,02), 100% встречаемость АГ наблюдалась у пациентов с НТГ и НГН (p=0,03), наибольшее количество случаев ОНМК было зарегистрировано в группе СД. Маркеры НУО (тощаковая гликемия, фруктозамин и HbA1c) значимо различались в четырех сравниваемых группах,

а максимальная их концентрация была в группе пациентов с СД.

В таблице 3 представлены результаты корреляционного анализа маркеров НУО. При определении корреляции тощаковой гликемии, ППГ, HbA1c и фруктозамина между собой выявлена прямая средняя зависимость со статистической значимостью (p=0,00). 1,5-АГ обратно и слабо коррелировал

Таблица 3

Корреляции маркеров углеводного обмена и клинико-anamnestic параметров у пациентов с ИБС, подвергнутых ЧКВ

Correlations between markers of carbohydrate metabolism disorders and clinical, anamnestic parameters in patients with CAD undergoing PCI

Показатель	Корреляция									
	с HbA1c, <i>r</i>	<i>p</i>	с глике- мией натошак, <i>r</i>	<i>p</i>	с пост- пранди- альной глике- мией, <i>r</i>	<i>p</i>	с фрукто- зами- ном, <i>r</i>	<i>p</i>	с 1,5-АГ, <i>r</i>	<i>p</i>
HbA1c, %	–	–	0,74	0,00	0,41	0,00	0,59	0,00	–0,15	0,18
Фруктозамин, мкмоль/л	0,59	0,00	0,59	0,00	0,30	0,00	–	–	–0,07	0,51
Гликемия натошак, ммоль/л	0,74	0,00	–	–	0,33	0,00	0,59	0,00	–0,17	0,13
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	0,41	0,00	0,33	0,00	–	–	0,30	0,00	–0,08	0,53
1,5-АГ, мкг/мл	–0,15	0,18	–0,17	0,13	–0,08	0,53	–0,07	0,51	–	–
Креатинин до ЧКВ, мкмоль/л	–0,08	0,34	–0,06	0,46	0,25	0,02	–0,08	0,38	–0,09	0,41
СКФ до ЧКВ, мл/мин/1,73 м ²	–0,07	0,44	–0,02	0,81	–0,29	0,00	–0,05	0,55	0,21	0,05
ОХ, ммоль/л	0,05	0,53	0,13	0,13	0,05	0,65	–0,04	0,68	–0,10	0,35
Возраст, лет	–0,01	0,93	–0,05	0,54	0,15	0,17	0,02	0,83	0,05	0,67
ИМТ, кг/м ²	0,20	0,02	0,27	0,00	0,01	0,90	0,24	0,00	0,13	0,27
Длительность ИБС, лет	0,09	0,30	0,15	0,09	0,00	0,98	0,09	0,33	0,04	0,76
Длительность АГ, лет	0,05	0,59	0,07	0,43	–0,04	0,76	0,03	0,72	–0,13	0,30
Стенокардия, I–IV ФК	0,18	0,04	0,23	0,00	0,00	0,96	0,13	0,14	0,13	0,26
ХСН, I–IV ФК	0,04	0,67	0,12	0,16	–0,15	0,16	0,10	0,24	–0,03	0,80
Тип поражения КА*	0,16	0,06	0,21	0,01	0,06	0,60	0,12	0,15	–0,04	0,70

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарные артерии; ОХ – общий холестерин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; HbA1c – гликированный гемоглобин; 1,5-АГ – 1,5-ангидроглицитол.

* – одно- или многососудистое поражение КА.

