

DOI: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-41-59

## Ассоциации холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности, с наличием и риском сахарного диабета 2 типа в городской сибирской популяции

Г.И. Симонова, Л.В. Щербакова, А.П. Каширина, С.К. Малютина

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

### Аннотация

Цель – изучить ассоциации уровней холестерина липопротеинов невысокой плотности (ХС неЛПВП) и коэффициента атерогенности (КА = ХС неЛПВП/ХС ЛПВП) с наличием и риском развития сахарного диабета 2 типа (СД2) в популяции 45–69 лет г. Новосибирска. **Материал и методы.** На материалах проекта НАРИЕЕ (2003–2005 гг.) оценен шанс (ОШ) наличия СД2 в кросс-секционном исследовании ( $n = 9360$ ) и риск (ОР) новых случаев СД2 в когорте ( $n = 3048$ , период наблюдения –  $14,6 \pm 0,7$  года) при разных уровнях ХС неЛПВП. Риск СД2 оценивался с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа с последовательной стандартизацией в квартилях ( $Q_i$ ) липидных показателей. **Результаты.** В кросс-секционном анализе ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  ммоль/л ассоциирован с повышенным шансом наличия СД2 при сопутствующей гипертриглицеридемии (ОШ = 1,31;  $p = 0,001$ ), независимо от пола, возраста и индекса массы тела (ИМТ). В проспективном когортном анализе повышение ХС неЛПВП на 1 ммоль/л увеличивало риск СД2 на 25 % у мужчин и 14 % у женщин; рост КА на 1 единицу – на 41 и 28 % соответственно. При квартильном сравнении у мужчин ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  против  $< 3,6$  ммоль/л повышал риск развития СД2 в 1,7 раза после коррекции на возраст, курение, потребление алкоголя, семейный анамнез СД, артериальную гипертензию (АГ), за исключением окружности талии (ОТ). У женщин ХС неЛПВП  $\geq 5,6$  против  $< 3,9$  ммоль/л в 1,4 раза после поправки на аналогичные факторы, за исключением АГ и ОТ. У мужчин КА  $\geq 3,2$  против  $< 2,4$  удваивал риск СД2, у женщин показатели  $\geq 3,1$  против  $< 2,4$  повышали его в 1,6 раза при стандартизации по возрасту, по факторам риска закономерности сохранялись, за исключением ОТ. **Заключение.** В одномоментном исследовании уровни ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  ммоль/л ассоциированы с ростом шанса наличия СД2 при гипертриглицеридемии  $\geq 1,7$  ммоль/л независимо от пола, возраста и ИМТ. В проспективном исследовании гиперхолестеринемия неЛПВП ассоциирована с повышенным риском развития СД2 при поправке на множественные факторы, за исключением ОТ у мужчин, АГ и ОТ – у женщин. Аналогичная закономерность получена по связи КА с риском СД2 при коррекции по тем же ковариатам, за исключением ОТ для обоих полов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности, ХС неЛПВП, коэффициент атерогенности, ХС неЛПВП/ХС ЛПВП.

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

**Финансирование.** Проект НАРИЕЕ поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, грантом РНФ 14-45-00030. Настоящий анализ поддержан бюджетной темой НИИТПМ – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» «Эпидемиологический мониторинг распространенных терапевтических заболеваний, их факторов риска и осложнений в Сибири для совершенствования подходов к их профилактике и рискометрии», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0002).

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность сотрудникам НИИТПМ – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», участвовавшим в скрининге пациентов.

**Автор для переписки.** Симонова Г.И., e-mail: g.simonova2019@gmail.com

**Для цитирования.** Симонова Г.И., Щербаклова Л.В., Каширина А.П., Малюткина С.К. Ассоциации холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности, с наличием и риском сахарного диабета 2 типа в городской сибирской популяции. *Атеросклероз.* 2026; 22 (1): 41–59. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-41-59

## Associations of non-high-density lipoprotein cholesterol with the prevalence and risk of type 2 diabetes mellitus in an urban siberian population

G.I. Simonova, L.V. Shcherbakova, A.P. Kashirina, S.K. Malyutina

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –  
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

### Abstract

The aim – to investigate the associations of non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) levels and atherogenic coefficient (AC) – defined as the ratio of non-HDL-C to HDL-C – with the prevalence and risk of developing type 2 diabetes (T2D) in a population aged 45–69 years in Novosibirsk. **Material and methods.** Using data from the HAPIEE project (2003–2005), we assessed the odds ratio (OR) for prevalent T2DM in a cross-sectional analysis ( $n = 9.360$ ) and the risk (OR) of incident T2DM in a prospective cohort ( $n = 3.048$ ) across different non-HDL-C levels. Mean follow-up duration was  $14.6 \pm 0.7$  years. T2DM risk was evaluated using multivariate logistic regression analysis with sequential adjustment for confounders and quartile (Q)-based standardization of lipid parameters. **Results.** In the cross-sectional analysis, non-HDL-C  $\geq 4.5$  mmol/L was associated with an increased odds of prevalent T2DM in the presence of concomitant hypertriglyceridemia (OR = 1.31;  $p = 0.001$ ), independently of sex, age, and BMI. In the prospective cohort analysis, each 1 mmol/L increase in non-HDL-C elevated T2DM risk by 25 % in men and 14 % in women; each 1-unit increase in AC raised the risk by 41 % and 28 %, respectively. In quartile comparisons, men with non-HDL-C  $\geq 4.5$  versus  $< 3.6$  mmol/L had a 1.7-fold higher risk of incident T2DM after adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of diabetes, and arterial hypertension, except for waist circumference (WC). Women with non-HDL-C  $\geq 5.6$  versus  $< 3.9$  mmol/L had a 1.4-fold increased risk after similar adjustments, except for hypertension and WC. For AC, values  $\geq 3.2$  versus  $< 2.4$  doubled T2DM risk in men, while values  $\geq 3.1$  versus  $< 2.4$  increased risk 1.6-fold in women. These associations persisted after adjustment for age and conventional risk factors, except for WC. **Conclusions.** In the cross-sectional analysis, non-HDL-C levels  $\geq 4.5$  mmol/L were associated with increased odds of prevalent T2DM in the presence of hypertriglyceridemia  $\geq 1.7$  mmol/L, independently of sex, age, and BMI. In the prospective analysis, elevated non-HDL-C was associated with higher risk of incident T2DM after multivariable adjustment, with the exception of WC in men and hypertension and WC in women. Similar patterns were observed for the association between AC and T2DM risk after adjustment for the same covariates, except for WC in both sexes.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, non-high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C, atherogenic coefficient, non-HDL-C / HDL-C ratio.

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

**Funding.** The HAPIEE project is supported by grants from the Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, grant from the Russian Foundation for Basic Research 14-45-00030. This analysis is supported by the budget theme of the NIITPM branch of the Federal State Budgetary Institution «FITSIG SB RAS» «Epidemiological monitoring of common therapeutic diseases, their risk factors and complications in Siberia to improve approaches to their prevention and risk management», 2024–2028 (FWNR-2024-0002).

**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to the staff of NIITPM, a branch of the Federal State Budgetary Institution «FITZ ITsIG SB RAS», who participated in the screening of patients.

**Correspondence.** Simonova G.I., e-mail: g.simonova2019@gmail.com

**Citation.** Simonova G.I., Shcherbakova L.V., Kashirina A.P., Malyutina S.K. Associations of non-high-density lipoprotein cholesterol with the prevalence and risk of type 2 diabetes mellitus in an urban siberian population. *Atherosclerosis*. 2026; 22 (1): 41–59. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-41-59

## Введение

В исследованиях по контролю липидных нарушений показано, что при достижении целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) не исключено возникновение новых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Традиционные липидные показатели, в том числе ХС ЛПНП, не в полной мере отражают атерогенную нагрузку. В то же время холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности (ХС неЛПВП), и коэффициент атерогенности на его основе ( $КА = ХС\ неЛПВП / ХС\ ЛПВП$ ) [2, 3] демонстрируют более высокую прогностическую ценность, поскольку учитывают как общий атерогенный профиль, так и протективный компонент липидного спектра крови – ХС ЛПВП. Оба показателя легко рассчитываются по стандартному липидному профилю, без необходимости строгого соблюдения условий натошак [4]. Повышенные значения ХС неЛПВП могут вносить дополнительный негативный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность населения категорий высокого риска при метаболическом синдроме (МС) и сахарном диабете (СД2) за счет холестерина ремнантов триглицерид-богатых частиц [4, 5], которые, как известно, ассоциированы с инсулинорезистентностью (ИР) и индексом массы тела (ИМТ) [6, 7]. Таким образом, ХС неЛПВП – интегральный показатель, объединяющий общий пул холестерина в атерогенных фракциях липопротеинов (ЛП), включая ХС ЛПНП, очень низкой (ЛПОНП), промежуточной плотности (ЛППП), ремнантов и, следовательно, отражающий наличие метаболических нарушений. В этой связи ХС неЛПВП является более точным предиктором не только ССЗ и сердечно-сосудистой смертности, но, возможно, МС, его ключевых компонентов, а также СД2. Такого рода предположение основано на том, что при СД2 и МС наблюдается специфический липидный профиль, тесно связанный с накоплением триглицерид-богатых липопротеинов, биохимическими маркерами которых являются повышенные уровни триглицеридов

(ТГ) со снижением ХС ЛПВП, накоплением мелких плотных субфракций ЛПНП и остаточных частиц ЛОНП [8]. В определенном смысле высокие уровни ХС неЛПВП при невысоких значениях ХС ЛПНП могут быть индикатором увеличения триглицерид-богатых ЛП. Общие метаболические пути развития нарушений углеводного и липидного обмена, связанные с ИР, являются основной причиной сочетания МС, его отдельных компонентов и СД2 с ССЗ и фатальными сердечно-сосудистыми исходами.

