

ОЦЕНКА СВЯЗИ МЕЖДУ ПРЕДИАБЕТОМ И НИЗКОЙ МЫШЕЧНОЙ МАССОЙ НА ОСНОВЕ УРОВНЯ КРЕАТИНИНА КРОВИ



© С.И. Ибрагимова^{1*}, Г.О. Нускабаева¹, Ж.Н. Шалхарова¹, К.Ж. Садыкова¹, Г.А. Джунусбекова², М. Оран³

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

²Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан

³Университет Намыка Кемала, Текирдаг, Турция

ОБОСНОВАНИЕ. Низкая мышечная масса повышает риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) и предиабета. Питание пациентов является важным фактором в изучении связи между низкой мышечной массой и развитием нарушений углеводного обмена.

ЦЕЛЬ. Оценить связь между предиабетом и низкой мышечной массой на основе уровня сывороточного креатинина с учетом питания пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 551 пациент в возрасте 18–69 лет, не страдающие СД2. Уровень глюкозы определен натощак и после орального глюкозотолерантного теста. Гипергликемия оценена по классификации Всемирной организации здравоохранения. Для оценки фактора питания использован опросник MedDietScore, определяющий приверженность пациентов к средиземноморской диете. С целью оценки отношений шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) проведена бинарная логистическая регрессия.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Распространенность предиабета в группе с наименьшим и наибольшим уровнями креатинина крови составила 31,9 и 17,5% соответственно ($p=0,016$). В результате проведенного нескорректированного регрессионного анализа выявлена статистически значимая связь между низким уровнем креатинина и шансами наличия предиабета (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,21–3,56), которая сохранялась после коррекции на социально-демографические, антропометрические факторы, уровень стресса и физической активности, а также мышечную силу. После добавления в статистическую модель данных по MedDietScore выявленная связь терялась ($p=0,187$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Низкий сывороточный креатинин увеличивает шансы наличия предиабета независимо от пола, возраста, индекса массы тела, объема бедер, соотношения объема талии к росту, а также физической активности, уровня стресса и мышечной силы. Однако шансы наличия предиабета не различаются у лиц с низким креатинином крови в зависимости от приверженности к средиземноморской диете среди популяции проживающих в Туркестанской области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: предиабет; предиабетическое состояние; креатинин; мышечная масса; средиземноморская диета

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PREDIABETES AND LOW MUSCLE MASS BASED ON BLOOD CREATININE LEVEL

© Sarviniso I. Ibragimova^{1*}, Gulnaz O. Nuskabayeva¹, Zhanat N. Shalkharova¹, Karlygash Zh. Sadykova¹, Gulnara A. Junusbekova², Mustafa Oran³

¹Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

²Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

³Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

BACKGROUND: Low muscle mass increases the risk of developing type 2 diabetes mellitus (DM 2) and prediabetes. Nutrition is an important factor in the study of the relationship between low muscle mass and the development of glucose metabolic disorders.

AIM: The present study was conducted to assess the relationship between prediabetes and low muscle mass on the basis of serum creatinine levels, taking into account patient nutrition.

MATERIALS AND METHODS: The study included 551 patients aged 18–69 years without DM 2. The glucose level was determined based on fasting glucose and after an oral glucose tolerance test (OGTT). Hyperglycemia is assessed according to the classification of the World Health Organization. The MedDietScore questionnaire was used to assess the nutritional factor, which determines the adherence of patients to the Mediterranean diet. In order to assess odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI), a binary logistic regression was performed.

RESULTS: The prevalence of prediabetes in the group with the lowest and highest blood creatinine level was 31.9% and 17.5% respectively ($p=0.016$). As a result of the conducted regression analysis, a statistically significant relationship was found between low creatinine levels and the chances of having prediabetes (crude OR 2.07, 95% CI 1.21; 3.56), which persisted after adjusting for socio-demographic, anthropometric factors, stress level and physical activity as well as muscle strength. After adding the data on MedDietScore to the statistical model, the revealed relationship was lost ($p = 0.187$).

CONCLUSION: Low serum creatinine increases the chances of the presence of prediabet regardless of gender, age, body weight index, the volume of the hips, the ratio of the volume of the waist to growth, as well as physical activity, the level of stress and muscular power. However, the chances of the presence of prediabet do not differ in persons with low creatinine blood depending on the commitment to the Mediterranean diet among the population of those living in the Turkestan region.

KEYWORDS: *prediabetes; prediabetic condition; creatinine; muscle mass; Mediterranean diet*

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. По прогнозам, распространенность СД2 увеличится более чем на 200 млн человек в промежутке между 2013 и 2035 гг. Увеличение затрат на лечение данного дорогостоящего заболевания ложится экономическим бременем как на финансовые расходы государств, так и на самих пациентов. Все это подчеркивает необходимость дальнейшего определения стратегии скрининга факторов риска, а также разработки дополнительных мер по снижению распространенности и смертности от СД2 [1].

Промежуточное состояние между нормогликемией и диабетом, называемое предиабетом, представляет собой повышенный риск развития диабета в будущем. Несмотря на то что лица с предиабетом могут находиться в данном состоянии многие годы, Американская Диабетическая Ассоциация сообщает, что у 70% пациентов в конечном итоге произойдет переход от состояния предиабета в СД2. Таким образом, предиабет является своеобразным сигналом, при появлении которого профилактическими вмешательствами можно будет предотвратить развитие столь грозного заболевания, как СД2 [2].

Общеизвестно, что избыточный вес и ожирение являются ведущими факторами риска развития как СД2, так и предиабета [3]. При этом СД2 представляет собой нарастающую эпидемию в азиатских странах и привлекает особое внимание в связи с началом данного заболевания в более раннем возрасте. Кроме того, отличительной особенностью диабета в азиатских странах является тот факт, что во многих случаях диабет развивается у пациентов с нормальным весом [4]. Исследования показали, что при использовании индекса массы тела (ИМТ) как критерия ожирения у лиц азиатского происхождения ожирение выявляется в меньшей степени. Однако визуализирующие методы исследования показали, что они имеют более высокий процент висцерального жира в организме, чем европейцы, что не учитывается при расчете ИМТ. Наряду с высокими показателями висцерального жира у азиатов был выявлен более низкий процент скелетной мышечной массы, что тоже может быть причиной высокой распространенности диабета без ожирения [5].

Как известно, скелетные мышцы, составляющие 40% общей массы тела, являются органом-мишенью инсулина, выполняя инсулин-опосредованное поглощение глюкозы в плазме в постпрандиальном состоянии [6]. Поскольку мышцы являются основным органом, утилизирующим глюкозу крови, при низкой мышечной массе целевых мест для действия инсулина становится меньше, что приводит к гипергликемии и инсулинорезистентности [7].

Для оценки мышечной массы применялись различные методы исследования. Современные методы клинической оценки мышечной массы включают компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), дейтерированную воду (D₂O) и биоэлектрический импеданс (BIA). При этом отмечено, что эти методы дороги, имеют ограниченную точность (BIA) и могут быть трудны для выполнения в клинических испытаниях с большим размером выборки (КТ, МРТ). Что более важно, ни один из этих методов не измеряет непосредственно массу скелетных мышц, и каждый метод становится менее точным в качестве меры оценки мышечной массы, если изменяется содержание воды в организме [8, 9]. Кроме этого, сложные методы визуализации обычно не доступны в обычной клинической практике, и поэтому для оценки массы мышц необходимы легкодоступные, рентабельные и надежные биомаркеры [8].