с вышеуказанными маркерами. У HbA1c регистрировалась прямая слабая корреляция с ИМТ и ФК стенокардии ($p=0,02$; $p=0,04$). Достоверной корреляции с другими клинико-anamnesticкими и лабораторными параметрами у HbA1c не было. Тошачковая гликемия прямо коррелировала

с ИМТ, ФК стенокардии и характером поражения коронарного русла в слабой степени ($p=0,00$; $p=0,01$). ППГ слабо коррелировала с концентрацией креатинина и обратно с уровнем СКФ ($p=0,02$; $p=0,00$). У фруктозамина выявлена статистически значимая корреляция только

Чувствительность и специфичность маркеров нарушений углеводного обмена
 Sensitivity and specificity of markers of carbohydrate metabolism disorders

Маркер НУО	Критерий	Специфичность, %	Чувствительность, %	ДИ 95%	p	AUC	Индекс Юдена	Вид НУО
HbA1c	>6,3%	98,6	72,1	0,846–0,952	<0,001	0,908	0,7074	СД+другие НУО
	>6%	75	6,7	0,402–0,643	0,821	0,524	0,1833	Только НТГ
	>5,3%	61	72	0,595–0,814	0,000	0,714	0,4074	Только НГН
Тощаковая гликемия	>6,4 ммоль/л	88	81	0,816–0,931	<0,001	0,882	0,6880	СД+другие НУО
	≤6,3 ммоль/л	18	93	0,416–0,649	0,11	0,534	0,1137	Только НТГ
	>6 ммоль/л	91	100	0,907–0,997	<0,001	0,973	0,9123	Только НГН
Постпрандиальная гликемия	<5,5 ммоль/л	57	28	0,397–0,615	0,92	0,506	0,1505	СД+другие НУО
	>7,7 ммоль/л	78	57	0,525–0,806	0,08	0,677	0,3750	Только НТГ
	>6,7 ммоль/л	64	62	0,388–0,686	0,69	0,540	0,2624	Только НГН
Фруктозамин	>305 мкмоль/л	82,7	68,3	0,716–0,857	<0,001	0,793	0,5092	СД+другие НУО
	>285 мкмоль/л	53	60	0,511–0,739	0,08	0,630	0,3167	Только НТГ
	>311 мкмоль/л	94	26,3	0,452–0,685	0,37	0,571	0,2096	Только НГН
1,5-АГ	<13 мкг/мл	84	32	0,448–0,676	0,35	0,564	0,1646	СД+другие НУО
	≤15,2 мкг/мл	53	83	0,464–0,690	0,49	0,580	0,3676	Только НТГ
	≤15,5 мкг/мл	49	75	0,484–0,709	0,22	0,601	0,2425	Только НГН

Примечание. НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; СД – сахарный диабет; HbA1c – гликированный гемоглобин; 1,5-АГ – 1,5 ангидроглюцитол.

с ИМТ ($p=0,00$). У 1,5-АГ достоверной зависимости от клинико-анамнестических и лабораторных параметров выявлено не было.

Для определения чувствительности и специфичности маркеров НУО был проведен ROC-анализ с расчетом индекса Юдена для отражения эффективности диагностического теста. При построении ROC-кривой пороговый уровень маркеров выбирался при достижении суммарной максимальной чувствительности и специфичности модели. Статистически достоверные результаты чувствительности и специфичности HbA1c были получены в случае

СД и НГН (табл. 4). Уровень HbA1c более 6,3% имел чувствительность 72,1% при СД (AUC 0,908, 95% ДИ 0,846–0,952), а уровень HbA1c более 5,3% – при НГН (AUC 0,714; 95% ДИ 0,595–0,814). Достоверные результаты диагностической ценности тощаковой гликемии наблюдались в группе пациентов с СД и НГН. В случае ППГ при всех НУО наблюдалась недостоверная диагностическая ценность. При диагностике СД чувствительность ППГ составила 28% (AUC 0,506, 95% ДИ 0,397–0,615), при НТГ – 57% (AUC 0,677, 95% ДИ 0,525–0,806). Фруктозамин показал стати-

стически достоверную диагностическую ценность только в случае СД. Уровень концентрации фруктозамина более 305 мкмоль/л ассоциировался с наличием СД (AUC 0,793, 95% ДИ 0,716–0,857). Чувствительность и специфичность 1,5-АГ при всех НУО были недостоверными.

Обсуждение

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД» 2017 г., рекомендациям Американской диабетической ассоциации 2016 г. для диагностики СД и преддиабета необходимо определение тощаковой гликемии, HbA1c, а также проведение ППГ [1, 15].