Если прогностическая ценность ХС неЛПВП для оценки популяционного риска ССЗ достаточно изучена и легла в основу шкалы SCORE2 [5, 9], то специально спланированные эпидемиологические исследования, как кросс-секционные, так и проспективные в когортах высокого риска с МС и СД2, немногочисленны за рубежом и ранее не проводились в России [10–12]. Мало изучены показатели ХС неЛПВП, КА и распространенность их высоких значений при различных уровнях кардиометаболических нарушений, что является актуальной научной задачей. Кроме того, пороговые значения ХС неЛПВП для определения нарушений углеводного обмена при МС и СД2 типа имеют региональные особенности в связи с различиями в распространенности и в эффективности контроля поведенческих и метаболических факторов риска в различных странах.

Учитывая эпидемический характер роста ожирения, МС и СД2, возрастает потребность в простых, доступных и прогностически значимых биомаркерах, способных выявлять лиц с риском СД2 до развития гипергликемии, а также при неполном МС. Подобные исследования немногочисленны в мировой литературе, отдельные работы на крупных когортах продемонстрировали ассоциацию между повышенными уровнями ХС неЛПВП и КА и риском развития СД2 [6, 7, 13]. В России до настоящего времени не проводились эпидемиологические проспективные когортные исследования, направленные на оценку прогностической значимости ХС неЛПВП и КА в отношении СД2.

Цель исследования – изучить ассоциации уровней ХС неЛПВП и КА с наличием и риском развития СД2 в популяции 45–69 лет г. Новосибирска.

### Материал и методы

Эпидемиологическое исследование проведено на материалах Международного проекта НАРИЕЕ («Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe» – «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование»), выполненного в крупном промышленном центре Западной Сибири в г. Новосибирске (руководители – академик РАН Ю.П. Никитин и профессор С.К. Малютина).

Дизайн исследования 1 – кросс-секционное эпидемиологическое исследование; дизайн 2 – проспективное когортное исследование

В соответствии с дизайном 1 сформирована репрезентативная популяционная выборка на основе избирательных списков жителей двух типичных районов Новосибирска по таблице случайных чисел в 2003–2005 гг. В исследование включено 9360 мужчин и женщин в возрасте 45–69 лет, отклик составил 61 %. Дизайн и протокол исследования описаны ранее [14].

Для дизайна 2 отобрана когорта лиц без СД2 на базовом скрининге ( $n = 3048$ ). Медиана периода наблюдения – с 2003–2005 гг. по 31.12.2018 составила 14,7 года. За этот период зарегистрировано 550 новых случаев СД2 при уровнях ГПН  $\geq 7,0$  ммоль/л или при установленном диагнозе СД2 по данным повторного обследования, или при наличии гипогликемической терапии и/или по выборке из Городского регистра сахарного диабета (руководитель – к. м. н. О.В. Сазонова).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Протокол одобрен локальным этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ ИЦиГ СО РАН. Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. В соответствии с протоколом НАРИЕЕ, программа скрининга включала оценку социально-демографических характеристик, сбор анамнеза в отношении артериальной гипертензии (АГ), СД2 и дислипидемии (ДЛП) – по стандартным эпидемиологическим вопросам. Объективные данные включали измерение артериального давления (АД), антропометрию, ряд биохимических параметров, в частности глюкозы плазмы натощак (ГПН), уровней липидов [14].

Измерение АД проводили трехкратно аппаратом OMRON M 5-I (Japan) на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты между измерениями. Рассчитывали среднее значение трех измерений АД.

Кровь для биохимических исследований брали путем венопункции с помощью вакутейнеров после 12-часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХС), ТГ и ХС ЛПВП определяли энзиматическими методами на автоанализаторе Kone Lab 30i (Thermo Fisher Scientific Inc). Концентрация ХС ЛПНП вычислена по формуле W.T. Friedewald (1972):  $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$  (мг/дл) с последующим переводом в ммоль/л при концентрации триглицеридов не выше 4,5 ммоль/л. ДЛП устанавливали по общепринятым эпидемиологическим критериям [14, 15] при значениях  $\text{ОХС} \geq 5$  ммоль/л, или/и  $\text{ХС ЛПНП} \geq 3,0$  ммоль/л, или/и  $\text{ТГ} \geq 1,7$  ммоль/л, или/и  $\text{ХС ЛПВП} < 1,0$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,2$  ммоль/л у женщин. Уровень ХС неЛПВП определяли вычитанием ХС ЛПВП из ОХС [4]. В качестве критериев повышенных значений ХС неЛПВП (гиперхолестеринемии неЛПВП) для сопоставимости результатов использованы пороговые уровни  $\geq 3,4$  ммоль/л и  $\geq 3,7$  ммоль/л, которые являются отрезными точками для лиц с умеренным риском ССЗ по шкалам SCORE и SCORE2 в российских [16] и зарубежных [5, 17] исследованиях [18–20]. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле  $\text{ХС неЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$  [2, 3].

Пересчет глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы натощак (ГПН) выполняли по формуле Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), 2007:  $\text{ГПН (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{Глюкоза сыворотки (ммоль/л)}$ . СД2 выявляли при уровнях ГПН крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л с использованием критериев Европейской ассоциации по изучению диабета [21] и/или при нормогликемии у лиц с установленным СД2 в анамнезе и получающих сахароснижающую терапию.

Артериальную гипертензию (АГ) определяли при систолическом АД (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст., диастолическом (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. и/или в случае приема антигипертензивных препаратов (АГП). К курящим относили лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету в день. Оценка потребления алкоголя проводилась с помощью вопросника градуированной частоты Graduated Frequency Questionnaire [22].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Проверка на нормальность распределения признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение. Количественные признаки, распределение которых было отличным от нормального, представлены в виде медианы ( $Me$ ) и 25 и 75 перцентилей, категориальные показатели в виде абсолютных и относительных значений  $n$  (%). При нормальном распределении уровень статистической значимости в двух группах оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ), при анализе более двух групп применялся дисперсный анализ с поправкой Бонферони. Для сравнения двух независимых выборок в случае ненормального распределения использовался непараметрический  $U$ -критерий Манна–Уитни, в случае более двух групп – непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Для сравнения долей использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона.

В рамках кросс-секционного исследования расчет порогового значения ХС неЛПВП для идентификации наличия СД2 проводился с помощью ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC), определением чувствительности и специфичности теста. Критерием выбора оптимального порога отсека уровней ХС неЛПВП, влияющего на соотношение чувствительности и специфичности модели, взят максимальный индекс Юдена. Значения AUC 0,9–1,0 рассматривались как отличное качество модели, 0,8–0,9 – очень хорошее, 0,7–0,8 – хорошее, 0,6–0,7 – удовлетворительное, 0,5–0,6 – неудовлетворительное.

Результаты множественного логистического регрессионного анализа представлены как отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) для ОШ в кросс-секционном исследовании. Построено шесть прогностических моделей, каждая из которых включала пол, возраст и категории ИМТ ( $< 25,0$  кг/м<sup>2</sup> – референс;  $25,0$ – $29,9$ ;  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>) в комбинации с разными уровнями липидов крови: ХС неЛПВП  $\geq 3,4$ ,  $\geq 3,7$  или  $\geq 4,5$  ммоль/л и ТГ  $\geq 1,7$  или  $\geq 2,3$  ммоль/л.