ИМТ часто используется для оценки ожирения, однако он не позволяет различить жировую и мышечную массу [10]. В качестве одного из таких маркеров мышечной массы, который лишен вышеперечисленных недостатков, выступает креатинин крови, который является недорогим и повсеместно доступным [8]. Креатинин является эндогенным субстратом, образуемым в результате ферментативного превращения креатина и фосфата креатина, 95% которого находится в мышцах. Он свободно фильтруется клубочком без канальцевой реабсорбции. При стабильной функции почек креатинин обычно вырабатывается организмом с относительно постоянной скоростью в зависимости от абсолютного количества мышечной массы. Существует корреляция между уровнем сывороточного креатинина и мышечной массой, поэтому креатинин используется как маркер для определения массы мышц [8, 11].

Многие исследования показали наличие ассоциации между низким уровнем креатинина, свидетельствующим о низкой мышечной массе, и развитием СД2 [12–14]. Между тем в исследованиях сообщается, что низкая мышечная масса повышает риск развития не только СД2, но и предиабета [14, 15].

Результаты многих исследований показали, что уменьшение мышечной массы может привести к гипергликемии [16], но при этом в работах не учитывается питание пациентов, которое непосредственно связано с массой мышц. Хотя наряду с этим ранее сообщалось, что низкая мышечная масса может быть связана с распространенностью СД2 [14, 15], в литературе имеются ограниченные работы, исследовавшие данную связь с предиабетом. Во многих исследованиях связь между мышечной массой и метаболизмом глюкозы была исследована среди пожилых людей ввиду того, что мышечная масса является низкой у этой возрастной категории пациентов [17], хотя в литературе сообщается о том, что потеря массы мышц уже начинается с 30 лет [18]. Исходя

из этого, целью настоящего исследования является оценка связи между предиабетом и низкой массой скелетных мышц на основании уровня креатинина с учетом питания пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить связь между низкой мышечной массой, определенной по креатинину крови, и предиабетом, с учетом питания пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование было проведено в поликлинике клинично-диагностического центра имени Ахмеда Ясави, расположенной в городе Туркестан.

Время исследования. Исследование проведено с августа 2018 г. по март 2020 г.

Исследуемые популяции

Популяция исследования: пациенты в возрасте 18–69 лет, проживающие в Туркестанской области.

Критерии включения: возраст 18–69 лет и наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие заболеваний почек, СД2, а также возраст старше 69 лет.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Данное исследование является частью проспективного когортного исследования по изучению предиабета. В исследование включены пациенты, участвовавшие в повторном исследовании. Выборку исследования составили 633 человека, 82 из которых были исключены, и в окончательную выборку для данного исследования вошел 551 участник (рис. 1).

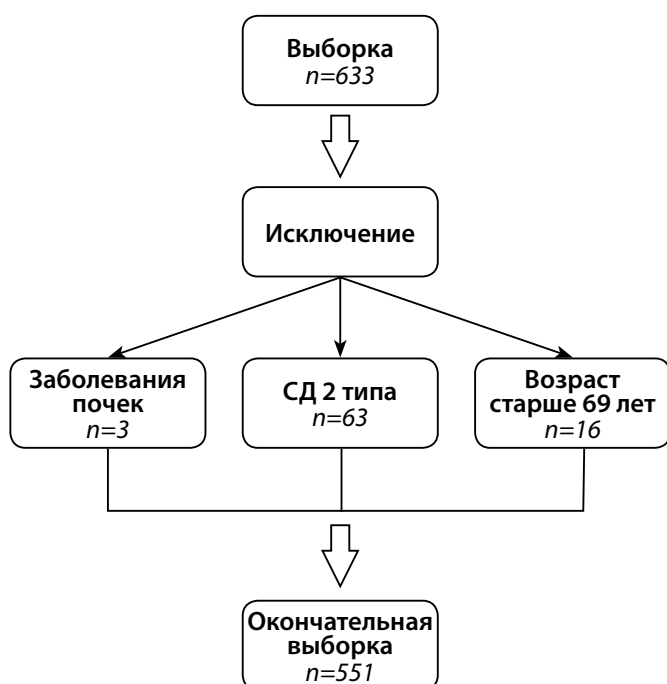


Рисунок 1. Формирование окончательной выборки.

Дизайн исследования

Обсервационное аналитическое одномоментное исследование.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

В ходе работы данные об участниках исследования собраны в карту обследования пациента, которая содержала краткую информацию об исследовании, форму письменного добровольного информированного согласия, паспортные, социально-демографические данные, опросники по курению, употреблению алкоголя, физической активности, стрессу. Наряду с этим в карте обследования пациента были отобраны дневники питания, анамнез перенесенных заболеваний. Проведены антропометрические, лабораторные исследования, а также определена мышечная сила участников.

В качестве опросника для определения статуса курения использован тест Фагестрема, для оценки употребления алкоголя — опросник AUDIT. Уровень физической активности определен по опроснику IPAQ. По результатам данного опросника пациенты подразделены на три группы — с низкой, умеренной и высокой физической активностью, а также определены метаболическая единица физической активности за неделю (МЕТ/мин/нед) и потраченные килокалории за неделю (ккал/нед). По результатам опросника PSQ для определения уровня стресса среди участников исследования определены лица с низким, умеренным и значительным уровнем стресса.

В ходе антропометрического исследования определены рост, масса тела, по которым рассчитан ИМТ. Рост измерялся ростомером, при котором участники исследования стояли прямо, без верхней одежды и обуви, пятки, ягодицы и плечи соприкасались с вертикальной плоскостью ростомера. Голова пациентов удерживалась в «плоскости Франкфурта»: нижние границы орбит находились в той же горизонтальной плоскости, что и внешнее слуховое пространство. При задержке дыхания на вдохе пластину ростомера опускали до головы пациентов, после чего обследуемый отходил, в результате трех измерений определялся средний показатель роста с точностью до 0,1 см. Измерение массы тела проводилось на электронных весах. После включения дисплея весов для проверки работоспособности, при появлении 0,00 г, просили участников встать на весы. При этом обувь, верхняя одежда, тяжелые предметы в карманах (мобильные телефоны, кошельки и др.) были сняты. Участники исследования стояли в центре весов со свободно опущенными по бокам руками. При этом пациенты смотрели прямо и оставались неподвижными. После трехкратного измерения средний показатель массы тела записывали с точностью до 0,1 кг. По результатам измерения роста и массы тела определялся ИМТ по формуле: вес (кг)/рост в м². Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, ИМТ меньше чем 18,5 кг/м² принимался как дефицит массы тела, показатель 18,5–24,9 кг/м² — как нормальная масса тела, 25,0–29,9 кг/м² — как избыточная масса тела, 30,0–34,9 кг/м² — ожирение I степени, 35,0–39,9 кг/м² — ожирение II степени, более 40,0 кг/м² — ожирение

III степени. Измерение объема талии (ОТ) — проводилось стоя, мягкой сантиметровой лентой с точностью до 0,1 см. Определение ОТ проводилось после нормального выдоха посередине между нижним ребром и верхней частью гребня подвздошной кости. По данным измерения ОТ определяли наличие абдоминального ожирения (АО) по критерию IDF (2005), согласно которому, ОТ больше 94 см у мужчин и 80 см у женщин принимался как АО. Наряду с этим по значениям ОТ и роста рассчитано соотношение ОТ/рост. Измерение объема бедер (ОБ) проводилось сантиметровой лентой, в положении стоя, на максимально выступающей части ягодичной области над большими вертелами, результат определялся с точностью до 0,1 см. По данным ОТ и ОБ рассчитано соотношение ОТ/ОБ.