Определение тощаковой глюкозы – широкодоступный и недорогостоящий метод. Однако он имеет некоторые ограничения, связанные с подготовкой к анализу, изменениями концентрации в разных образцах крови (капиллярной, венозной и артериальной) и существенной лабильностью под действием многих факторов. Тощаковая гликемия позволяет определить состояние углеводного обмена в момент забора крови и является маркером СД и НГН. Так, по результатам Рос-анализа тощаковая гликемия была достоверным маркером СД (чувствительность 81%) и НГН (чувствительность 100%).

HbA1c – часто используемый маркер СД, который отражает хроническую гликемию за 3–4 мес и не зависит от суточного колебания гликемии [16]. Доказано, что повышенные уровни HbA1c связаны с высокой сердечно-сосудистой смертностью. Результаты проспективного исследования в Норфолке доказали роль повышенной концентрации HbA1c в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, рака и смертности от всех причин у исследуемой когорты пациентов [17]. HbA1c характеризует показатели как постпрандиальной, так и препрандиальной гликемии. По результатам проведенного исследования HbA1c прямо коррелировал с тощаковой и ППГ ($r=0,74$; $r=0,41$; $p=0,00$). HbA1c 6,5% и более

является диагностическим уровнем при СД, однако нормальный уровень HbA1c не исключает наличие других НУО. Значение HbA1c в диагностике преддиабета в отечественных рекомендациях однозначно не определено. Согласно критериям Американской диабетической ассоциации уровень HbA1c 5,7–6,4% считается диагностическим для преддиабета [15]. Исследование NHANES показало, что только 60–70% пациентов имели нормальную толерантность к глюкозе при уровне HbA1c менее 5,7% [18, 19]. В ходе нескольких исследований было установлено, что HbA1c обладает умеренной чувствительностью при диагностике СД по сравнению с тощаковой гликемией и ППГ [20, 21]. Результаты нашего исследования подтвердили эти данные. У пациентов с ИБС и показаниями к ЧКВ чувствительность HbA1c при диагностике СД составляла 72,1% против 82 чувствительности тощаковой гликемии ($p=0,00$).

Фруктозамин известен как маркер НУО, однако широкого распространения в диагностике СД и преддиабета не получил. Фруктозамин может быть использован в качестве краткосрочного маркера углеводного обмена, так как отражает средние концентрации глюкозы в крови в течение последних 2–3 нед. По сравнению с определением HbA1c метод исследования фруктозамина прост и менее затратен [11]. По результатам нашего исследования, фруктозамин достоверно коррелировал с тощаковой гликемией, HbA1c и ППГ ($r=0,59$; $r=0,30$ соответственно). В исследовании S. Juraschek et al. фруктозамин и 1,5-АГ более сильно коррелировали с HbA1c по сравнению с глюкозой натощак [11].

В последнее время широко обсуждается роль ППГ при НУО. Установлено, что постпрандиальная гипергликемия связана с повышенным риском развития острых сердечно-сосудистых событий. Так, исследование Funagata показало, что концентрации глюкозы через 1 и 2 ч при проведении

ПТТГ были лучшими предикторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с уровнем тощаковой гликемии или HbA1c [22].

1,5-АГ – маркер ППГ, который отражает гликемический статус за последние 2–14 дней. В японской когорте пациентов ППГ хорошо коррелировала с 1,5-АГ при НТГ [23]. В ходе нашего исследования достоверной корреляции 1,5-АГ с другими маркерами НУО не было. Диагностическую ценность при СД и преддиабете у лиц с ИБС и показаниями к ЧКВ 1,5-АГ не показал. Однако, по данным S. Ouchi et al., низкий уровень 1,5-АГ предсказывал долгосрочную сердечно-сосудистую летальность у пациентов с ОКС и уровнем HbA1c менее 7,0% [24].

В результате нашей работы при активной диагностике с исследованием официальных маркеров НУО (тощаковой гликемии, ППГ и HbA1c) было выявлено значимое количество новых случаев НУО. Так, у 15,7% пациентов был впервые выявлен СД, у 22,9% – преддиабет. Полученные результаты сопоставимы с данными J.M. De la Hera et al. в группе пациентов перед плановым ЧКВ [25].