В проспективном исследовании построено квартильное распределение отдельно по показателю ХС неЛПВП и по КА. Для каждого квартиля ХС неЛПВП, так и КА, были определены диапазоны значений в ммоль/л. Далее

проведена оценка относительного риска развития новых случаев СД2 в течение 15 лет наблюдения в зависимости от квартилей ХС неЛПВП и ХС неЛПВП / ХС ЛПВП в популяционных выборках мужчин ( $n = 1154$ ) и женщин ( $n = 1894$ ). Ассоциации оценивались с помощью множественного логистического регрессионного анализа, выполненного при следующих условиях: зависимость переменная, является дихотомической «наличие/отсутствие СД2»; независимость наблюдений; отсутствие мультиколлинеарности. В проспективном анализе результаты представлены как относительный риск (ОР) и 95 % ДИ для ОР в зависимости от квартиля ХС неЛПВП и КА. Отдельно для каждого пола построено пять последовательных многофакторных моделей, различающихся набором ковариат, что позволило оценить влияние включения новых факторов на связь между липидными показателями и риском СД2. Для анализа ассоциаций квартильного распределения ХС неЛПВП и риска развития СД2 модели выстраивались следующим образом: Модель 1 включала 1-й, 2-й, 3-й, 4-й квартили ХС неЛПВП и возраст, модель 2 дополнялась поведенческими факторами – курением и потреблением алкоголя, модель 3 расширялась за счет включения семейного анамнеза СД2, модель 4 дополнялась наличием АГ, модель 5 дополнительно включала окружность талии. Для анализа ассоциаций квартильного распределения коэффициента атерогенности и риска развития СД2 структура моделей была аналогичной. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В рамках кросс-секционного исследования определены пороговые значения ХС неЛПВП для наличия СД2. Площадь (AUC) составила 0,60, что соответствует среднему качеству моделей. Отрезная точка ХС неЛПВП для выявления СД2 в популяционной выборке составила 4,5 ммоль/л. При стратификации по полу пороговые значения различались – 4,5 ммоль/л у мужчин и 5,0 ммоль/л у женщин.

Для оценки отношения шансов наличия СД2 при различных уровнях ХС неЛПВП проведен многофакторный логистический регрессионный анализ шести моделей с коррекцией по полу, возрасту и категориям ИМТ. Для сопоставления с результатами других исследований в соответствующие модели включено несколько пороговых значений ХС неЛПВП ( $\geq 3,4$ ;  $\geq 3,7$ ;

≥ 4,5 ммоль/л), первые два наиболее часто указывались в литературе для популяций умеренного сердечно-сосудистого риска. Третья отрезная точка получена нами для новосибирской популяционной выборки. В модели включены и разные уровни гипертриглицеридемии (ТГ ≥ 1,7 и ≥ 2,3 ммоль/л). При включении в модель пороговых значений ХС неЛПВП ≥ 3,4 ммоль/л в сочетании с уровнями ТГ ≥ 1,7 и ≥ 2,3 ммоль/л значимой ассоциации ХС неЛПВП с шансом наличия СД2 не обнаружено (модели 1 и 2: ОШ = 0,99 и 1,14 соответственно;  $p > 0,05$ ). В модели 3 при значениях ХС неЛПВП ≥ 3,7 ммоль/л в комбинации с ТГ ≥ 1,7 ммоль/л ассоциация также оставалась незначимой (ОШ = 1,14;  $p = 0,233$ ). В модели 4 при ХС неЛПВП ≥ 3,7 ммоль/л и ТГ ≥ 1,7 ммоль/л шанс наличия СД2 повышался на 28 % (ОШ = 1,28,  $p = 0,024$ ), в модели 5 при ХС неЛПВП ≥ 4,5 ммоль/л и ТГ ≥ 1,7 ммоль/л – на 23 % (ОШ = 1,23,  $p = 0,010$ ), в модели 6 при ХС неЛПВП ≥ 4,5 ммоль/л и ТГ ≥ 2,3 ммоль/л – на 31 % (ОШ = 1,31,  $p = 0,001$ ). Таким образом, уровни ХС неЛПВП при отрезной точке ≥ 4,5 ммоль/л ассоциированы с шансом наличия СД2 при любом уровне гипертриглицеридемии независимо от пола, возраста и ИМТ. Модели 4–6 представлены на рисунке.

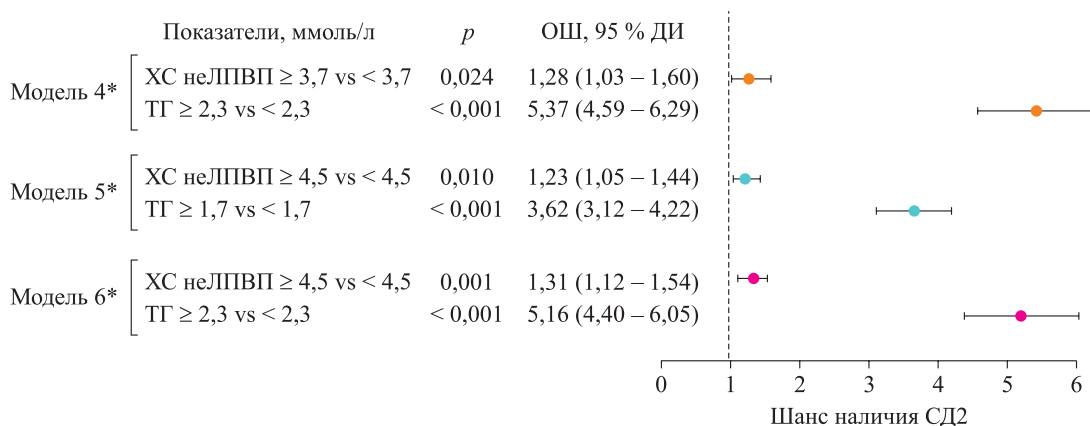
Базовая характеристика когорты без СД2 в проспективном исследовании 2003–2005 гг.,  $n = 3048$ , представлена в табл. 1. Средний возраст участников  $56,6 \pm 6,7$  года. У женщин установ-

лены более высокие значения ИМТ и ГПН, ОХС, ХС ЛПНП, ХС неЛПВП, ТГ и ХС ЛПВП ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с мужчинами. Средняя доза алкоголя у мужчин была в 2,4 раза выше, чем у женщин. Показатели АД не различались между полами.

Для обеспечения сопоставимости наших данных с результатами аналогичных исследований проведено квартильное распределение показателей ХС неЛПВП и КА. Уровни ХС неЛПВП у мужчин варьировали от 3,2 в Q1 до 5,8 ммоль/л в Q4, у женщин – от 3,5 до 6,2 ммоль/л соответственно (табл. 2). Значения КА у мужчин – от 2,0 до 4,5, у женщин – от 2,0 до 4,5 соответственно (табл. 3). Концентрации ХС неЛПВП у женщин были выше, чем у мужчин, во всех квартилях, тогда как различия в значениях КА между полами отмечались только для Q1 и Q3. Каждые последующие значения ХС неЛПВП и КА были выше в сравнении с предыдущими и с Q1 ( $p < 0,0001$ ).

По результатам логистического регрессионного анализа со стандартизацией по полу и возрасту повышение уровня ХС неЛПВП на 1 ммоль/л ассоциировалось с увеличением риска развития СД2 на 17 % у лиц обоего пола (ОР = 1,171; 95 % ДИ 1,087–1,262), среди мужчин (с поправкой на возраст) риск возрастал на 25 % (ОР = 1,247; 95 % ДИ 1,094–1,421), у женщин – на 14 % (ОР = 1,137; 95 % ДИ 1,037–1,246).

Более выраженная ассоциация с риском развития СД2 получена для соотношения ХС



Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа ассоциаций различных уровней ХС неЛПВП и ТГ с шансом наличия СД2 у лиц обоего пола 45–69 лет в кросс-секционном исследовании ( $n = 9155$ )

Results of multivariable logistic regression analysis of associations between non-HDL cholesterol and triglyceride levels with odds of prevalent type 2 diabetes mellitus (T2DM) in men and women aged 45–69 years in a cross-sectional study ( $n = 9155$ )

Таблица 1

Базовая клинико-лабораторная характеристика показателей в когорте лиц без СД2 на 2003–2005 гг. ( $n = 3048$ )

Table 1

Basic clinical and laboratory characteristics of indicators in the cohort of people without DM2 in 2003–2005 ( $n = 3048$ )

Показатель / Indicator	Оба пола / Both sexes, $n = 3048$	Мужчины / Men, $n = 1154$	Женщины / Women, $n = 1894$	$P_{M/Ж} / P_{M/W}$
Возраст, лет / Age, years	56,6 ± 6,7	56,4 ± 6,8	56,7 ± 6,7	0,298
ОТ, см / WC, cm	90,8 ± 11,8	93,0 ± 11,0	89,5 ± 12,2	< 0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	28,2 ± 5,0	26,5 ± 3,9	29,3 ± 5,2	< 0,0001
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	140,1 ± 23,4	139,1 ± 21,2	140,8 ± 24,6	0,057
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	88,9 ± 12,9	88,9 ± 12,6	89,0 ± 13,1	0,788
ГПН, ммоль/л / FPG, mmol/l	5,6 ± 0,6	5,6 ± 0,5	5,6 ± 0,6	0,004
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/l	6,2 ± 1,2	5,9 ± 1,1	6,4 ± 1,2	< 0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	4,0 ± 1,1	3,8 ± 1,0	4,2 ± 1,1	< 0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,3	< 0,0001
ХС неЛПВП, ммоль/л / non-HDL-C, mmol/l	4,5 [3,8;5,4]	4,4 [3,6;4,4]	4,7 [4,0;5,6]	< 0,0001
Индекс ХС неЛПВП/ХС ЛПВП / non-HDL-C/HDL-C ratio	3,0 [2,4;3,8]	3,1 [2,4;3,8]	3,0 [2,4;3,8]	0,892
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	1,3 [1,0;1,7]	1,2 [0,9;1,7]	1,3 [1,0;1,7]	< 0,0001
Средняя доза алкоголя, г / Mean alcohol intake, g	32,8 ± 31,5	51,1 ± 40,8	21,6 ± 16,0	< 0,0001

Примечание. ОТ – окружность талии; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ГПН – глюкоза плазмы натощак; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС неЛПВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ТГ – триглицериды.

