



Предиабет: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и "окно возможностей" для их профилактики

Демидова Т. Ю.¹, Плахотняя В. М.²

¹ФГАОУ ВО Российской национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ²ООО "Поликлиника 101" (Медицинский центр Major Clinic), Москва, Россия.

Известно, что сахарный диабет предрасполагает к более быстрому развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и кардиомиопатии. Однако патологические изменения, лежащие в их основе, начинают формироваться еще на этапе ранних нарушений углеводного обмена. На сегодняшний день известно, что по сравнению с общей популяцией лица с предиабетом более подвержены риску возникновения атеросклероза и хронической сердечной недостаточности, а также имеют повышенные показатели смертности от ССЗ и смерти от всех причин. Настоящий обзор посвящен разбору патофизиологических механизмов, которые приводят к развитию ССЗ у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена. Кроме того, в статье освещены вопросы профилактики развития кардиоваскулярной патологии в данной группе пациентов с акцентом на активное воздействие на основные факторы сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: предиабет, нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность, профилактика.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Плахотняя В. М. Предиабет: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и "окно возможностей" для их профилактики. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(2):6-11. doi: 10.15829/2713-0177-2023-24. EDN OSKPXC



Prediabetes: a risk factor for cardiovascular diseases and a window of opportunity for their prevention

Demidova T. Yu.¹, Plakhotnyaya V. M.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Major Clinic Serpukhovskaya, Moscow, Russia.

It's well known, that diabetes mellitus predisposes to more rapid development and progression of cardiovascular disease (CVD) and cardiomyopathy. However, the pathological changes underlying them begin to form much earlier — at the stage of prediabetes. Individuals with prediabetes have a higher risk of atherosclerosis and chronic heart failure, as well as increased rates of mortality from CVD and all-cause death. This review is devoted to the analysis of pathophysiological mechanisms that lead to developing CVD in patients with early prediabetes. In addition, the article highlights the issues of preventing the development of cardiovascular pathology in this group of patients with an emphasis on the active impact on the main factors of cardiovascular risk.

Keywords: prediabetes, impaired glucose tolerance, impaired fasting glycemia, cardiovascular diseases, heart failure, prevention.

For citation: Demidova T. Yu., Plakhotnyaya V. M. Prediabetes: a risk factor for cardiovascular diseases and a window of opportunity for their prevention. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(2):6-11. doi: 10.15829/2713-0177-2023-24. EDN OSKPXC

Введение

Хорошо известно, что сахарный диабет (СД) является одной из ведущих причин развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Но в последнее время становится все более очевидно, что неблагоприятные изменения в сердечно-сосудистой системе начинают формировать-

ся на более ранних стадиях нарушения углеводного обмена [1]. И сегодня многие ученые и профессиональные сообщества признают предиабет фактором риска (ФР) развития ССЗ и их неблагоприятного течения [2-4].

Так, по данным крупного метаанализа 2020г (N=129 исследований, n=10069955 пациентов) предиабет был

связан с увеличенным риском смерти от всех причин и от ССЗ, в частности. В общей популяции наличие ранних нарушений углеводного обмена повышало риск смерти от всех причин на 13%, ССЗ на 15%, ишемической болезни сердца (ИБС) на 16% и инсульта на 14%. Было также отмечено, что нарушение толерантности к глюкозе было связано с более высоким риском неблагоприятных исходов, чем нарушение гликемии натощак (НГН). Среди пациентов с атеросклеротическими ССЗ (АССЗ) в анамнезе предиабет ассоциировался с еще более высокими рисками: на 36% возрастал риск смерти от всех причин, на 37% — от ССЗ и на 15% — от ИБС [5].

Более поздние исследования также подтверждают эту взаимосвязь. В своем исследовании Michel A, et al. провели сравнение частоты развития МАСЕ (Major Adverse Cardiovascular Events — основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий) среди 12691 пациентов с предиабетом и 13138 лиц с нормогликемией. Все пациенты находились под наблюдением в течение 14 лет. Результаты показали, что частота МАСЕ в группе ранних нарушений углеводного обмена была значительно выше, чем в группе контроля (17,97% vs 11,01%, соответственно, $p<0,0001$) [6].

Важно также отметить, что было подтверждено более агрессивное течение коронарного атеросклероза на фоне предиабета. По сравнению с лицами с нормогликемией пациенты с ранними нарушениями углеводного обмена чаще имели многососудистое поражение и более высокие показатели индексов SYNTAX и Gensini, которые отражают тяжесть поражения коронарного русла [7].