Официально утвержденные маркеры имеют преимущества и недостатки в диагностике различных видов НУО, поэтому поиск универсальных маркеров НУО продолжается. В настоящее время альтернативные маркеры НУО рассматриваются в качестве дополнительных мер краткосрочного гликемического контроля, а также изучается их возможность в оценке долгосрочного сердечно-сосудистого прогноза.

Заключение

По результатам исследования, у пациентов с ИБС и показаниями к ЧКВ доказана диагностическая ценность тощаковой гликемии и HbA1c в отношении СД и НГН. Фруктозамин зарекомендовал себя в качестве диагностического маркера СД. ППГ и 1,5-АГ не показали диагностичес-

кой ценности ни в одном варианте НУО у данной категории пациентов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1S): 1–121. DOI: 10.14341/DM20171S8.
2. Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г., Драпкина О.М., Еганян Р.А., Кисляк О.М. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10 (6 S2): 2–64.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664.
4. Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Сваровская А.В., Копьева К.В., Лавров А.Г. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного наблюдения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; VI (1): 79–91. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1.
5. Billinger M., Räber L., Hitz S., Stefanini G.G., Pilgrim T., Stettler C. et al. Long-term clinical and angiographic outcomes of diabetic patients after revascularization with early generation drug-eluting stents. *Am. Heart J.* 2012; 163 (5): 876–86.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.02.014.
6. Khaw K.T., Wareham N. Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. *Curr. Opin. Lipidol.* 2006; 17: 637–43. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3280106b95.
7. Elley C.R., Kenealy T., Robinson E., Drury P.L. Glycated haemoglobin and cardiovascular outcomes in people with Type 2 diabetes: a large prospective cohort study. *Diabet Med.* 2008; 25 (11): 1295–301. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02581.x.
8. Ma J., Wang X., Wang Y., Zhao Y., Gao M., Li X. The relationship between glycated hemoglobin and complexity of coronary artery lesions among older patients with diabetes mellitus. *PLoS One.* 2014; 9: e91972. DOI: 10.1371/journal.pone.0091972.