Note. OT – waist circumference; BMI – body mass index; SAD – systolic blood pressure; DAD – diastolic blood pressure; FPG – fasting plasma glucose; TC – total cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol; TG – triglycerides.

Таблица 2

Квартильное распределение ХС неЛПВП у мужчин и женщин в когорте без СД2 в 2003–2005 гг. ( $n = 3048$ )

Table 2

Quartile distribution of non-HDL-C in men and women in the cohort without type 2 diabetes in 2003–2005 ( $n = 3048$ )

Пол / Sex	Квартили ХС неЛПВП, ммоль/л / non-HDL-C quartiles, mmol/L			
	Квартиль 1 / Quartile 1	Квартиль 2 / Quartile 2	Квартиль 3 / Quartile 3	Квартиль 4 / Quartile 4
Мужчины / Men, $n = 1154$	3,2 [2,9;3,5]	4,0 [3,8;4,2]*	4,7 [4,5;4,9]*	5,8 [5,4;6,3]*
Женщины / Women, $n = 1894$	3,5 [3,1;3,7]	4,3 [4,1;4,5]*	5,1 [4,9;5,3]*	6,2 [5,9;6,9]*
$P_{M/Ж} / P_{M/W}$	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Примечание. \* –  $p < 0,0001$  – уровень значимости различий между каждым последующим значением ХС неЛПВП в сравнении с предыдущим и с 1-м квартилем;  $p_{M/Ж}$  – уровень значимости различий между мужчинами и женщинами.

Note. \*  $p < 0,0001$  – level of statistical significance for differences between each subsequent non-HDL-C value compared with the previous quartile and with quartile 1;  $p_{M/W}$  –  $p$ -value for differences between men and women.

Квартильное распределение коэффициента атерогенности (ХС неЛПВП/ХС ЛПВП) у мужчин и женщин в когорте без СД2 в 2003–2005 гг. ( $n = 3048$ )

Table 3

Quartile distribution of the atherogenic coefficient (non-HDL-C/HDL-C ratio) in men and women in the cohort without type 2 diabetes at baseline 2003–2005 ( $n = 3048$ )

Пол / Sex	Квартили ХС неЛПВП/ХС ЛПВП / non-HDL-C/HDL-C ratio quartiles			
	Квартиль 1 / Quartile 1	Квартиль 2 / Quartile 2	Квартиль 3 / Quartile 3	Квартиль 4 / Quartile 4
Мужчины / Men, $n = 1154$	2,0 [1,7;2,2]	2,7 [2,5;2,9]*	3,5 [3,3;3,6]*	4,5 [4,1;5,0]*
Женщины / Women, $n = 1894$	2,0 [1,8;2,2]	2,7 [2,5;2,9]*	3,4 [3,2;3,6]*	4,5 [4,1;5,2]*
$p_{M/J} / p_{M/W}$	<b>0,004</b>	0,368	<b>0,001</b>	0,680

Примечание. \* –  $p < 0,0001$  – уровень значимости различий между каждым последующим значением ХС неЛПВП/ХС ЛПВП в сравнении с предыдущим и с 1-м квартилем;  $p_{M/J}$  – уровень значимости различий между мужчинами и женщинами.

Note. \* –  $p < 0,0001$  – level of statistical significance for differences between each subsequent non-HDL-C/HDL-C ratio value compared with the previous quartile and with quartile 1;  $p_{M/W}$  – p-value for differences between men and women.

неЛПВП/ХС ЛПВП, увеличение которого на 1 ммоль/л повышало риск развития СД2 на 32 % у лиц обоего пола (ОР = 1,322; 95 % ДИ 1,225–1,426), на 41 % – у мужчин (ОР = 1,405; 95 % ДИ 1,233–1,600) и на 28 % – у женщин (ОР = 1,281; 95 % ДИ 1,165–1,408).

С целью определения риска развития СД2 у мужчин и женщин в связи с увеличением показателей ХС неЛПВП и КА от Q1 до Q4 использован многофакторный регрессионный анализ.

Для анализа риска развития СД2 в зависимости от квартильного распределения ХС неЛПВП у мужчин выполнено пошаговое включение в модели логистической регрессии ковариат, представленных в разделе «Материалы и методы». При включении в модель только возраста (модель 1) отмечался рост риска СД2 в Q2 (3,6–4,4 ммоль/л) в 1,6 раза, в Q3 (4,4–5,0 ммоль/л) – в 1,8 раза, в Q4 ( $\geq 5,1$  ммоль/л) – в 1,9 раза по сравнению с Q1. Подобная закономерность наблюдалась при включении в модель 2 курения и потребления алкоголя: в Q2 риск СД2 выше в 1,6 раза, в Q3 – 1,8 раза, в Q4 – в 1,9 раза. Наличие семейного анамнеза (модель 3) увеличивало риск СД2 в Q2 в 1,6 раза, в Q3 – в 1,8 раза, в Q4 – в 1,9 раза). При включении в модель АГ (модель 4) риск развития СД2 у мужчин был выше только при уровнях ХС неЛПВП, соответствующих Q3, повышаясь в 1,7 раза. Включение в модель 5 ОТ нивелировало связь риска СД2 с любыми значениями ХС неЛПВП (табл. 4).

У женщин при включении в модель возраста (модель 1) отмечался рост риска СД2 в Q4

( $\geq 5,6$  ммоль/л) в 1,5 раза по сравнению с Q1. При дополнительной коррекции на курение и потребление алкоголя (модель 2) риск развития СД2 повышался в 1,4 раза в Q3 и в 1,5 раза в Q4; при включении в модель семейного анамнеза СД2 (модель 3) – в 1,4 раза в Q4. При добавлении в модель АГ (модель 4) и ОТ (модель 5) значимых ассоциаций с квартильным распределением ХС неЛПВП с риском развития СД2 получено не было (табл. 5).

Пороговые значения ХС неЛПВП для риска развития СД2 составили 4,4 ммоль/л у мужчин (Se 55,3 %, Sp 53,9 %, AUC 0,577; 95 % ДИ 0,535–0,619) и 4,8 ммоль/л у женщин (Se 54,4 %, Sp 54,5 %, AUC 0,552; 95 % ДИ 0,519–0,585). Значения AUC ниже 0,6 свидетельствуют о неудовлетворительном качестве моделей.

При анализе ассоциации коэффициента атерогенности с риском развития СД2 у мужчин в модели 1, скорректированной по возрасту, рост риска отмечался в Q3 (3,2–3,7) и Q4 ( $\geq 3,8$ ) и был выше в 2,1 и 2,8 раза по сравнению с Q1. Подобная закономерность констатирована при включении в модель 2 курения и потребления алкоголя (в Q3 – в 2,0 раза, в Q4 – в 2,8 раза) и семейного анамнеза СД2 (модель 3) (в Q3 – 2,1 раза, в Q4 – 2,7 раза). При включении в модель АГ (модель 4) риск развития СД2 у мужчин был повышен в 2 раза для Q3 и в 2,5 раза для Q4 по сравнению с Q1. Однако в модели 5, дополнительно стандартизованной по ОТ, ассоциации между КА и риском СД2 не обнаружено (табл. 6).

У женщин при анализе ассоциации КА с риском развития СД2 в модели 1, скорректиро-

Таблица 4

Риск развития СД2 в квартильном распределении ХС неЛПВП по результатам многофакторного логистического регрессионного анализа у мужчин ( $n = 1154$ )

Table 4

Risk of incident type 2 diabetes across quartiles of non-HDL cholesterol based on multivariate logistic regression analysis in men ( $n = 1154$ )

Квартили ХС неЛПВП диапазон значений, ммоль/л / Non-HDL-C quartile, value range, mmol/L	Модель 1 / Model 1	Модель 2 / Model 2	Модель 3 / Model 3	Модель 4 / Model 4	Модель 5 / Model 5
Квартиль 1 / Quartile 1 <3,6	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Квартиль 2 / Quartile 2 3,6–4,4	1,612 (1,010–2,575) $p = 0,046$	1,609 (1,006–2,574) $p = 0,047$	1,648 (1,026–2,647) $p = 0,039$	1,527 (0,947–2,462) $p = 0,083$	1,365 (0,830–2,244) $p = 0,220$
Квартиль 3 / Quartile 3 4,5–5,0	1,807 (1,137–2,872) $p = 0,012$	1,799 (1,131–2,862) $p = 0,013$	1,848 (1,156–2,952) $p = 0,010$	1,698 (1,058–2,727) $p = 0,028$	1,250 (0,760–2,057) $p = 0,379$
Квартиль 4 / Quartile 4 $\geq 5,1$	1,897 (1,197–3,007) $p = 0,006$	1,896 (1,194–3,009) $p = 0,007$	1,885 (1,179–3,013) $p = 0,008$	1,606 (0,997–2,589) $p = 0,052$	0,987 (0,596–1,637) $p = 0,961$

Примечание. ОР (95 % ДИ) – относительный риск (95 % доверительный интервал);  $p$  – значимость. Модель 1: стандартизация по возрасту; модель 2: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя; модель 3: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2; модель 4: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ; модель 5: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ, ОТ.