Кроме того, наличие ранних нарушений углеводного обмена стоит рассматривать не только как ФР АССЗ и повышенного риска смертности, но и как возможный предиктор развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Было обнаружено, что нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка отмечается не только у лиц с СД, но и у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, и прогрессирует по мере утяжеления дисгликемии [7]. В ряде клинических исследований также было доказано, что пациенты с предиабетом имеют более высокий риск развития ХСН, чем лица с нормогликемией [8–12]. И эта ассоциация сохранилась даже после поправки вычислений с учетом наличия нескольких других сердечно-сосудистых ФР [9]. Стоит обратить внимание, что по данным метаанализа 15 обсервационных исследований ($n=9827430$) повышенный риск развития ХСН был выявлен не только у пациентов с предиабетом, диагностированным при повышении глюкозы плазмы натощак (ГПН) до 6,1–6,9 ммоль/л и/или уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) до 6,0–6,4%, но и у лиц с ГПН 5,6–6,9 мг/дл или уров-

нем HbA_{1c} 5,7–6,4% (в соответствии с определением Американской диабетической ассоциации) [9]. Что может свидетельствовать о запуске патологических изменений на еще более ранних стадиях.

В связи с растущей распространностью предиабета и его значимым влиянием на риск развития АССЗ и ХСН, изучение механизмов, лежащих в основе этой связи, и разработка мер первичной и вторичной профилактики в данной группе пациентов являются крайне актуальными вопросами современной эндокринологии.

Патофизиологические механизмы развития ССЗ у пациентов с предиабетом

Предиабет и АССЗ

Известные патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития СД 2 типа, начинают формироваться еще на этапе предиабета. Инсулиновезистентность (ИР) и изменение функции β -клеток поджелудочной железы являются ключевыми факторами, ведущими к дисгликемии и её прогрессированию. Также на фоне ранних нарушений углеводного обмена можно обнаружить следующие дефекты: повышенный липолиз, повышенную секрецию провоспалительных цитокинов, снижение уровней глюкагоноподобного пептида-1 и нарушение постпрандиальной супрессии секреции глюкагона α -клетками островков Лангерганса [13].

Некоторые из этих патофизиологических изменений увеличивают не только риск прогрессирования дисгликемии до диабетических показателей, но и участвуют в развитии АССЗ. Гипергликемия, ИР, неспецифическое воспаление и накопление висцеральной (в т.ч. периваскулярной) жировой ткани способствуют формированию эндотелиальной дисфункции [1, 7]. Предполагается, что нарушение функций эндотелия при предиабете развивается в первую очередь за счет увеличения уровня растворимых молекул адгезии и провоспалительных цитокинов. Было показано, что в сыворотке крови пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена обнаруживаются повышенные уровни молекул клеточной адгезии-1, фактора некроза опухоли- α , Р-селектина и интерлейкина-6, которые являются индикаторами эндотелиальной дисфункции и воспаления [1, 13].

Кроме того, ИР ведет к изменению обмена жиров, приводя к развитию дислипидемии [13, 14]. Известно, что для СД характерна определенная липидная триада: высокий уровень триглицеридов, низкий уровень липопротеинов высокой плотности и повышенный уровень мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛНП) [14]. Последние более агрессивно проникают в сосудистую стенку из-за своих малых размеров, больше подвержены перекисному окислению, легко задерживаются в сосудистой стенке, повышают активность тромбоцитов, а также практически не выво-

дятся из кровотока [15]. У лиц с предиабетом можно обнаружить сходные изменения в липидном спектре: повышение уровня общего холестерина, ЛНП, триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности и значительное снижение содержания липопротеинов высокой плотности [16].

Совместно дислипидемия, гипергликемия и эндотелиальная дисфункция способствуют образованию атеросклеротических бляшек (АСБ) [13]. Нарушение функции эндотелиальных клеток сопровождается повышением проницаемости сосудистой стенки, в т.ч. и для богатых холестерином липопротеинов. ЛНП, липопротеины очень низкой плотности и липопротеины промежуточной плотности проникают в субэндотелиальное пространство посредством трансцитоза, где они накапливаются и подвергаются окислению [1, 17]. В свою очередь, гипергликемия способствует увеличению циркулирующих нейтрофилов и моноцитов посредством влияния на миелопоэз [1]. На фоне существующей повышенной экспрессии молекул клеточной адгезии, Р-селектина и различных хемокинов происходит инфильтрация интимы сосудов лимфоцитами, моноцитами и инициация воспалительного процесса. Попадая в субэндотелиальное пространство, моноциты созревают до макрофагов, которые захватывают окисленные ЛНП и превращаются в пенистые клетки, образуя богатое липидами ядро АСБ [17].