9. Sorkin J.D., Muller D.C., Fleg J.L., Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. *Diabetes Care*. 2005; 28 (11): 2626–32. DOI: 10.2337/diacare.28.11.2626.
10. Cavalot F., Pagliarino A., Valle M., Di Martino L., Bonomo K., Massucco P. et al. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2011; 34 (10): 2237–43. DOI: 10.2337/dc10-2414.
11. Juraschek S.P., Steffes M.W., Selvin E. Associations of alternative markers of glycemia with hemoglobin A1c and fasting glucose. *Clin. Chem*. 2012; 58 (12): 1648–55. DOI: 10.1373/clinchem.2012.188367.
12. Selvin E., Rawlings A.M., Grams M., Klein R., Sharrett A.R., Steffes M. et al. Fructosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascular complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2 (4): 279–88. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70199-2.
13. Selvin E., Rawlings A., Lutsey P., Maruthur N., Pankow J.S., Steffes M. et al. Association of 1,5-anhydroglucitol with cardiovascular disease and mortality. *Diabetes*. 2016; 65 (1): 201–8. DOI: 10.2337/db15-0607.
14. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. New York, NY: Nature Publ. Group; 2013.
15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care*. 2014; 37 (suppl. 1): S14–S80.
16. Mitka M. Hemoglobin A1c poised to become preferred test for diagnosing diabetes. *JAMA*. 2009; 301 (15): 1528. DOI: 10.1001/jama.2009.479.
17. Pfister R., Sharp S.J., Luben R., Khaw K.T., Wareham N.J. No evidence of an increased mortality risk associated with low levels of glycated haemoglobin in a non-diabetic UK population. *Diabetologia*. 2011; 54 (8): 2025–32. DOI: 10.1007/s00125-011-2162-0.
18. James C., Bullard K.M., Rolka D.B., Geiss L.S., Williams D.E., Cowie C.C. et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 387–91. DOI: 10.2337/dc10-1314.
19. Guo F., Moellering D.R., Garvey W.T. Use of HbA1c for diagnoses of diabetes and prediabetes: comparison with diagnoses based on fasting and 2-hr glucose values and effects of gender, race, and age. *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2014; 12 (5): 258–68. DOI: 10.1089/met.2013.0128.
20. Zhou X., Pang Z., Gao W., Wang S., Zhang L., Ning F. et al. Performance of an A1C and fasting capillary blood glucose test for screening newly diagnosed diabetes and pre-diabetes defined by an oral glucose tolerance test in Qingdao, China. *Diabetes Care*. 2010; 33: 545–50. DOI: 10.2337/dc09-1410.
21. Olson D.E., Rhee M.K., Herrick K., Ziemer D.C., Twombly J.G., Phillips L.S. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care*. 2010; 33 (10): 2184–9. DOI: 10.2337/dc10-0433.
22. Tominaga M., Eguchi H., Manaka H., Igarashi K., Kato T., Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999; 22 (6): 920–4. DOI: 10.2337/diacare.22.6.920.
23. Yamanouchi T., Inoue T., Ogata E., Kashiwabara A., Ogata N., Sekino N. et al. Post-load glucose measurements in oral glucose tolerance tests correlate well with 1,5-anhydroglucitol, an indicator of overall glycaemic state, in subjects with impaired glucose tolerance. *Clin. Sci. (Lond)*. 2001; 101 (3): 227–33. DOI: 10.1042/cs1010227.
24. Ouchi S., Shimada K., Miyazaki T., Takahashi S., Sugita Y., Shimizu M. et al. Low 1,5-anhydroglucitol levels are associated with long-term cardiac mortality in acute coronary syndrome patients with hemoglobin A1c levels less than 7.0. *Cardiovasc. Diabetol*. 2017; 16 (1): 151. DOI: 10.1186/s12933-017-0636-1.
25. De la Hera J.M., Delgado E., Hernández E., García-Ruiz J.M., Vegas J.M., Avanzas P. et al. Prevalence and outcome of newly detected diabetes in patients who undergo percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J*. 2009; 30 (21): 2614–21. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp278.

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. 8th Ed. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20 (1S): 1–121. DOI: 10.14341/DM20171S8 (in Russ.).
2. Britov A.N., Pozdnyakov Yu.M., Volkova E.G., Drapkina O.M., Eganyan R.A., Kislyak O.M. et al. National recommendations for cardiovascular prophylaxis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011; 10 (6 S2): 2–64 (in Russ.).
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20 (1): 13–41 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM8664.
4. Teplyakov A.T., Grakova E.V., Svarovskaya A.V., Kop'eva K.V., Lavrov A.G. Efficacy of endovascular coronary revascularization in patients with CHD with reduced left ventricular. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; VI (1): 79–91. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1 (in Russ.).