Измерение мышечной силы проводилось электронным динамометром SAMRYEN101. Для того чтобы исследуемые могли держать ручку динамометра удобно, размер рукоятки каждый раз настраивался. После регулировки динамометра просили пациентов встать, опустить руки вниз и сжать рукоятку динамометра в течение 5с с максимальным усилием, выдыхая при сжатии. Мышечная сила измерялась 3 раза в каждой руке с интервалом в 1 мин. В результате оценки 6 измерений было принято среднее значение в качестве силы мышц.

Питание пациентов оценивалось опросником приверженности к средиземноморской диете (MediterraneanDietScore — MDS). Опросник состоит из 11 шкал, каждая из которых показывает определенную группу продуктов питания и частоту их употребления в месяц с указанием определенного балла. Пациенты заполняли опросник самостоятельно, в зависимости от частоты употребления продуктов питания, которые включены в MDS, отмечался соответствующий балл. Расчет приверженности к средиземноморской диете проводился по 11 шкалам. В зависимости от частоты употребления продуктов питания, рекомендуемых по средиземноморской диете, категории «никогда» присваивался 0 балл, за употребление 1–4 раза в месяц — 1 балл, 5–8 — 2 балла, 9–12 — 3 балла, 13–18 — 4 балла и 5 баллов за >18 раз в месяц. Для нерекомендуемых и рекомендуемых для редкого употребления продуктов питания использовалась противоположная шкала оценки. При этом 0 баллов присваивались за употребление продуктов >18 раз в месяц и 5 баллов — для редкого употребления. Диапазон оценки приверженности к средиземноморской диете составлял от 0 до 55 баллов. Более высокие баллы расценивались как высокая приверженность, низкие баллы указывали на низкую приверженность к средиземноморской диете.

МЕТОДЫ

Лабораторные методы исследования включали определение уровня глюкозы натощак, после 2-часового орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), креатинина и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Забор крови проводился из локтевой вены после 12-часового голодания. ОГТТ проводился 75 г раствором глюкозы, при котором уровень глюко-

зы в плазме измерялся через 0 и 120 мин. За предиабет принимали значение глюкозы натощак 6,1–6,9 ммоль/л, после ОГТТ — 7,8–11,1 ммоль/л (ВОЗ). Биохимические исследования были определены в биохимическом анализаторе Cobas Integra-400 фирмы Roche (Германия). Перечисленные лабораторные исследования проведены в лаборатории клинико-диагностического центра Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Нормальность распределения количественных данных проверялась описательной статистикой, квантильной диаграммой, гистограммой и с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения данные представлялись в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального, количественные данные представлялись в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3). Сравнение средних трех и более групп при нормальном распределении данных проводилось однофакторным дисперсионным анализом, при распределении, отличном от нормального, критерием Краскела–Уоллиса. Качественные данные оценивались хи-квадратом Пирсона. Связь между креатинином и предиабетом, а также отношение шансов (ОШ) определялась бинарной логистической регрессией. Для определения пороговой точки (cut-off) применялся ROC-анализ. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости (p) принимался за 0,05. Статистическая обработка данных была проведена пакетом статистических программ пробной версии SPSS 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Одобрение на проведение исследования было получено на заседании экспертной комиссии Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан (Протокол №2 от 24.10.2018 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании участвовал 551 пациент, среди которых 397 респондентов были женского пола, 154 — мужского пола. В табл. 1 представлена социально-демографическая характеристика исследуемых. Медиана возраста пациентов составила 50 лет (41; 58). В исследуемой выборке преобладали женщины (72,1%), лица казахской национальности (88,7%), пациенты с высшим/незаконченным высшим образованием (65,0%) а также состоящие в браке (88,4%). Среди пациентов 7,6% курили, 27,4% употребляли алкоголь, 48,6% занимались средним уровнем физической активности, а у 68,4% была выявлен умеренная степень стресса.

Состояние предиабета было выявлено у 166 пациентов, что составило 30,1% в исследуемой выборке. При этом, среди пациентов с предиабетом преобладали респонденты имеющие нарушенную гликемию натощак (НГТ), тогда как нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и НГН/НТГ встречалась всего у 1,5% и 6,0% случаев

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика обследуемых пациентов

	Параметры	n=551	%
Пол	мужчины	154	27,9
	женщины	397	72,1
Возраст	Me (Q ₁ ; Q ₃)	50 (41; 58)	
	до 40 лет	125	22,6
	40–49 лет	141	25,6
	50–59 лет	170	30,9
	60–69 лет	115	20,9
Национальность	казахи	489	88,7
	другие	62	11,3
Образование	высшее/незаконченное высшее	358	65,0
	среднее /ниже среднего	193	35,0
Семейное положение	женат/замужем	487	88,4
	не женат/разведен/вдовец	64	11,6
Курение	да	42	7,6
	нет	509	92,4
Употребление алкоголя	да	151	27,4
	нет	400	72,6
Физическая активность	низкая	159	28,9
	умеренная	268	48,6
	высокая	124	22,5
Уровень стресса	низкая	152	27,6
	умеренная	377	68,4
	высокая	22	4,0
Преиабет		166	30,1
НГН		125	22,7
НТГ		8	1,5
НГН/НТГ		33	6,0

Примечание. Me — медиана; Q₁ — первый квартиль; Q₃ — третий квартиль; НГН — нарушенная гликемия натощак; НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе; НГН/НТГ — сочетанная нарушенная гликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе.

соответственно. Клинико-метаболическая характеристика пациентов с нормогликемией и преиабетом представлена в табл. 2.

Доля лиц с нормальным ИМТ среди пациентов с нормогликемией и преиабетом составила 81,1 и 18,9% соответственно. При этом ожирение II степени было самым распространенным у пациентов с преиабетом. Среди антропометрических показателей по ОТ, ОБ, ОТ/ОБ и ОТ/росту у пациентов с преиабетом отмечаются статистически значимо высокие значения по сравнению с лицами с нормогликемией. МЕТ/мин/нед. в группе нормогликемии составил 2076 (1125; 3840), а в группе преиабета — 1680 (960; 2880). По значениям приверженности к средиземноморской диете и силе мышц у лиц с преиабетом наблюдались статистически значимо низкие показатели по сравнению с пациентами в группе нормогликемии.

Среди сравниваемых групп по уровню триглицеридов статистически значимых различий не выявлено

($p=0,335$). Значения общего холестерина, ЛПНП, креатинина были выше в группе преиабета ($p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,002$), а по уровню ЛПВП пациенты с преиабетом имели низкий показатель ($p=0,026$).

Таким образом, пациенты с преиабетом имели более высокие показатели ожирения, артериального давления, общего холестерина и ЛПНП. Наряду с этим, по параметрам физической активности, приверженности к MDS, мышечной силе, уровням ЛПВП и сывороточного креатинина у участников с преиабетом выявлены более низкие показатели по сравнению с респондентами в группе нормогликемии.

Социально-демографические характеристики и поведенческие факторы риска пациентов по уровню сывороточного креатинина представлены в табл. 3.