Как было упомянуто выше, дисгликемия у лиц с предиабетом вызывает увеличение пролиферации нейтрофилов, которые в условиях повышенного содержания глюкозы в крови начинают её активно поглощать. При гипергликемии они быстро достигают максимальной скорости гликолиза, что приводит к выработке активных форм кислорода (АФК) и развитию оксидативного стресса [1]. А свободные радикалы способны повреждать сосудистую стенку и мембранны клеток крови, ингибиравать активность цитохромоксидазы. Повреждающее действие оксидативного стресса также заключается в нарушении реологических свойств крови с развитием гемостаза и тромбоза. Гиперинсулинемия и ИР, которые присутствуют уже на стадии предиабета, также воздействуют на процессы свертывания крови, способствуя развитию гиперкоагуляции, ингибираванию фибринолиза и дисбалансу регуляторной системы, контролирующей ангиогенез. Эти нарушения, в свою очередь, могут приводить к развитию внутрисосудистого тромбообразования [15].

Кроме дислипидемии, предиабету часто сопутствуют и другие компоненты метаболического синдрома — висцеральное ожирение и артериальная гипертензия (АГ), которые являются хорошо известными ФР АССЗ. Хроническое неспецифическое воспаление, связанное с ожирением, ускоряет процесс формирования АСБ в сосудах. Адипоциты и активированные макрофаги жировой ткани про-

дукируют большое количество цитокинов и вазоактивных веществ, которые вызывают воспаление и вазоконстрикцию, влияют на активность моноцитов и макрофагов, ведут к развитию лейкоцитоза [1]. А АГ посредством различных молекулярных и гемодинамических факторов способствует формированию благоприятного фона для формирования АСБ [18]. Кроме того, предполагается, что АГ может выступать непосредственным фактором их дестабилизации наряду с воспалением [19].

Также имеются основания полагать, что наличие предиабета способствует повышению жесткости артерий, которая является маркером повышенного сердечно-сосудистого риска. В исследовании, посвященном изучению этого вопроса, было показано, что пациенты с предиабетом имели более высокие показатели индекса CAVI (cardioankle vascular index), который используется для оценки артериальной жесткости, а также повышение значений индекса коронарного кальция CACS (coronary artery calcium score) и более выраженное коронарное стеноэзирование, чем лица с нормогликемией [7].

Открытием последних лет является выявление роли внеклеточных везикул и микроРНК в развитии атеросклероза при предиабете. Гипергликемия способствует образованию внеклеточных везикул из различных типов клеток, включая эндотелиоциты, тромбоциты и лейкоциты. Эти внеклеточные везикулы участвуют в формировании АБС посредством активации специфических белков, таких как НАДФН-оксидаза и CD36. НАДФН-оксидаза участвует в образовании АФК, а белок CD36 экспрессируется макрофагами и индуцирует их трансформацию в пенистые клетки за счет поглощения ими окисленных ЛНП. Внеклеточные везикулы также несут специфические виды микроРНК, которые способствуют развитию атеросклероза за счет усиления воспаления, ИР и липотоксичности [1].

Предиабет и ХСН

Известно, что при наличии СД развитие ХСН может быть связано не только с наличием у пациента ИБС, АГ или пороков клапанов сердца. У них возможно развитие так называемой диабетической кардиомиопатии, которая длительно течет бессимптомно, но в итоге приводит к дисфункции сердца. Основополагающими механизмами развития повреждения миокарда при СД являются ИР, глюкозо- и липотоксичность. Гипергликемия и гиперинсулинемия ведут к повреждению капилляров, миокардиальному фиброзу и гипертрофии миокарда с митохондриальной дисфункцией. А окислительный стресс и воспаление вызывают развитие сердечного фиброза и гипертрофии [20]. Дополнительное повреждающее действие связано с повышенным липолизом. Избыточная продукция свободных жирных кислот приводит к нарушению их компенсаторного окисления и к активации

неокислительных путей метаболизма с образованием соединений, оказывающих прямое липотоксическое действие на миокард [15].