Note: RR (95 % CI) – relative risk (95 % confidence interval);  $p$  –  $p$ -value. Model 1: adjustment for age; Model 2: adjustment for age, smoking, and alcohol consumption; Model 3: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, and family history of type 2 diabetes; Model 4: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, and arterial hypertension; Model 5: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, arterial hypertension, and waist circumference.

Таблица 5

Table 5

**Риск развития СД2 в квартильном распределении ХС неЛПВП по результатам многофакторного логистического регрессионного анализа у женщин (n = 1894)**  
**Risk of incident type 2 diabetes mellitus (T2DM) across quartiles of non-HDL cholesterol based on multivariable logistic regression analysis in women (n = 1894)**

Квартили ХС неЛПВП диапазон значений, ммоль/л / Non-HDL-C Quartile, value range, mmol/L	Модель 1 / Model 1	Модель 2 / Model 2	Модель 3 / Model 3	Модель 4 / Model 4	Модель 5 / Model 5
Квартиль 1 / Quartile 1 < 3,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Квартиль 2 / Quartile 2 3,9–4,7	1,026 (0,724–1,453) <i>p</i> = 0,886	1,050 (0,740–1,490) <i>p</i> = 0,786	1,031 (0,725–1,465) <i>p</i> = 0,867	0,972 (0,680–1,388) <i>p</i> = 0,875	0,927 (0,640–1,344) <i>p</i> = 0,690
Квартиль 3 / Quartile 3 4,8–5,5	1,370 (0,979–1,917) <i>p</i> = 0,066	1,406 (1,003–1,971) <i>p</i> = 0,048	1,345 (0,957–1,890) <i>p</i> = 0,087	1,196 (0,846–1,689) <i>p</i> = 0,311	1,085 (0,757–1,554) <i>p</i> = 0,658
Квартиль 4 / Quartile 4 ≥ 5,6	<b>1,449</b> <b>(1,035–2,029)</b> <b><i>p</i> = 0,031</b>	<b>1,466</b> <b>(1,046–2,054)</b> <b><i>p</i> = 0,026</b>	<b>1,425</b> <b>(1,015–1,999)</b> <b><i>p</i> = 0,041</b>	1,244 (0,881–1,756) <i>p</i> = 0,216	1,068 (0,745–1,530) <i>p</i> = 0,721

Примечание. ОР (95 % ДИ) – относительный риск (95%-й доверительный интервал), *p* – значимость. Модель 1: стандартизация по возрасту; модель 2: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя; модель 3: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2; модель 4: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ; модель 5: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ, ОТ.

Note. RR (95 % CI) – relative risk (95 % confidence interval); *p* – *p*-value. Model 1: adjustment for age; Model 2: adjustment for age, smoking, and alcohol consumption; Model 3: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, and family history of type 2 diabetes; Model 4: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, and arterial hypertension; Model 5: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, arterial hypertension, and waist circumference.

Таблица 6

Table 6

**Риск развития СД2 в квартильном распределении коэффициента атерогенности (ХС неЛПВП/ХС ЛПВП) по результатам многофакторного логистического регрессионного анализа у мужчин**

**Risk of incident type 2 diabetes mellitus (TZDM) across quartiles of the atherogenic coefficient (non-HDL-C/HDL-C) based on multivariable logistic regression analysis in men**

Квартили ХС неЛПВП / ХС ЛПВП, диапазон значений / Quartiles of non-HDL-C to HDL-C ratio, range of values	Модель 1 / Model 1	Модель 2 / Model 2	Модель 3 / Model 3	Модель 4 / Model 4	Модель 5 / Model 5
Квартиль 1 / Quartile 1 <2,4	1,0 OR (95 % ДИ), p / RR (95 % CI), p	1,0 OR (95 % ДИ), p / RR (95 % CI), p	1,0 OR (95 % ДИ), p / RR (95 % CI), p	1,0 OR (95 % ДИ), p / RR (95 % CI), p	1,0 OR (95 % ДИ), p / RR (95 % CI), p
Квартиль 2 / Quartile 2 2,4–3,1	1,438 (0,870–2,377) p = 0,156	1,467 (0,886–2,428) p = 0,137	1,422 (0,856–2,361) p = 0,174	1,421 (0,854–2,365) p = 0,177	1,113 (0,658–1,885) p = 0,689
Квартиль 3 / Quartile 3 3,2–3,7	2,065 (1,281–3,330) p = 0,003	2,083 (1,291–3,361) p = 0,003	2,094 (1,294–3,386) p = 0,003	1,950 (1,202–3,164) p = 0,007	1,215 (0,730–2,025) p = 0,454
Квартиль 4 / Quartile 4 ≥ 3,8	2,772 (1,743–4,409) p < 0,0001	2,821 (1,768–4,503) p < 0,0001	2,735 (1,710–4,375) p < 0,0001	2,493 (1,553–4,004) p < 0,0001	1,273 (0,764–2,121) p = 0,354

Примечание. ОР (95 % ДИ) – относительный риск (95%-й доверительный интервал), p – значимость. Модель 1: стандартизация по возрасту; модель 2: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя; модель 3: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2; модель 4: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ; модель 5: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ, ОТ.

Note. RR (95 % CI) – relative risk (95 % confidence interval); p – p-value. Model 1: adjustment for age; Model 2: adjustment for age, smoking, and alcohol consumption; Model 3: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, and family history of type 2 diabetes; Model 4: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, and arterial hypertension; Model 5: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, arterial hypertension, and waist circumference.

ванной по возрасту, рост риска отмечался в Q3 (3,1–3,7) – в 1,7 раза и в Q4 ( $\geq 3,8$ ) – в 2,2 раза по сравнению с Q1. Подобный результат получен при включении в модель 2 курения и потребления алкоголя (в Q3 риск СД2 выше в 1,8 раза, в Q4 – в 2,2 раза) и семейного анамнеза СД2 (модель 3) (соответственно в Q3 – 1,7 раза, в Q4 – 2,1 раза). При включении в модель АГ (модель 4) риск развития СД2 у женщин возрастал в 1,6 раза для Q3 и в 1,9 раза – для Q4 по сравнению с Q1. В модели 5, дополнительно стандартизованной по ОТ, ассоциации между коэффициентом атерогенности и риском СД2 не получено (табл. 7).

Пороговое значение КА для риска развития СД2 составило 3,3 как у мужчин (Se 60,9 %, Sp 60,3 %, AUC 0,615; 95 % ДИ 0,573–0,657), так и у женщин (Se 53,0 %, Sp 63,4 %, AUC 0,593; 95 % ДИ 0,560–0,625). У мужчин модель демонстрировала удовлетворительную прогностическую способность (AUC  $> 0,6$ ).

Таким образом, по результатам кросс-секционного анализа пороговые значения ХС неЛПВП для выявления СД2 в популяционной выборке и у мужчин составили 4,5 ммоль/л, у женщин – 5,0 ммоль/л. Уровни ХС неЛПВП при отрезной точке  $\geq 4,5$  ммоль/л ассоциированы с шансом наличия СД2 при любом уровне гипертриглицеридемии независимо от пола, возраста и ИМТ.

По результатам проспективного анализа при увеличении ХС неЛПВП на 1 ммоль/л риск развития СД2 увеличивался на 24 % у мужчин, на 14 % у женщин независимо от возраста. Аналогично, при увеличении КА на 1 единицу риск СД2 увеличивался на 41 % у мужчин, на 28 % у женщин независимо от возраста. При квартильном распределении уровни ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  (Q3) по сравнению с  $< 3,6$  ммоль/л (Q1) у мужчин повышали риск СД2 в 1,7 раза; у женщин концентрации ХС неЛПВП  $\geq 5,6$  (Q4) по сравнению с  $< 3,9$  ммоль/л (Q1) – в 1,4 раза, с поправкой на множественные факторы, за исключением ОТ у мужчин и АГ и ОТ у женщин. У мужчин показатели КА  $\geq 3,2$  (Q3) по сравнению с  $< 2,4$  (Q1) повышали риск СД2 в 2 раза; у женщин КА  $\geq 3,1$  (Q3) по сравнению с  $< 2,4$  (Q1) – в 1,6 раза, с поправкой на множественные факторы, за исключением ОТ. Пороговое значение КА для определения риска развития СД2 у мужчин составило  $\geq 3,3$ .

### Обсуждение

По литературным данным в кросс-секционных популяционных исследованиях выявлена

вариабельность пороговых уровней ХС неЛПВП, ассоциированных с наличием СД2. В исследовании Z. Zhou et al. (Китай,  $n = 7667$ , медиана возраста 51 год) отмечены более низкие пороговые значения по сравнению с новосибирской популяцией. Отрезная точка ХС неЛПВП для выявления СД2 составила 3,1 ммоль/л при Se 79,4 % и Sp 52,6 %, AUC 0,705 [23]. В работе W. Guo et al. ( $n = 2680$ , средний возраст 60,1 года) пороговое значение ХС неЛПВП оказалось несколько выше – 3,8 ммоль/л (Se 62,1 %, Sp 69,9 %), значение AUC, равное 0,715, было сопоставимым [24].