Изучаемые группы по национальности, уровню образования, курению и употреблению алкоголя статистически значимо не различались. По уровню физической активности в группе сывороточного креатинина $<0,7$ мг/дл

Таблица 2. Клинико-метаболическая характеристика пациентов с предиабетом и нормогликемией

Параметры	Нормогликемия n=385	Предиабет n=166	p
ИМТ, кг/м ²	81,1	18,9	
до 24,9	71,4	28,6	
25–29,9	62,8	37,2	p<0,001
30–34,9	53,6	46,4	
35–39,9	66,7	33,3	
40 и выше			
ОТ, см	91 (80; 100)	97 (89; 106)	p<0,001
ОБ, см	102 (97; 111)	108 (102; 115)	p<0,001
ОТ/ОБ	0,87 (0,82; 0,93)	0,89 (0,84; 0,94)	0,003
ОТ/рост	0,56 (0,49; 0,61)	0,61 (0,55; 0,65)	p<0,001
САД, мм рт.ст.	120 (110; 140)	137 (110; 150)	p<0,001
ДАД, мм рт.ст.	80 (70; 90)	85 (78; 90)	p<0,001
Физическая активность	2076 (1125; 3840)	1680 (960; 2880)	0,043
МЕТ/мин/нед	2386 (1407; 4416)	2094 (1248; 4049)	0,178
ккал/нед	70,4	29,6	
низкая	66,8	33,2	0,191
средняя	75,8	24,2	
высокая			
MDS, баллы	26 (20; 33)	22 (18; 30)	p<0,001
Мышечная сила, кг	28 (23,0; 33,0)	24,5 (20,0; 32,0)	p<0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,1 (4,8; 5,4)	6,1 (5,8; 6,3)	p<0,001
Глюкоза после ОГТТ, ммоль/л	5,3 (4,9; 5,8)	5,8 (5,1; 7,4)	p<0,001
HbA _{1c} , %	5,4 (5,1; 5,7)	5,7 (5,4; 6,1)	p<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 (4,4; 5,2)	5,1 (4,6; 5,5)	p<0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,8	3,0±0,7	0,002
ЛПВП, ммоль/л	1,2 (1,1; 1,4)	1,1 (1,1; 1,3)	0,026
Триглицериды, ммоль/л	1,5 (1,1; 2,2)	1,6 (1,3; 2,2)	0,335
Креатинин, мг/дл	0,9 (0,7; 0,9)	0,8 (0,7; 0,9)	0,002

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; MedDietScore — баллы по опроснику приверженности к средиземноморской диете; ОГТТ — оральная глюкозотолерантная проба; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности. Данные представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения (m±SD)/ медианы, межквартильных интервалов (Me, Q₁ — Q₃) или %.

преобладали лица с низкой физической активностью, тогда как в группе с наибольшим уровнем сывороточного креатинина высокая физическая активность была самой распространенной (p<0,001).

Результаты исследования по приверженности к средиземноморской диете показывают, что с увеличением баллов по MDS у пациентов наблюдались более высокие показатели сывороточного креатинина (p<0,001). Аналогичная тенденция отмечается и по силе мышц. Пациенты с низким сывороточным креатинином, свидетельствующим о низкой мышечной массе, имели более низкую силу мышц по сравнению с другими группами (p<0,001).

Таким образом, в категории сывороточного креатинина <0,7 мг/дл преобладали респонденты более старшего возраста, лица женского пола, участники употребляющие алкоголь, меньше занимающиеся физической активностью с низкой мышечной силой и приверженностью к MDS, а также более подверженные стрессу.

В табл. 4 приведены клинико-метаболические показатели пациентов в зависимости от уровня сывороточного креатинина. По значениям ОТ, ОТ/ОБ, АО, САД, ДАД, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов изучаемые группы не различались. По ИМТ отмечается, что пациенты в группе сывороточного креатинина <0,7 мг/дл имели более высокое значение, чем в группе 0,9–0,99 мг/дл (p=0,004). Значение ОБ имело тенденцию к снижению с увеличением уровня сывороточного креатинина (p=0,015). Как по уровню глюкозы, так и по ОГТТ у пациентов в группе сывороточного креатинина <0,7 мг/дл наблюдалось относительно высокое значение глюкозы крови по сравнению с другими группами. Наряду с этим с уменьшением показателей глюкозы крови натощак и после ОГТТ увеличивалось значение сывороточного креатинина (p=0,032, p=0,012 соответственно). Распространенность предиабета в группе сывороточного креатинина <0,7 мг/дл составила 31,9%, тогда как в группе 0,9–0,99 мг/дл и 1,0 мг/дл и выше 13,9%, 17,5% соответственно (0,016).

Таблица 3. Социально-демографические характеристики и поведенческие факторы риска пациентов по уровню сывороточного креатинина

Исследуемые параметры	Уровни креатинина, мг/дл					P	
	<0,7 n=136	0,7–0,79 n=97	0,8–0,89 n=89	0,9–0,99 n=106	1,0 и выше n=123		
Пол	мужчины	10,4	16,2	19,5	28,6	25,3	<0,001
	женщины	30,2	18,1	14,9	15,6	21,3	
Возраст	Me, Q ₁ ; Q ₃	52 (43; 58)	53 (41; 59)	50 (39; 57)	46 (39; 54)	50 (40; 60,5)	0,023
	до 40 лет	19,2	15,2	19,2	22,4	24,0	0,004
	40–49 лет	20,6	16,3	14,2	27,0	22,0	
	50–59 лет	32,4	19,4	17,1	16,5	14,7	
	60–69 лет	24,3	19,1	13,9	10,4	32,2	
Национальность	казахи	24,9	17,4	16,8	18,8	22,1	0,775
	другие	22,6	19,4	11,3	22,6	24,2	
Образование	выше/ незаконченное высшее	29,0	17,6	16,6	14,5	22,3	0,219
	среднее/ниже среднего	22,3	17,6	15,9	21,8	22,3	
Курение	не курит	25,9	17,9	15,9	18,5	21,8	0,107
	курит	9,5	14,3	19,0	28,6	28,6	
Употребление алкоголя	не употребляет	26,3	17,5	17,5	17,3	21,5	0,162
	употребляет	24,7	17,6	16,2	19,2	22,3	
Физическая активность	MET/мин/нед.	1646 (960; 2316)	1986 (960; 3840)	2133 (975; 3630)	2250 (1370; 3840)	2244 (1290; 4461)	0,403
	ккал/нед.	1900 (1097; 2847)	2193 (1139; 4408)	2345 (1315; 4186)	2674 (1624; 4800)	2428 (1523; 5244)	<0,001
	низкая	37,1	31,4	5,7	15,1	10,7	<0,001
	средняя	24,6	13,4	20,5	19,0	22,4	
	высокая	8,9	8,9	20,2	25,0	37,1	
Стресс	низкий	23,0	12,5	12,5	21,7	30,3	0,007
	умеренный	25,7	18,6	18,3	18,8	18,6	
	высокий	18,2	36,4	4,5	9,1	31,8	
MDS, баллы	Me, Q ₁ ; Q ₃	18 (17; 20)	22 (19; 24)	23 (20; 29)	29 (26; 32)	35 (33; 37)	<0,001
Мышечная сила, кг	Me, Q ₁ ; Q ₃	24 (20,5; 27,5)	25 (21,0; 34,2)	29 (24,0; 36,0)	29 (25,0; 36,5)	28 (23,0; 34,8)	<0,001

Примечание. MDS — баллы по опроснику приверженности к средиземноморской диете; Me — медиана; Q₁ — первый квартиль, Q₃ — третий квартиль. Данные представлены в виде медианы, межквартильных интервалов (Me, Q₁ — Q₃) или %.

В табл. 5 приведена оценка связи между показателями креатинина и предиабетом. С помощью бинарной логистической регрессии было рассчитано нескорректированное (Модель I) и скорректированное отношение шансов. Нескорректированная модель включала влияние только одного из изучаемых факторов (уровень сывороточного креатинина), а скорректированные модели учитывали совместное влияние нескольких факторов или конфаундеров на изучаемый исход (наличие предиабета).

Модель II была скорректирована по полу, возрасту, ИМТ, ОБ, ОТ/рост, Модель III — по Модели II + стрессу, физической активности и мышечной силе, Модель IV — по Модели III+MDS.