Все вышеперечисленные патофизиологические механизмы имеются у пациентов уже на стадии ранних нарушений углеводного обмена, и изменения в сердце, характерные для диабетической кардиомиопатии, начинают формироваться еще на фоне предиабета. Недавно также были определены ранние процессы, запускающие повреждение миокарда на этапе предиабета — миокардиальная дисфункция и нарушение внутриклеточного метаболизма кальция. Эти патофизиологические изменения, в свою очередь, приводят к запуску двух ключевых механизмов развития сердечной недостаточности — повышению продукции АФК и увеличению активности Ca^{2+} -кальмодулин-зависимой протеинкиназы (СаМКII) [21]. Вклад вышеперечисленных патологических путей в развитие повреждения миокарда при наличии ранних нарушений углеводного обмена был изучен на животных моделях. В исследованиях окислительный стресс, активация СаМКII и повышенная утечка кальция из саркоплазматического ретикулума приводили к апоптозу кардиомиоцитов, набуханию митохондрий и деполяризации их мембранны, снижению сократительной способности сердца и замедлению расслабления кардиомиоцитов, повышению риска развития аритмии [21].

"Окно возможностей"

Ранние нарушения углеводного обмена являются фактором повышенного риска развития кардиоваскулярной патологии, но также могут стать и своеобразным "окном возможностей" для проведения превентивных мероприятий. Скрининг и адекватное лечение предиабета могут способствовать первичной и вторичной профилактике ССЗ. Кроме того, своевременные превентивные мероприятия позволяют предотвращать прогрессирование нарушений углеводного обмена до СД 2 типа, который связан с еще большим риском развития ССЗ, чем предиабет [5].

Для своевременного выявления нарушений углеводного обмена рекомендуется проводить скрининг среди:

- взрослых любого возраста с индексом массы тела $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ при наличии у них дополнительных ФР (отягощенный семейный анамнез, низкая физическая активность, предиабет в анамнезе, гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе, АГ, дислипидемия, синдром поликистозных яичников, ССЗ);
- всех взрослых в возрасте старше 45 лет даже при отсутствии других ФР;
- в случае определения высокого риска развития СД при проведении анкетирования (результат опросника FINDRISC ≥ 12).

В качестве скрининговых мероприятий в настоящее время предлагается измерение ГПН, про-

ведение перорального глюкозотolerантного теста и определение уровня HbA_{1c} (при значении 6,0–6,4% — с последующим выполнением перорального глюкозотolerантного теста) [2].

При обнаружении у пациента ранних нарушений углеводного обмена необходимо тщательное обследование на наличие ССЗ, выявление дополнительных факторов повышенного сердечно-сосудистого риска для их коррекции [2–4]. Некоторые исследователи в плане проведения своевременной диагностики также предлагают проводить оценку биомаркеров сердечной недостаточности для стратификации риска, своевременного выявления нарушенной сердечной функции и назначения профилактической терапии ХСН у пациентов с предиабетом [22]. А для оценки эффективности лечения предиабета в предотвращении развития и прогрессирования ХСН необходимо проведение дальнейших исследований [9].

Для профилактики развития МАСЕ и снижения риска смертности у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена рекомендуется проведение агрессивной модификации сердечно-сосудистых ФР [2–4, 6, 10, 11]. Как и при СД, пациентам с предиабетом должны быть рекомендованы отказ от курения, снижение массы тела, изменение характера питания и увеличение физической активности [2–4, 11].

В поддержку этой позиции приведем результаты некоторых исследовательских работ. Согласно долгосрочному наблюдению (23 года) за пациентами в исследований Da Qing Diabetes Prevention Study ($n=577$), активное изменение образа жизни у лиц с предиабетом в течение 6 лет достоверно снижало риск развития сердечно-сосудистой, общей смертности и прогрессирования дисгликемии до СД 2 типа на 41%, 29% и 45%, соответственно, по сравнению с группой контроля [7, 13]. Предварительные данные исследовательской группы Diabetes Prevention Program Outcome Study (DPPOS) также дают основания полагать, что восстановление нормогликемии и медикаментозное лечение сопутствующих ФР ССЗ может значительно снизить сердечно-сосудистый риск у людей с предиабетом [23].