В отличие от китайских, в новосибирской популяционной выборке пороговое значение ХС неЛПВП для СД2 составило 4,5 ммоль/л. Полученные различия могут быть обусловлены этническими особенностями и уровнями поведенческих факторов риска в данных странах. В иранском исследовании SuRFNCD ( $n = 2125$ ) пороговым значением ХС неЛПВП было 4,0 ммоль/л для выявления МС как предиктора СД2 (AUC = 0,719) [17], что близко к нашим результатам.

Независимая положительная ассоциация ХС неЛПВП с шансом наличия СД2 подтверждалась в ряде кросс-секционных исследований. В китайской когорте повышение ХС неЛПВП на 1 ммоль/л сопровождалось увеличением шансов наличия СД2 на 80,1 % (ОШ = 1,801; 95 % ДИ 1,639–1,980) после многофакторной стандартизации [23]. Аналогичные результаты получены в другом исследовании, где прирост ХС неЛПВП на 1 ммоль/л ассоциировался с повышением шансов СД2 на 82,8 % (ОШ = 1,828; 95 % ДИ 1,280–2,612) [24].

Результаты проспективного когортного анализа данного исследования подтвердили гипотезу о том, что повышенные уровни ХС неЛПВП и коэффициента атерогенности ХС неЛПВП/ХС неЛПВП ассоциированы с риском развития СД2 у жителей Новосибирска 45–69 лет.

Уровень ХС неЛПВП в новосибирской когорте лиц без СД2 составил 4,5 ммоль/л, превышая показатели азиатских популяций: 3,7 ммоль/л – в корейском 12-летнем исследовании ( $n = 7608$ ) [6], 4,2 ммоль/л – в иранской когорте Tehran Lipid and Glucose Study ( $n = 5474$ ) [25], 3,7 ммоль/л – в китайской когорте ( $n = 6700$ ) [26] и 3,4 ммоль/л в более молодой корейской популяции со средним возрастом 38 лет ( $n = 84\ 394$ ) [27]. Более высокие значения в новосибирской когорте, вероятно, обусловлены возрастом участников – в среднем 57 лет, и более высоким ИМТ – 28,2 кг/м<sup>2</sup>.

Таблица 7

Риск развития СД2 в квартильном распределении коэффициента атерогенности (ХС неЛПВП/ХС ЛПВП) по результатам многофакторного логистического регрессионного анализа у женщин

Table 7

Risk of incident type 2 diabetes mellitus (T2DM) across quartiles of the atherogenic coefficient (non-HDL-C/HDL-C) based on multivariable logistic regression analysis in women

Квартили ХС неЛПВП/ХС ЛПВП, диапазон значений / Quartiles of non-HDL-C to HDL-C ratio, range of values	Модель 1 / Model 1	Модель 2 / Model 2	Модель 3 / Model 3	Модель 4 / Model 4	Модель 5 / Model 5
Квартиль 1 / Quartile 1 < 2,4	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Квартиль 2 / Quartile 2 2,4–3,0	1,185 (0,823–1,707) <i>p</i> = 0,362	1,241 (0,859–1,793) <i>p</i> = 0,250	1,199 (0,829–1,736) <i>p</i> = 0,335	1,128 (0,776–1,641) <i>p</i> = 0,528	0,928 (0,627–1,372) <i>p</i> = 0,707
Квартиль 3 / Quartile 3 3,1–3,7	1,723 (1,218–2,437) <i>p</i> = 0,002	1,810 (1,275–2,569) <i>p</i> = 0,001	1,744 (1,226–2,480) <i>p</i> = 0,002	1,582 (1,107–2,261) <i>p</i> = 0,012	1,221 (0,842–1,771) <i>p</i> = 0,292
Квартиль 4 / Quartile 4 ≥ 3,8	2,164 (1,540–3,040) <i>p</i> < 0,0001	2,227 (1,581–3,136) <i>p</i> < 0,0001	2,138 (1,515–3,017) <i>p</i> < 0,0001	1,888 (1,330–2,678) <i>p</i> < 0,0001	1,302 (0,902–1,880) <i>p</i> = 0,159

Примечание. ОР (95 % ДИ) – относительный риск (95%-й доверительный интервал), *p* – значимость. Модель 1: стандартизация по возрасту; модель 2: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя; модель 3: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2; модель 4: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ; модель 5: стандартизация по возрасту, курению, потреблению алкоголя, семейному анамнезу СД2, АГ, ОТ.

Note. RR (95 % CI) – relative risk (95 % confidence interval); *p* – *p*-value. Model 1: adjustment for age; Model 2: adjustment for age, smoking, and alcohol consumption; Model 3: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, and family history of type 2 diabetes; Model 4: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, and arterial hypertension; Model 5: adjustment for age, smoking, alcohol consumption, family history of type 2 diabetes, arterial hypertension, and waist circumference.

За 15 лет наблюдения нами установлено, что повышение уровня ХС неЛПВП на 1 ммоль/л ассоциировано с 17 % увеличением риска развития СД2 в общей когорте. При анализе по полу выявлены значимые различия: у мужчин при стандартизации по возрасту риск возрастал на 25 %, у женщин – на 14 %. В крупном метаанализе, включавшем 251 672 участника, повышение ХС неЛПВП ассоциировалось с 16 % ростом риска СД2 (ОР = 1,16; 95 % ДИ 1,07–1,25;  $p < 0,001$ ), скорректированного по ИМТ, АГ, ОТ и семейному анамнезу СД2, подтверждающая его прогностическую значимость в различных популяциях [7].

В отличие от китайского исследования REACTION [28] ( $n = 2830$ , возраст 40–70 лет), где связь между ХС неЛПВП и риском СД2 выявлена исключительно у женщин с увеличением риска на 43 % при росте ХС неЛПВП на 1 стандартное отклонение, в сибирской популяции наиболее выраженный прогностический эффект ХС неЛПВП наблюдался у мужчин. При этом в китайском исследовании пороговые значения ХС неЛПВП составили 3,48 ммоль/л для всей выборки и 3,51 ммоль/л для лиц с ожирением (ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup>). Это подчеркивает необходимость продолжения исследований для конкретизации региональных, этнических и гендерных особенностей липидных нарушений и их значение в прогнозе СД2.

Квартильный анализ дополнительно подтвердил прогностическую значимость ХС неЛПВП с сибирской популяции. У мужчин ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  ммоль/л в Q3 ассоциирован с 1,7-кратным увеличением риска СД2 по сравнению с Q1; у женщин 1,4-кратное увеличение риска выявлено при уровнях ХС неЛПВП  $\geq 5,6$  ммоль/л. Важно то, что у мужчин ассоциация сохранялась после поправки на возраст, курение, потребление алкоголя, семейный анамнез СД2 и АГ, исчезая только при включении в модель ОТ. У женщин связь с СД2 обнаружена только в Q4 при уровнях ХС неЛПВП  $\geq 5,6$  ммоль/л и не сохранялась при стандартизации по АГ и ОТ.

В исследовании I.H. Seo et al. корейской популяции выявлена ассоциация между повышенными уровнями ХС неЛПВП и риском развития СД2. Данная связь сохранялась после коррекции на индекс НОМА-IR [6]. В ретроспективном когортном исследовании Y.C. Hwang et al. продемонстрировано, что у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе ХС неЛПВП ассоциирован с риском развития СД2 при стандартизации

по гликемии натощак и гликированному гемоглобину (HbA1c) [27]. Авторы объясняют это тем, что ХС неЛПВП отражает совокупную нагрузку всех атерогенных частиц (включая ЛПОНП, ЛППП, мелкие плотные ЛПНП), которые способствуют накоплению холестерина в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, нарушая секрецию инсулина и усиливая оксидативный стресс.

В то же время ряд исследований ставят под сомнение независимую прогностическую ценность ХС неЛПВП [25, 26]. В частности, V. Li et al. показали, что после поправки на гликемические параметры (включая ГПН и HbA1c) связь ХС неЛПВП с риском развития СД2 не подтверждалась [26]. Подобные результаты получены и в иранской когорте, где после учета уровня ГПН ассоциация ХС неЛПВП с СД2 не определялась [25].

Что касается коэффициента атерогенности, его уровень в нашем исследовании составил 3,0, что согласуется с данными исследований крупных когорт. В японском исследовании NAGALA значение КА в когорте с нормогликемией составило 2,5 [29], в китайском когортном исследовании REACTION среднее значение КА – 2,3 [13].