При оценке связи между уровнем сывороточного креатинина и предиабетом, в результате нескорректированного регрессионного анализа (Модель I) была выявлена статистически значимая связь между низким уровнем креатинина и шансами наличия предиабета (ОШ 2,07; ДИ 1,21–3,56; p=0,001), которая сохранялась при коррекции на социально-демографические факторы, антропометрические показатели (Модель II; p=0,001), мышечную силу, уровень стресса и физической активности (Модель III; p=0,015). Однако при коррекции на MDS статистическая значимость терялась (Модель IV; p=0,187), что может свидетельствовать о весомом влиянии фактора питания на развитие предиабета.

Таблица 4. Клинико-метаболические показатели пациентов в зависимости от уровня сывороточного креатинина

Параметры	Уровни креатинина, мг/дл					P
	<0,7	0,7–0,79	0,8–0,89	0,9–0,99	1,0 и выше	
ИМТ, кг/м ²	28,7 (25,5; 33,7)	29,4 (25,7; 33,1)	27,9 (24,2; 32,4)	26,7 (23,4; 30,1)	28,4 (23,3; 32,4)	0,004
ОТ, см	94 (83; 101)	95 (86; 101)	96 (82; 102)	91 (80; 99)	94 (83; 103)	0,326
ОБ, см	106 (99; 113)	106 (99; 115)	104 (99; 114)	102 (96; 109)	104 (98; 112)	0,015
ОТ/ОБ	0,88 (0,8; 0,9)	0,87 (0,8; 0,9)	0,88 (0,8; 0,9)	0,89 (0,8; 0,9)	0,89 (0,8; 0,9)	0,523
ОТ/рост	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	0,027
АО, %						
без АО	18,3	17,7	15,9	25,6	22,6	0,066
с АО	27,4	17,6	16,3	16,5	22,2	
САД, мм рт.ст.	120 (110; 140)	125 (110; 140)	120 (110; 140)	118 (110; 140)	120 (110; 140)	0,262
ДАД, мм рт.ст.	80 (70; 90)	80 (70; 90)	80 (70; 90)	80 (70; 90)	80 (70; 90)	0,275
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,5 (4,9; 6,2)	5,4 (4,9; 6,2)	5,4 (5,0; 6,0)	5,3 (4,8; 5,8)	5,2 (4,8; 5,8)	0,032
ОГТТ, ммоль/л	5,6 (5,0; 6,2)	5,6 (5,0; 5,9)	5,4 (4,9; 5,9)	5,2 (4,9; 5,7)	5,3 (4,9; 5,8)	0,012
HbA _{1c} , %	5,6 (5,1; 5,8)	5,7 (5,3; 6,1)	5,3 (5,2; 5,7)	5,4 (5,2; 5,8)	5,5 (5,1; 5,7)	0,153
Предиабет						
нет	21,6	16,4	16,1	21,6	24,4	0,016
да	31,9	20,5	16,3	13,9	17,5	
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±0,8	4,9±0,6	4,9±0,7	4,9±0,7	4,8±0,8	0,798
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (2,4; 3,4)	2,9 (2,5; 3,4)	2,9 (2,4; 3,5)	2,8 (2,4; 3,2)	2,9 (2,3; 3,3)	0,856
ЛПВП, ммоль/л	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)	1,3 (1,1; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)	0,103
ТГ, ммоль/л	1,6 (1,1; 2,3)	1,7 (1,2; 2,2)	1,6 (1,1; 2,3)	1,5 (1,1; 2,0)	1,5 (1,0; 2,1)	0,359

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; АО — абдоминальное ожирение; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОГТТ — оральная глюкозотолерантная проба; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности. Данные представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения (m±SD)/ медианы, межквартильных интервалов (Me, Q₁–Q₃) или %.

Таблица 5. Оценка связи между показателями креатинина и предиабетом

Креатинин	Предиабет, да/нет							
	Модель I	95% ДИ	Модель II	95% ДИ	Модель III	95% ДИ	Модель IV	95% ДИ
	НОШ	p=0,001	сОШ	p=0,001	сОШ	p=0,015	сОШ	p=0,187
1,0 и выше	Reference		Reference		Reference		Reference	
0,9–0,99	0,89	0,48–1,67	1,17	0,61–2,26	0,96	0,51–1,80	1,05	0,51–2,20
0,8–0,89	1,41	0,76–2,61	1,57	0,82–2,99	1,44	0,77–2,68	1,35	0,58–3,18
0,7–0,79	1,75	0,97–3,15	1,89	0,36–1,23	1,65	0,88–3,09	1,64	0,67–4,03
<0,7	2,07	1,21–3,56	2,34	1,31–4,19	1,81	1,01–3,22	1,76	0,64–4,80

Модель I — нескорректированное отношение шансов.

Модель II — скорректированное отношение шансов по полу, возрасту, ИМТ, ОБ, ОТ/рост.

Модель III — скорректированное отношение шансов по Модели II + стрессу, физической активности, мышечной силе.

Модель IV — скорректированное отношение шансов по Модели III + MDS

Примечание. Reference — референтная группа; НОШ — нескорректированное отношение шансов; сОШ — скорректированное отношение шансов.

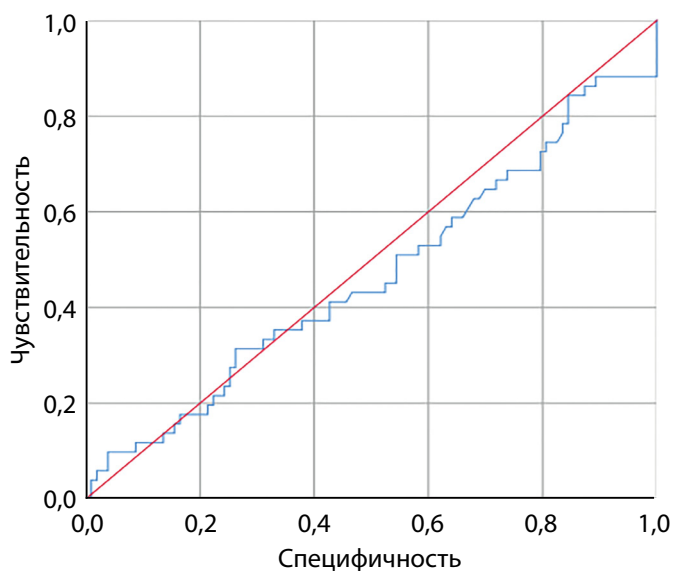


Рисунок 2. ROC-кривая, показывающая предсказательную способность уровня сывороточного креатинина у мужчин для выявления предиабета.

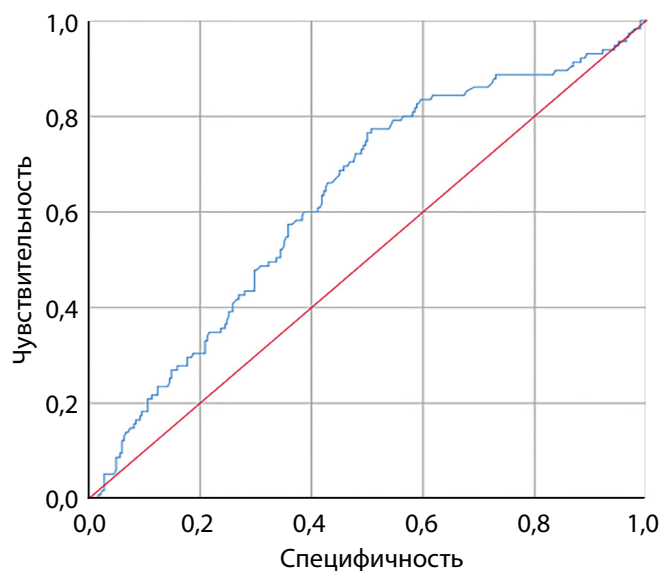


Рисунок 3. ROC-кривая, показывающая предсказательную способность уровня сывороточного креатинина у женщин для выявления предиабета.