Эффективность активного изменения образа жизни для профилактики развития СД 2 типа была доказана в ряде крупных клинических исследований. Но, к сожалению, многие пациенты не имеют достаточной мотивации и демонстрируют низкую приверженность к таким методам лечения, часто не соблюдают принципы здорового образа жизни. Поэтому применение медикаментозной стратегии профилактики СД 2 типа у лиц с предиабетом является обоснованным шагом [24]. Кроме того, некоторые исследования свидетельствуют о том, что только модификация образа жизни может оказаться неодинаково эффективна у лиц с разными нарушениями

углеводного обмена. Например, у пациентов с НГН мероприятия по изменению образа жизни снижали риск развития СД 2 типа менее значимо, чем у лиц, имеющих НГН и нарушение толерантности к глюкозе (17% vs 59%). Достичь нормогликемии натощак при неэффективности немедикаментозных методов может помочь метформин [25].

Кроме протективного эффекта в отношении прогрессирования дисгликемии метформин также может оказать пользу в профилактике развития ССЗ у пациентов с предиабетом. В исследовании DPPOS также было отмечено, что среди мужчин, получавших метформин, частота развития и выраженность коронарного атеросклероза были достоверно ниже, чем в группах плацебо или активного изменения образа жизни. Причем антиатерогенный эффект метформина в этом исследовании не зависел от демографических, антропометрических или метаболических факторов, использования статинов и от того, развился ли СД 2 типа в последующем. Такой эффект метформина может быть следствием наличия у него дополнительных кардиопротективных эффектов [7].

Таким образом, в профилактике развития СД 2 типа и ССЗ у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена основой является модификация образа жизни, однако назначение медикаментозной терапии метформином может иметь дополнительные преимущества. В связи с чем нам кажется целесообразным одновременное назначение немедикамен-

тозных и фармакологических методов лечения предиабета для достижения оптимального результата.

Кроме того, всем пациентам с предиабетом должна быть подобрана терапия для достижения нормальных показателей цифр артериального давления и коррекции дислипидемии [2-4, 11].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день мы имеет достаточно убедительные доказательства наличия тесной патогенетической связи между предиабетом и развитием ССЗ. Большинство известных патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития атеросклеротического поражения сосудов и ХСН при СД 2 типа, начинают формироваться уже на этапе ранних нарушений углеводного обмена. Кроме того, висцеральное ожирение, АГ, дислипидемия и нарушения коагуляции, которые часто имеют пациенты с предиабетом, также способствуют увеличению сердечно-сосудистого риска. В свою очередь, скрининг и адекватное лечение предиабета являются важными составляющими первичной и вторичной профилактики ССЗ. Для своевременной диагностики и коррекции сопутствующих сердечно-сосудистых ФР весьма актуальным становится развитие эффективного междисциплинарного взаимодействия врачей. Ведь проведение профилактики развития серьезных осложнений на раннем этапе может помочь снизить заболеваемость и смертность от ССЗ большого числа пациентов.