Соотношение ХС неЛПВП/ХС ЛПВП не имело статистически значимых различий между мужчинами и женщинами в новосибирской популяционной выборке. Также установлено, что каждое увеличение КА на 1 единицу сопровождалось ростом риска СД2 на 32 % независимо от пола и возраста. Кроме того, выявлена положительная связь между повышением КА и риском развития СД2 у обоих полов: после поправки на возраст риск увеличивался на 41 % у мужчин и на 28 % у женщин. При квартильном анализе у мужчин значения КА  $\geq 3,2$  против  $< 2,4$  повышали риск СД2 в 2 раза, у женщин КА  $\geq 3,1$  в 1,6 раза увеличил риск СД2 при стандартизации на множественные факторы риска, за исключением ОТ. Эти данные согласуются с результатами крупных азиатских когортных исследований. В японской когорте NAGALA показатель КА продемонстрировал высокую прогностическую способность среди всех липидных параметров (AUC = 0,7405) и был независимым предиктором СД2 даже после стандартизации по гликемическим факторам [29]. Показатель cut-off составил 2,7, что близко к пороговым значениям, выявленным в нашем исследовании – 3,3.

В проспективном когортном исследовании восточноазиатской популяции (Япония, Китай) с числом участников 95 402 и периодом наблю-

дения 3 года у лиц с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> выявлена значимая нелинейная связь между КА и риском развития СД2. Положительная ассоциация сохранилась при стандартизации на возраст, пол, ИМТ, АД и АЛТ. Пороговое значение КА составило < 1,47, при котором наблюдался рост риска в 6 раз (HR = 5,87), тогда как при КА ≥ 1,47 ассоциация оставалась положительной при HR = 1,07 [30].

В двух китайских исследованиях городского и сельского населения ассоциация КА с риском СД2 оставалась значимой даже после поправки на ИМТ и ГПН. Авторы объясняют это накоплением холестерина в β-клетках поджелудочной железы, что нарушает секрецию инсулина [13, 31].

В то же время не все исследования подтверждают независимую прогностическую ценность КА. В крупной китайской когорте связь КА с риском СД2 не подтверждалась после полной стандартизации на гликемические параметры (ГПН, HbA1c) и триглицериды [32]. Авторы объясняют это тем, что КА выступает лишь как «интегральный» маркер, косвенно отражающий основные метаболические нарушения. Это подчеркивает важность популяционного контекста: в группах с уже имеющейся выраженной гипергликемией или гипертриглицеридемией прогностическая добавочная ценность КА может быть ограничена.

Суммируя данные литературы по результатам эпидемиологических исследований, можно предположить, что ассоциация между повышенным уровнем ХС неЛПВП и его производным — коэффициентом ХС неЛПВП/ХС ЛПВП — с риском развития СД2 опосредована несколькими ключевыми патологическими механизмами, лежащими в основе тесной взаимосвязи нарушений липидного и углеводного обмена. Одним из них является ИР [33], при которой нарушается подавление липолиза в жировой ткани, что приводит к избыточному высвобождению свободных жирных кислот (СЖК) в системный кровоток. СЖК поступают в печень, где стимулируют *de novo* липогенез и синтез ТГ, способствуя образованию богатых триглицеридами липопротеинов, в первую очередь ЛОНП. Результатом этого становится увеличение уровня ХС неЛПВП и снижение концентрации ХС ЛПВП, что отражается в росте коэффициента ХС неЛПВП/ХС ЛПВП [1, 34, 35].

Ретроспективное исследование S.W. Kim et al., включавшее более 41 000 взрослых корейцев, продемонстрировало, что соотношение ХС неЛПВП/ХС ЛПВП являлось чувствительным

маркером МС и ИР [36]. У лиц с МС повышенные уровни ХС неЛПВП, соотношения ХС неЛПВП/ХС ЛПВП были ассоциированы с индексом НОМА-IR ( $p < 0,001$ ). Поскольку ИР является ключевым патогенетическим фактором СД2, ХС неЛПВП как интегральный показатель атерогенной дислипидемии может служить биомаркером для раннего выявления лиц с высоким риском развития СД2.

В настоящем исследовании КА демонстрировал более выраженную ассоциацию с риском развития СД2 по сравнению с уровнем ХС неЛПВП. КА отражает баланс между атерогенными и антиатерогенными липопротеидами: ХС неЛПВП характеризует общий пул холестерина, доставляемого к периферическим тканям, тогда как ХС ЛПВП обеспечивает обратный транспорт холестерина в печень. По мнению ряда авторов, повышение КА отражает избыточный транспорт холестерина в периферические ткани, в том числе в β-клетки поджелудочной железы, что может нарушать их функцию и усугублять ИР, повышая риск возникновения СД2 [13, 36]. Избыток холестерина в β-клетках угнетает секрецию инсулина за счет снижения экспрессии транскрипционных факторов (PDX-1, ВЕТА2), подавления активности глюкокиназы и нарушения организации липидных рафтов, необходимых для экзоцитоза инсулиновых гранул [37]. Таким образом, нарушение липидного гомеостаза, особенно патологическое накопление холестерина в β-клетках, может являться одним из ключевых механизмов их дисфункции.

Согласно современным клиническим рекомендациям, у лиц с СД2, МС и ожирением определение уровня ХС неЛПВП является обязательным для снижения сердечно-сосудистой смертности в когорте высокого риска [9]. Особую значимость данный показатель приобретает при нормальном или умеренно повышенном уровне ХС ЛПВП, когда существует риск недооценки остаточного сердечно-сосудистого риска и отсрочки липидснижающей терапии. Ключевым механизмом снижения резидуального риска является коррекция уровня холестерина в триглицерид-богатых частицах (ЛПОНП, ЛППП и ремнантов), концентрация которых полностью отражена в показателе ХС неЛПВП.

Особенно важно, что ХС неЛПВП и КА позволяют выявлять повышенный риск СД2 до манифестации гипергликемии уже при уровнях триглицеридов ≥ 1,2 ммоль/л, а также при неполном метаболическом синдроме с числом

компонентов менее трех. Хотя в некоторых популяционных исследованиях [26, 25, 32] ассоциация ХС неЛПВП и КА с риском СД2 ослабевала после стандартизации на HbA1c, гликемию и ТГ, это не снижает их ценности на доклиническом этапе.

Общие метаболические пути развития нарушений углеводного и липидного обмена, связанные с ИР, являются основной причиной сочетания МС и СД2 с ССЗ. Использование показателя гиперХС неЛПВП в качестве дополнительного фактора выявления СД2 типа обеспечит соблюдение принципов эффективно-го контроля ДЛП: выявлять «как можно раньше» и лечить «как можно дольше», что позволит снизить кумулятивный эффект и преждевременную смертность в популяциях высокого кардиоваскулярного риска.

### Заключение

В кросс-секционном анализе уровни ХС неЛПВП  $\geq 4,5$  ммоль/л ассоциировались с ростом шанса наличия СД2 при гипертриглицеридемии  $\geq 1,7$  ммоль/л независимо от пола, возраста и ИМТ.

Данные проспективного анализа свидетельствуют о том, что повышенные уровни ХС неЛПВП ассоциированы с риском развития СД2 при стандартизации на множественные факторы, однако данная связь не подтверждалась при учете ОТ у мужчин, АГ и ОТ – у женщин. Аналогично, повышенные уровни КА ассоциированы с риском СД2 при коррекции на множественные ковариаты, за исключением ОТ как в мужской, так и в женской когортах. ХС неЛПВП и производный от него коэффициент атерогенности, являются дополнительными индикаторами риска СД2 наряду с конвенционными факторами риска. Неоднозначность литературных данных об ассоциациях ХС неЛПВП и КА с риском развития СД2 указывает на значимость этнического, гендерного, возрастного контекста в их интерпретации и подчеркивает необходимость продолжения исследований, возможно, с большим числом конечных точек.

Ограничения исследования: анализ проводился на репрезентативной выборке городского населения в возрасте 45–69 лет крупного сибирского города – Новосибирска. В связи с этим полученные выводы не могут быть автоматически распространены на более молодые или пожилые возрастные группы, на сельские популяции Российской Федерации, а также на жителей других стран с иными демографическими, гео-

графическими и социально-экономическими характеристиками.