С целью определения пороговой точки (cut-off) для креатинина проведен ROC-анализ для мужчин и женщин. ROC-анализ, проведенный для выявления предсказательной способности уровня креатинина в отношении предиабета у мужчин, оказался статистически незначимым, составляя $p=0,505$ с 95% ДИ 0,367–0,567 (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующая предсказательной способности креатинина в отношении предиабета у женщин, составила $0,631 \pm 0,030$ с 95% ДИ 0,571–0,690 (рис. 3). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение креатинина в точке cut-off равно 0,77 мг/дл. При значении креатинина, равном или ниже данного значения, прогнозировался высокий риск предиабета. Чувствительность и специфичность модели составили 60 и 62% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

В данной работе мы изучили связь между низким уровнем креатинина и риском развития предиабета. Результаты проведенного нами исследования показывают увеличение ОШ развития предиабета в 2,07 раза в категории сывороточного креатинина $< 0,7$ мг/дл. Выявленная связь сохранялась в скорректированных моделях после поправки на пол, возраст, ИМТ, ОБ, ОТ/рост, уровень стресса, физической активности и мышечную силу. Наряду с этим мы не нашли ассоциации между данными по приверженности средиземноморской диете и предиабетом у респондентов с низким уровнем сывороточного креатинина. Отсутствие данной связи, вероятно, связано с национальными и генетическими особенностями изучаемой популяции.

По результатам нашего исследования распространенность предиабета в изучаемой выборке составила 30,1%. Аналогичные результаты были получены

в эпидемиологическом исследовании NOMAD, проведенном в Казахстане, где сообщается, что частота встречаемости предиабета составляет 38,2% [19]. В исследовании NATION, выполненном в России, предиабет выявлен у 19,3% пациентов [20]. Сравнение наших данных с вышеприведенными исследованиями может быть затруднено вследствие того, что в этих работах предиабет был диагностирован по уровню гликированного гемоглобина.

Общеизвестно, что предиабет диагностируется на основании наличия одного из состояний — НГН, НТГ или сочетанной НГН/НТГ. Частота встречаемости предиабета, вероятно, варьирует в зависимости от диагностического теста, используемого для выявления предиабета. В нашей работе предиабет диагностировался на основании уровня гликемии натощак и после ОГТТ. При этом большинство участников исследования имели НГН, далее по частоте встречаемости следовала сочетанная НГН/НТГ, а изолированную НТГ имела самая малая часть исследуемых. А. Mohammad и соавт. сообщают, что НГН встречается в 47,9%, а НТГ — 36,8% случаев среди населения Кувейта [21]. В работе L.J. Andes и соавт. показано, что в изучаемой ими популяции НГН, НТГ и сочетанная НГН/НТГ выявлены среди 9,2, 2,8 и 0,7% респондентов [22]. Однако в литературе имеются работы, в которых показатели распространенности НГН, НТГ расходятся с полученными результатами в нашем исследовании. В этих работах показывается преобладание НТГ по сравнению с НГН. Так, в работе W. Aekplakorn и соавт. сообщается о значительном превалировании в изучаемой популяции лиц с НТГ по сравнению с НГН, составляя 18,0 и 7,3% соответственно [23]. Аналогичные результаты показывает исследование, проведенное в Малайзии, где распространенность НГН, НТГ и сочетанной НГН/НТГ составила 3,4, 16,1 и 2,6% среди исследуемой популяции [24]. Таким образом, проведенные исследования показывают, что НГН и НТГ описывают разные

популяции с разными метаболическими нарушениями. Инсулинорезистентность и нарушение функции бета-клеток — основные дефекты, наблюдаемые при СД2, могут быть обнаружены также у лиц с НГН и НТГ. Однако, как показывают клинические исследования, локализация инсулинорезистентности при этих двух состояниях различается. В то время как лица с НТГ имеют выраженную мышечную инсулинорезистентность, пациенты с НГН имеют тяжелую резистентность к инсулину в печени [25]. Следовательно, на уровень глюкозы в плазме натошак в большей степени влияет дисрегуляция глюкозы в печени, чем нарушение метаболизма глюкозы в мышцах. Дисрегуляция обмена глюкозы, обусловленная массой мышц, проявляется в постпрандиальном периоде, так как около 80% поглощения глюкозы после еды обеспечивается мышечной тканью. Таким образом, для изучения взаимосвязи между уровнем креатинина сыворотки крови и нарушением обмена глюкозы более подходящим диагностическим тестом, вероятно всего, выступает определение уровня глюкозы после ОГТТ [26, 27]. Однако в литературе имеются работы, где данная связь рассматривалась на основании уровня глюкозы натошак.

Сопоставление с другими публикациями

Исследования по изучению корреляции креатинина и гипергликемии в большинстве случаев были проведены среди пациентов, страдающих СД2. Более важным моментом является тот факт, что в исследованиях для диагностики гипергликемии часто использовали только уровень гликемии натошак, который в большей степени связан с обменом глюкозы в печени, нежели в мышцах. Результаты нашей работы показывают, что низкий уровень креатинина повышает риск развития предиабета, ОШ для группы сывороточного креатинина $<0,7$ мг/дл составило 2,07 (95% ДИ 1,21–3,56) по сравнению с референтной группой. С целью определения порогового значения (точка cut-off) сывороточного креатинина, повышающего риск предиабета, был проведен ROC-анализ. В результате данный анализ показал статистически незначимый показатель у мужчин, тогда как у женщин пороговая точка креатинина составила 0,77 мг/дл. Данная пороговая точка предсказывала бы повышение риска развития предиабета у женщин при уровне сывороточного креатинина от 0,77 мг/дл и ниже, однако пороговое значение не показало приемлемого уровня чувствительности и специфичности. Статистическая значимость бинарной логистической регрессии сохранялась в скорректированных моделях после поправки на такие факторы, как пол, возраст, ИМТ, ОБ, ОТ/рост, физическая активность, уровень стресса и мышечная сила. Данный результат показывает, что низкий сывороточный креатинин повышает риск предиабета независимо от влияния перечисленных факторов.

В ранее проведенных исследованиях сообщалось о наличии связи между низким сывороточным креатинином, свидетельствующим о низкой мышечной массе, и развитием предиабета и СД2 [12–14]. В работе J. Hjelmestath и соавт. сообщается, что низкий уровень креатинина является предиктором развития СД2 независимо от пола, возраста, антропометрических

данных, артериального давления и курения [12]. В The Kansai Healthcare Study также сообщается о высоком риске диабета у мужчин имеющих низкий уровень креатинина крови с учетом возраста, ИМТ, курения, употребления алкоголя и физической активности [5]. N. Yoshida и соавт. [15] в своей работе выявили связь между низким уровнем креатинина и развитием НГН. Результаты множественной логистической регрессии были скорректированы с учетом социально-демографических факторов, антропометрических показателей и образа жизни. S. Kashima и соавт. сообщают о том, что низкий уровень сывороточного креатинина позволяет прогнозировать развитие СД2 у обоих полов даже после исключения влияния диабетической и предиабетической клубочковой гиперфильтрации и ИМТ [13]. Аналогичные результаты были получены в The Japan Epidemiology Collaboration Occupational Health Study, где после поправки на возраст, курение, ИМТ, гипертонию и дислипидемию выявлена связь между низким уровнем креатинина и риском развития диабета [14]. Наряду с этим в литературе имеются работы, получившие противоположные данные. Так, B.A. Larsen и соавт. не находят ассоциацию между мышечной массой и развитием диабета у пациентов с избыточным весом и ожирением [28]. Отсутствие зависимости диабета от низкой массы мышц также подтверждается в исследовании J.L. Kuk и соавт. [29].