5. Billinger M., Räber L., Hitz S., Stefanini G.G., Pilgrim T., Stettler C. et al. Long-term clinical and angiographic outcomes of diabetic patients after revascularization with early generation drug-eluting stents. *Am. Heart J.* 2012; 163 (5): 876–86.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.02.014.
6. Khaw K.T., Wareham N. Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. *Curr. Opin. Lipidol.* 2006; 17: 637–43. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3280106b95.
7. Elley C.R., Kenealy T., Robinson E., Drury P.L. Glycated haemoglobin and cardiovascular outcomes in people with Type 2 diabetes: a large prospective cohort study. *Diabet Med.* 2008; 25 (11): 1295–301. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02581.x.
8. Ma J., Wang X., Wang Y., Zhao Y., Gao M., Li X. The relationship between glycated hemoglobin and complexity of coronary artery lesions among older patients with diabetes mellitus. *PLoS One.* 2014; 9: e91972. DOI: 10.1371/journal.pone.0091972.
9. Sorkin J.D., Muller D.C., Fleg J.L., Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. *Diabetes Care.* 2005; 28 (11): 2626–32. DOI: 10.2337/diacare.28.11.2626.
10. Cavalot F., Pagliarino A., Valle M., Di Martino L., Bonomo K., Massucco P. et al. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2011; 34 (10): 2237–43. DOI: 10.2337/dc10-2414.
11. Juraschek S.P., Steffes M.W., Selvin E. Associations of alternative markers of glycemia with hemoglobin A1c and fasting glucose. *Clin. Chem.* 2012; 58 (12): 1648–55. DOI: 10.1373/clinchem.2012.188367.
12. Selvin E., Rawlings A.M., Grams M., Klein R., Sharrett A.R., Steffes M. et al. Fructosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascular complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (4): 279–88. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70199-2.
13. Selvin E., Rawlings A., Lutsey P., Maruthur N., Pankow J.S., Steffes M. et al. Association of 1,5-anhydroglucitol with cardiovascular disease and mortality. *Diabetes.* 2016; 65 (1): 201–8. DOI: 10.2337/db15-0607.
14. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. New York, NY: Nature Publ. Group; 2013.
15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care.* 2014; 37 (suppl. 1): S14–S80.
16. Mitka M. Hemoglobin A1c poised to become preferred test for diagnosing diabetes. *JAMA.* 2009; 301 (15): 1528. DOI: 10.1001/jama.2009.479.
17. Pfister R., Sharp S.J., Luben R., Khaw K.T., Wareham N.J. No evidence of an increased mortality risk associated with low levels of glycated haemoglobin in a non-diabetic UK population. *Diabetologia.* 2011; 54 (8): 2025–32. DOI: 10.1007/s00125-011-2162-0.
18. James C., Bullard K.M., Rolka D.B., Geiss L.S., Williams D.E., Cowie C.C. et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care.* 2011; 34 (2): 387–91. DOI: 10.2337/dc10-1314.
19. Guo F., Moellering D.R., Garvey W.T. Use of HbA1c for diagnoses of diabetes and prediabetes: comparison with diagnoses based on fasting and 2-hr glucose values and effects of gender, race, and age. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2014; 12 (5): 258–68. DOI: 10.1089/met.2013.0128.
20. Zhou X., Pang Z., Gao W., Wang S., Zhang L., Ning F. et al. Performance of an A1C and fasting capillary blood glucose test for screening newly diagnosed diabetes and pre-diabetes defined by an oral glucose tolerance test in Qingdao, China. *Diabetes Care.* 2010; 33: 545–50. DOI: 10.2337/dc09-1410.
21. Olson D.E., Rhee M.K., Herrick K., Ziemer D.C., Twombly J.G., Phillips L.S. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care.* 2010; 33 (10): 2184–9. DOI: 10.2337/dc10-0433.
22. Tominaga M., Eguchi H., Manaka H., Igarashi K., Kato T., Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1999; 22 (6): 920–4. DOI: 10.2337/diacare.22.6.920.
23. Yamanouchi T., Inoue T., Ogata E., Kashiwabara A., Ogata N., Sekino N. et al. Post-load glucose measurements in oral glucose tolerance tests correlate well with 1,5-anhydroglucitol, an indicator of overall glycaemic state, in subjects with impaired glucose tolerance. *Clin. Sci. (Lond).* 2001; 101 (3): 227–33. DOI: 10.1042/cs1010227.
24. Ouchi S., Shimada K., Miyazaki T., Takahashi S., Sugita Y., Shimizu M. et al. Low 1,5-anhydroglucitol levels are associated with long-term cardiac mortality in acute coronary syndrome patients with hemoglobin A1c levels less than 7.0. *Cardiovasc. Diabetol.* 2017; 16 (1): 151. DOI: 10.1186/s12933-017-0636-1.
25. De la Hera J.M., Delgado E., Hernández E., García-Ruiz J.M., Vegas J.M., Avanzas P. et al. Prevalence and outcome of newly detected diabetes in patients who undergo percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (21): 2614–21. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp278.

Поступила 09.02.2018
Принята к печати 09.04.2018