Литература/References

1. Liang Y, Wang M, Wang C, et al. The Mechanisms of the Development of Atherosclerosis in Prediabetes. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(8):4108. doi:10.3390/ijms22084108.
2. Chazova IE, Shestakova MV, Zhernakova YuV, et al. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with diabetes and prediabetes (2021). Eurasian heart journal. 2021;2:6-61. (In Russ.) Чазова И. Е., Шестакова М. В., Жернакова Ю. В. и др. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом (2021). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;2:6-61. doi:10.38109/2225-1685-2021-2-6-61.
3. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(9):e722-e759. doi:10.1161/CIR.0000000000001040.
4. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/euheartj/ehz486.
5. Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2297. doi:10.1136/bmjj.m2297.
6. Michel A, Mando R, Waheed M, et al. Prediabetes associated with an increase in major adverse cardiovascular events. J Am Coll Cardiol. 2021;77(18, Suppl. 2):14. doi:10.1016/S0735-1097(21)01357-7.
7. Barbarash OL, Voyevoda MI, Galstyan GR, et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. Russian Journal of Cardiology. 2019;(4):83-91. (In Russ.) Барбаш О. Л., Воевода М. И., Галстян Г. Р. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. Российский кардиологический журнал. 2019;(4):83-91. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-83-91.
8. Sinha A, Ning H, Ahmad FS, et al. Association of fasting glucose with lifetime risk of incident heart failure: the Lifetime Risk Pooling Project. Cardiovasc Diabetol. 2021;20(1):66. doi:10.1186/s12933-021-01265-y.
9. Cai X, Liu X, Sun L, et al. Prediabetes and the risk of heart failure: A meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2021;23(8):1746-53. doi:10.1111/dom.14388.
10. Wu Jd, Liang Di, Xie Y. Prediabetes and risk of heart failure: the link grows stronger. Cardiovasc Diabetol. 2021;20:112. doi:10.1186/s12933-021-01302-w.
11. Huang JY, Tse YK, Li HL, et al. Prediabetes Is Associated With Increased Risk of Heart Failure Among Patients With Atrial Fibrillation. Diabetes Care. 2023;46(1):190-6. doi:10.2337/dc22-1188.
12. Jackson AM, Rørth R, Liu J, et al. Diabetes and pre-diabetes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2022;24:497-509. doi:10.1002/ejhf.2403.
13. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Interventions for Prevention and Risk Reduction. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2018;47(1):33-50. doi:10.1016/j.ecl.2017.10.001.
14. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4.
15. Biryukova YeV, Morozova IA, Kapustina LA. Type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Poliklinika. 2020;5: 14-9. (In Russ.) Бирюкова Е. В., Морозова И. А., Капустина Л. А. Сердечный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Поликлиника. 2020;5:14-9.
16. Kansal S, Kamble TK. Lipid Profile in Prediabetes. J Assoc Physicians India. 2016; 64(3):18-21.
17. Aitbaev KA, Murkamilov IT, Fomin VV, et al. MicroRNA in ischemic stroke. Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S. S. Korsakova. 2018;118(32):48-56. (In Russ.) Айтбаев К. А., Муркамилов И. Т., Фомин В. В. и др. МикроRNK при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Специ выпуск. 2018; 118(32):48-56. doi:10.17116/jneuro20181183248-56.
18. Kirabo A, Harrison DG. Hypertension as a Risk Factor for Atherosclerosis. Atherosclerosis (Risks, Mechanisms, and Therapies). 2015;63-75. doi:10.1002/9781118828533.ch6.
19. Ning B, Chen Y, Wagar AB, et al. Hypertension Enhances Advanced Atherosclerosis and Induces Cardiac Death in Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits. The American journal of pathology. 2018;188(12):2936-47. doi:10.1016/j.ajpath.2018.08.007.

20. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2022;45(7):1670-90. doi:10.2337/dc22-0014.
21. Jaquenod De Giusti C, Palomeque J, Mattiazzi A. Ca²⁺ mishandling and mitochondrial dysfunction: a converging road to prediabetic and diabetic cardiomyopathy. *Pflugers Arch.* 2022;474:33-61. doi:10.1007/s00424-021-02650-y.
22. Pandey A, Vaduganathan M, Patel KV, et al. Biomarker-Based Risk Prediction of Incident Heart Failure in Pre-Diabetes and Diabetes. *JACC Heart Fail.* 2021;9(3):215-23. doi:10.1016/j.jchf.2020.10.013.
23. Perreault L, Temposa M, Mather KJ, et al. Regression from prediabetes to normal glucose regulation is associated with reduction in cardiovascular risk: results from the Diabetes Prevention Program outcomes study. *Diabetes Care.* 2014;37(9):2622-31. doi:10.2337/dc14-0656.
24. Ushanova FO, Demidova TYu. Prediabetes: independent disease or cardiovascular risk factor? *FOCUS Endocrinology.* 2020;1:27-35. (in Russ.) Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю. Предиабет: самостоятельное заболевание или фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний? *FOCUS Эндокринология.* 2020;1:27-35. doi:10.47407/ef2020.1.1.0004.
25. Beulens J, Rutters F, Rydén L, et al. Risk and management of pre-diabetes. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019;26(2_suppl):47-54. doi:10.1177/2047487319880041.

АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротические бляшки, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, АФК — активные формы кислорода, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИР — инсулинерезистентность, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НГН — нарушение гликемии натощак, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Отношения и деятельность: нет.

Демидова Т. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-6385-540X, Плахотня В. М.* — врач-эндокринолог амбулаторно-поликлинического отделения медицинского центра Major Clinic, ORCID: 0000-0003-3826-0935.

Рукопись получена 13.02.2023 Рецензия получена 28.03.2023

Принята к публикации 07.04.2023

Relationships and Activities: none.

Demidova T. Yu. ORCID: 0000-0001-6385-540X, Plahotnyaya V. M.* ORCID: 0000-0003-3826-0935.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vplahotnyaya@gmail.com

Received: 13.02.2023 **Revision Received:** 28.03.2023 **Accepted:** 07.04.2023