До настоящего времени в исследованиях при изучении связи между низкой массой мышц и гипергликемией фактор питания не был изучен. В нашей работе мы не нашли связи между приверженностью средиземноморской диете и риском развития предиабета у лиц с низким уровнем креатинина крови. Связь между предиабетом и сывороточным креатинином исчезла после коррекции на данные по MDS. Исследования сообщают о «миопротективном» воздействии средиземноморской диеты, которая характеризуется более высоким потреблением растительной пищи (фрукты, овощи, бобовые и злаки) и оливкового масла, умеренным потреблением рыбы, яиц, птицы и молочных продуктов, низким потреблением красного мяса и умеренным потреблением красного вина во время еды [30]. Несмотря на то что данная диета традиционно ассоциируется с населением, проживающим вокруг Средиземного моря в регионах оливковых рощ, исследование приверженности к данной диете в популяции вне территории Средиземного моря привлекает внимание многих исследователей. E. Kelaiditi и соавт. отмечают, что высокая приверженность к средиземноморской диете в популяции женщин Северной Европы предотвращает потерю массы мышц [31]. В трех систематических обзорах была проанализирована связь между средиземноморской диетой и старением мышц. Данные работы выявили в значительной степени устойчивые положительные ассоциации с некоторыми исходами, связанными с мышцами, особенно с показателями функционирования мышц, причем эти эффекты наблюдались как среди средиземноморских, так и несредиземноморских популяций [32–34]. Наряду с этим назначение данной диеты пациентам с СД2 сопровождалось снижением уровня гликированного гемоглобина по сравнению с другими диетами. Тем не менее в нашем исследовании связь

между приверженностью к средиземноморской диете и предиабетом у лиц с низким уровнем креатинина не была найдена. В работе M. Falguera и соавт. изучена ассоциация между приверженностью к средиземноморской диете и предиабетом. Авторы тоже сообщают об отсутствии различий у лиц с предиабетом и нормогликемией по приверженности к средиземноморской диете [35]. В другом исследовании соблюдение принципов средиземноморской диеты было обратно пропорционально связано со скоростью ходьбы у пациентов с диабетом, однако корреляция не поддерживалась в скорректированных моделях [36]. Расхождение данных по изучению связи средиземноморской диеты и предиабета, вероятно, связано с вариациями диагностики предиабета, что затрудняет сравнение этих результатов. Кроме того, генетические и этнические особенности изучаемой популяции также могут препятствовать обобщению и сравнению результатов работ. В нашей изучаемой популяции НГН, которая менее связана с мышечной инсулинорезистентностью, была более распространенной по сравнению с НТГ. Данный факт, возможно, является особенностью нашей изучаемой популяции. Мы предполагаем, что отсутствие связи между приверженностью к средиземноморской диете и предиабетом у респондентов с низким сывороточным креатинином обусловлено малым количеством лиц с НТГ, которая патогенетически характеризуется нарушением обмена глюкозы в мышцах. Вместе с тем, несмотря на то, что средиземноморская диета характеризуется как миопротективная, она богата в основном продуктами растительного происхождения. В литературе имеются работы, которые сообщают о том, что белки животного происхождения играют большую роль в защите мышечной массы. При этом связь между растительными белками и массой мышц не была установлена [37]. Таким образом, существуют противоречия в изучении связи питания и мышечной массы, что требует проведения дальнейших исследований для восполнения пробела в этом направлении.

Клиническая значимость результатов

К основным достоинствам нашего исследования относится коррекция на такие факторы, как уровень физической активности, сила мышц, а также питание пациентов при изучении связи между низким уровнем креатинина и предиабетом. Наряду с этим, необходимо отметить, что для диагностики предиабета мы определили не только уровень глюкозы натощак, но и глюкозу после ОГТТ, который показывает способность мышц утилизировать глюкозу из крови.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет свои недостатки, к которым можно отнести поперечный дизайн исследования, что не позволяет сделать причинно-следственные выводы. В исследуемой нами популяции преобладали респонденты с НГН, которая менее связана с мышечной массой, что, вероятно, повлияло на результаты нашего исследования. Кроме этого, мы не рассмотрели уровень инсулина, который мог бы выступить в качестве вмешивающегося фактора, что должно быть учтено в последующих исследованиях.

Направления дальнейших исследований

Существенный научный и практический интерес могут представлять последующие исследования, направленные на выявление причинно-следственных связей между креатинином и предиабетом. Необходимо проведение продольных исследований у лиц с НГН и НТГ в отдельных группах с учетом всевозможных конфаундинг-факторов, связанных с мышечной массой и гипергликемией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение патофизиологии, эпидемиологии и риска развития предиабета привлекает внимание мирового научного сообщества, что подтверждается увеличивающимся количеством научных исследований в крупных базах данных. Представленное исследование изучило связь низкого уровня сывороточного креатинина и риска предиабета. Низкий уровень сывороточного креатинина увеличивает риск предиабета независимо от пола, возраста, ИМТ, ОБ, ОТ/рост, а также физической активности, уровня стресса и мышечной силы. Однако данный риск не различается в зависимости от приверженности к средиземноморской диете среди популяции проживающих в Туркестанской области. Мы предполагаем, что данный результат связан с тем, что среди нашей популяции НГН, которая менее связана с мышечной инсулинорезистентностью, более распространена по сравнению с НТГ. Тем не менее мы не исключаем роль особенности питания в развитии предиабета, что следует дополнительно изучить в будущих исследованиях, контролируя при этом важные факторы, влияющие на связь сывороточного креатинина и развитие предиабета. Наряду с этим широкое распространение предиабета требует акцентирования внимания на своевременном выявлении категории пациентов, имеющих НГН, НТГ или сочетанную НГН/НТГ, с целью проведения в полном объеме профилактики СД2.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Ибрагимов С.И. — концепция исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи, анализ данных и интерпретация; Нускабаева Г.О. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Шалхарова Ж.Н. — концепция и дизайн исследования; редактирование текста; Садыкова К.Ж. — анализ данных и интерпретация, редактирование текста; Джунусбекова Г.А. — редактирование текста, Мустафа Оран — редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Выражаем признательность администрации клинико-диагностического центра имени Ахмеда Ясави за помощь в организации и проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Jing C, Wang Z, Fu X. Effect of diabetes mellitus on survival in patients with gallbladder Cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07139-y>
- Bullard KMK, Saydah SH, Imperatore G, et al. Secular changes in U.S. prediabetes prevalence defined by hemoglobin A 1c and fasting plasma glucose: National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999-2010. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2286-2293. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-2563>
- Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, MetabSyndrObes Targets Ther*. 2014;7:587-591. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S67400>
- Rhee E-J. Diabetes in Asians. *Endocrinol Metab*. 2015;30(3):263. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2015.30.3.263>
- Harita N, Hayashi T, Sata KK, et al. Lower serum creatinine is a new risk factor of type 2 diabetes: The kansai healthcare study. *Diabetes Care*. 2009;32(3):424-426. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-1265>
- Takeuchi M, Imano H, Muraki I, et al. Serum creatinine levels and risk of incident type 2 diabetes mellitus or dysglycemia in middle-aged Japanese men: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018;6(1):e000492. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2017-000492>
- Kim JA, Hwang SY, Chung HS, et al. Proportion and characteristics of the subjects with low muscle mass and abdominal obesity among the newly diagnosed and drug-naïve type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab J*. 2019;43(1):105-113. doi: <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0036>
- Patel SS, Molnar MZ, Tayek JA, et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: Results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4(1):19-29. doi: <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0079-1>
- Clark RV, Walker AC, O'Connor-Semmes RL, et al. Total body skeletal muscle mass: Estimation by creatine (methyl-d3) dilution in humans. *J Appl Physiol*. 2014;116(12):1605-1613. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00045.2014>
- Noori N, Kovessy CP, Bross R, et al. Novel equations to estimate lean body mass in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(1):130-139. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.003>
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. *J Thorac Dis*. 2016;8(5):E305-E311. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.62>
- Hjeltnesæth J, Røislien J, Nordstrand N, et al. Low serum creatinine is associated with type 2 diabetes in morbidly obese women and men: A cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2010;10(1):1-6. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-10-6>
- Kashima S, Inoue K, Matsumoto M, Akimoto K. Low serum creatinine is a type 2 diabetes risk factor in men and women: The Yupoort Health Checkup Center cohort study. *Diabetes Metab*. 2017;43(5):460-464. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.04.005>
- Hu H, Nakagawa T, Honda T, et al. Low serum creatinine and risk of diabetes: The Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *J Diabetes Investig*. 2019;10(5):1209-1214. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.13024>
- Yoshida N, Miyake T, Yamamoto S, et al. The serum creatinine level might be associated with the onset of impaired fasting glucose: A community-based longitudinal cohort health checkup study. *InternMed*. 2019;58(4):505-510. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0760-18>
- Sakai S, Tanimoto K, Imbe A, et al. Decreased β -cell function is associated with reduced skeletal muscle mass in Japanese subjects without diabetes. *PLoS One*. 2016;11(9):1-11. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162603>
- Aleman-Mateo H, Lopez Terros MT, Ramirez C FA, Astiazaran-Garcia H. Association Between Insulin Resistance and Low Relative Appendicular Skeletal Muscle Mass: Evidence From a Cohort Study in Community-Dwelling Older Men and Women Participants. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(7):871-877. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glt193>
- Moon SS. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: The Korea National health and nutrition examination survey (KNHANES) 2009-2010. *Endocr J*. 2014;61(1):61-70. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ13-0244>
- Токтарова Н.Н., Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Казахстана (результаты регистрового национального исследования NOMAD) // *Медицина (Алматы)*. — 2017. — Т. 6. — №180. — С. 43-51. [Toktarova NN, Bazarbekova RB, Dosanova AK. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in adult population of Kazakhstan (results of NOMAD national register study). *Medicine (Almaty)*. 2017;6(180):43-51. (In Russ.)].
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
- Mohammad A, Ziyab AH, Mohammad T. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes among kuwaiti adults: A cross-sectional study. *Diabetes, MetabSyndrObes Targets Ther*. 2021;14:2167-2176. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S296848>
- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, et al. Prevalence of Prediabetes among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005-2016. *JAMA Pediatr*. 2020;174(2). doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4498>
- Aekplakorn W, Tantayotai V, Numsangkul S, et al. Detecting Prediabetes and Diabetes: Agreement between Fasting Plasma Glucose and Oral Glucose Tolerance Test in Thai Adults. *J Diabetes Res*. 2015;2015:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/396505>
- Mustafa N, Kamarudin NA, Ismail AA, et al. Prevalence of abnormal glucose tolerance and risk factors in urban and rural Malaysia. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1362-1364. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-0005>
- Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes — present and future perspectives. *ClinDiabetesEndocrinol*. 2019;5(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.1186/s40842-019-0080-0>
- Sharabi K, Tavares CDJ, Rines AK, Puigserver P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Mol Aspects Med*. 2015;46:21-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.09.003>
- Yoshida N, Miyake T, Yamamoto S, et al. The serum creatinine level might be associated with the onset of impaired fasting glucose: A community-based longitudinal cohort health checkup study. *InternMed*. 2019;58(4):505-510. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0760-18>
- Larsen BA, Wassel CL, Kritchevsky SB, et al. Association of muscle mass, area, and strength with incident diabetes in older adults: The Health ABC Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1847-1855. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3643>
- Kuk JL, Kilpatrick K, Davidson LE, et al. Whole-body skeletal muscle mass is not related to glucose tolerance or insulin sensitivity in overweight and obese men and women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(4):769-774. doi: <https://doi.org/10.1139/H08-060>
- Granic A, Sayer AA, Robinson SM. Dietary patterns, skeletal muscle health, and sarcopenia in older adults. *Nutrients*. 2019;11(4):1-29. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11040745>
- Kelaiditi E, Jennings A, Steves CJ, et al. Measurements of skeletal muscle mass and power are positively related to a Mediterranean dietary pattern in women. *Osteoporos Int*. 2016;27(11):3251-3260. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3665-9>
- Bloom I, Shand C, Cooper C, et al. Diet quality and sarcopenia in older adults: A systematic review. *Nutrients*. 2018;10(3):1-28. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10030308>
- Silva R, Pizato N, da Mata F, et al. Mediterranean Diet and Musculoskeletal-Functional Outcomes in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Heal Aging*. 2018;22(6):655-663. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0993-1>
- Craig J V., Bunn DK, Hayhoe RP, et al. Relationship between the Mediterranean dietary pattern and musculoskeletal health in children, adolescents, and adults: Systematic review and evidence map. *Nutr Rev*. 2017;75(10):830-857. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux042>

35. Falguera M, Castelblanco E, Rojo-López MI, et al. Mediterranean diet and healthy eating in subjects with prediabetes from the mollerussa prospective observational cohort study. *Nutrients*. 2021;13(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13010252>
36. Buchanan A, Villani A. Association of Adherence to a Mediterranean Diet with Excess Body Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Overweight or Obese Adults with or without Type 2 Diabetes: Two Cross-Sectional Studies. *Healthcare*. 2021;9(10):1255. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare9101255>
37. Alexandrov NV, Eelderink C, Singh-Povel CM, et al. Dietary protein sources and muscle mass over the life course: The lifelines cohort study. *Nutrients*. 2018;10(10):1-17. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10101471>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ибрагимова Сарвинисо Исламовна**, докторант [Sarviniso I. Ibragimova, PhD, student]; адрес: Казахстан, 161200-161205, Туркестан, улица Едиге батыра, д. 51 [address: 51, Edigebatyr street, 161200-161205, Turkestan, Kazakhstan]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2295-672X>; e-mail: sarvinisso.ibragimova@ayu.edu.kz

Нускабаева Гульназ Оразбековна, к.м.н., доцент [Gulnaz O. Nuskabayeva, MD, PhD, associate professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2139-3221>; e-mail: nuskabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz

Шалхарова Жанат Нагметовна, д.м.н., профессор [Zhanat N. Shalkharova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0069-3073>; e-mail: zhanat.shalkharova@ayu.edu.kz

Садыкова Карлыгаш Жарылкасыновна, PhD [Karlygash Zh. Sadykova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8623-2539>; e-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz

Джунусбекова Гульнара Алдешовна, д.м.н., ассоциированный профессор [Gulnara A. Junusbekova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>; e-mail: gulnara_1010@mail.ru

Мустафа Оран, доцент, доктор [Mustafa Oran, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6949-3585>; e-mail: moran@nku.edu.tr

ЦИТИРОВАТЬ:

Ибрагимова С.И., Нускабаева Г.О., Шалхарова Ж.Н., Садыкова К.Ж., Джунусбекова Г.А., Оран М. Оценка связи между предиабетом и низкой мышечной массой на основе уровня креатинина крови // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №3. — С. 226-238. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12745>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ibragimova SI, Nuskabayeva GO, Shalkharova ZN, Sadykova KZ, Junusbekova GA, Oran M. Assessment of the relationship between prediabetes and low skeletal mass based on blood creatinine level. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(3):226-238. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12745>