### Список литературы / References

1. Vallejo-Vaz A.J., Fayyad R., Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Kastelein J.J., Melamed S., Barter P., Waters D.D., Ray K.K. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular events among patients receiving statin therapy in the TNT trial. *Circulation*. 2018; 138 (8): 770–781. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032318
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком, 1999. 512 с. ISBN 5-88782-134-5 [Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. Lipid and lipoprotein metabolism and its disorders. SPb.: Piter Kom, 1999. 512 p. ISBN 5-88782-134-5 (In Russ.)].
3. Lin Z., Yi T., Hu F., Chen J., Chen L. U-shaped association between the non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio and mortality risk in obese adults: evidence from NHANES 1999–2018. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025; 11: 1524465. doi: 10.3389/fcvm.2024.1524465
4. Langlois M.R., Nordestgaard B.G., Langsted A., Chapman M.J., Aakre K.M., Baum H., Borén J., Bruckert E., Catapano A., Cobbaert C., Collinson P., Descamps O.S., Duff C.J., von Eckardstein A., Hammerer-Lercher A., Kamstrup P.R., Kolovou G., Kronenberg F., Mora S., Pulkki K., Remaley A.T., Rifai N., Ros E., Stankovic S., Stavljenic-Rukavina A., Sypniewska G., Watts G.F., Wiklund O., Laitinen P.; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58 (4): 496–517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253
5. Brunner F.J., Waldeyer C., Ojeda F., Salomaa V., Kee F., Sans S., Thorand B., Giampaoli S., Brambilla P., Tunstall-Pedoe H., Moitry M., Iacoviello L., Veronesi G., Grassi G., Mathiesen E.B., Söderberg S., Linneberg A., Brenner H., Amouyel P., Ferrières J., Tamosiunas A., Nikitin Y.P., Drygas W., Melander O., Jöckel K.H., Leistner D.M., Shaw J.E., Panagiotakos D.B., Simons L.A., Kavousi M., Vasan R.S., Dullaart R.P., Wannamethee S.G., Riserus U., Shea S., de Lemos J.A., Omland T., Kuulasmaa K., Landmesser U., Blankenberg S.; Multinational Cardiovascular Risk Consortium. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet*. 2019; 394 (10215): 2173–2183. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32519-X
6. Seo I.H., Son D.H., Lee H.S., Lee Y.J. Non-HDL cholesterol as a predictor for incident type 2 diabetes in community-dwelling adults: longitudinal findings over 12 years. *Transl. Res.* 2022; 243: 52–59. doi: 10.1016/j.trsl.2021.12.008
7. Han M., Shen Y., Guo X., Hong C., Ji X., Guo H., Jin Y., Yuan H. Association between non-high-density lipoprotein cholesterol and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Endocr. J.* 2025; 72 (1): 43–51. doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0189

8. Lazarte J., Hegele R.A. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Can. J. Diabetes*. 2020; 44 (1): 53–60. doi: 10.1016/j.cjcd.2019.07.003
9. Visseren F.L., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Böck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis I., van Gelder I.C., Wanner C., Williams B.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J*. 2021; 42 (34): 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
10. Lu W., Resnick H.E., Jablonski K.A., Jones K.L., Jain A.K., Howard W.J., Robbins D.C., Howard B.V. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care*. 2003; 26 (1): 16–23. doi: 10.2337/diacare.26.1.16
11. Cao Y., Yan L., Guo N., Yu N., Wang Y., Cao X., Yang S., Lv F. Non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular disease in the general population and patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 147: 1–8. doi: 10.1016/j.diabres.2018.11.002
12. Li C., Ford E.S., Tsai J., Zhao G., Balluz L.S., Gidding S.S. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol concentration and risk of death from cardiovascular diseases among U.S. adults with diagnosed diabetes: the Third National Health and Nutrition Examination Survey linked mortality study. *Cardiovasc. Diabetol.* 2011; 23 (10): 46. doi: 10.1186/1475-2840-10-46
13. Zhang N., Hu X., Zhang Q., Bai P., Cai M., Zeng T.S., Zhang J.Y., Tian S.H., Min J., Huang H.T., Zheng J., Peng M.M., Li M.J., Chen L.L. Non-high-density lipoprotein cholesterol: High-density lipoprotein cholesterol ratio is an independent risk factor for diabetes mellitus: Results from a population-based cohort study. *J. Diabetes*. 2018; 10 (9): 708–714. doi: 10.1111/1753-0407.12650
14. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006; 18 (6): 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
15. Graham I.M., Catapano A.L., Wong N.D. Current guidelines on prevention with a focus on dyslipidemias. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2017 (1): 4–10. doi: 10.21037/cdt.2017.04.04
16. Шальнова С.А., Метельская В.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Свинин Г.Е., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Евстифеева С.Е., Вилков В.Г., Барбараш О.Л., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Калачикова О.Н., Кулакова Н.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Дупляков Д.В., Либис Р.А., Викторова И.А., Редько А.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Шляхто Е.В., Драпкина О.М. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022; 18 (4): 366–375. doi: 10.20996/1819-6446-2022-07-01 [Shalnova S.A., Metel'skaya V.A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.B., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Svinin G.E., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Evstifeeva S.E., Vilkov V.G., Barbarash O.L., Belova O.A., Grinshstein Yu.I., Efanov A.Yu., Kalachikova O.N., Kulakova N.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Duplyakov D.V., Libis R.A., Viktorova I.A., Redko A.N., Yakushin S.S., Boytsov S.A., Shlyakhto E.V., Drapkina O.M. The non-high density lipoprotein cholesterol: a modern benchmark for assessing lipid metabolism disorders. *Ration. Pharmacother. Cardiol.* 2022; 18 (4): 366–375. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2022-07-01].
17. Ghodsi S., Meysamie A., Abbasi M., Ghalehtaki R., Esteghamati A., Malekzadeh M.M., Asgari F., Gouya M.M. Non-high-density lipoprotein fractions are strongly associated with the presence of metabolic syndrome independent of obesity and diabetes: a population-based study among Iranian adults. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2017; 16 (1): 25. doi: 10.1186/s40200-017-0306-6
18. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., de Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J*. 2020; 41 (1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
19. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Д., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И., Антсиферов М.Б., Аншелес А.А., Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галывич А.С., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Козиолова Н.А., Космачев Е.Д., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Олейников В.Э., Рагино Ю.И., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шестакова М.В., Якушин С.С. Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации*, VII пересмотр. 2020; 1 (38): 7–42. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.000220 [Kukharchuk V.V., Yezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., Kachkovsky M.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Malyshev P.P., Pokrovsky S.D., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Gornyakova N.B., Obrezan A.G., Shaposhnik I.I., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Aronov D.M., Akhmedzhanov N.M., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kozioleva N.A., Kosmachev E.D., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Oleinikov V.E., Ragino Yu.I., Skibitsky V.I., Smolenskaya O.G., Filippov A.E., Khalimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shestakova M.V., Yakushin S.S. Atherosclerosis and dyslipidemia. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of

- atherosclerosis. *Russian recommendations*. VII Revision. 2020; 1 (38): 7–42. (In Russ.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.000220]
20. Гуревич В.С., Козиолова Н.А., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Вавилова Т.В., Панов А.В., Обрезан А.Г., Калашников В.Ю., Арутюнов Г.П., Константинов В.О. Перешенные проблемы дислипидемии и резидуально-сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022; 1 (46): 31–39. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003 [Gurevich V.S., Koziolova N.A., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Vavilova T.V. Panov A.V., Obrezan A.G., Kalashnikov V.Yu., Arutyunov G.P., Konstantinov V.O. Unsolved problems of dyslipidemia and residual cardiovascular risk. *J. Atheroscler. Dyslipidem.* 2022; 1 (46): 31–38. (In Russ.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003]
  21. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., Deaton C., Escaned J., Hammes H.P., Huikuri H., Marre M., Marx N., Mellbin L., Ostergren J., Patrono C., Seferovic P., Uva M.S., Taskiran M.R., Tendera M., Tuomilehto J., Valensi P., Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Torbicki A., Wijns W., Windecker S., de Backer G., Ezquerro E.A., Avogaro A., Badimon L., Baranova E., Betteridge J., Ceriello A., Funck-Brentano C., Gulba D.C., Kjekshus J.K., Lev E., Mueller C., Neyses L., Nilsson P.M., Perk J., Reiner Z., Sattar N., Schächinger V., Scheen A., Schirmer H., Strömberg A., Sudzhaeva S., Viigimaa M., Vlachopoulos C., Xuereb R.G. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013; 34 (39): 3035–3087. doi: 10.1093/eurheartj/eh108
  22. Rehm J. Measuring quantity, frequency, and volume of drinking. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1998; 22 (2): 4–14. doi: 10.1097/00000374-199802001 00002
  23. Zhou Y., Yang G., Qu C., Chen J., Qian Y., Yuan L., Mao T., Xu Y., Li X., Zhen S., Liu S. Predictive performance of lipid parameters in identifying undiagnosed diabetes and prediabetes: a cross-sectional study in eastern China. *BMC Endocr. Disord.* 2022; 22 (1): 76. doi: 10.1186/s12902-022-00984-x
  24. Guo W., Qin P., Lu J., Li X., Zhu W., Xu N., Wang J., Zhang Q. Diagnostic values and appropriate cutoff points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2019; 18 (1): 130. doi: 10.1186/s12944 019-1070-z
  25. Khaloo P., Hasheminia M., Tohidi M., Abdi H., Mansournia M.A., Azizi F., Hadaegh F. Impact of 3-year changes in lipid parameters and their ratios on incident type 2 diabetes: Tehran lipid and glucose study. *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2018; 15 (1): 50. doi: 10.1186/s12986-018-0287-6
  26. Li B., Liu Y., Zhou X., Gu W., Mu Y. Remnant cholesterol, but not other traditional lipids or lipid ratios, is independently and positively related to future diabetes risk in Chinese general population: A 3 year cohort study. *J. Diabetes Investig.* 2024; 15 (8): 1084–1093. doi: 10.1111/jdi.14205
  27. Hwang Y.C., Ahn H.Y., Park S.W., Park C.Y. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol are more powerful predictors for incident type 2 diabetes than fasting glucose or glycated hemoglobin in subjects with normal glucose tolerance: a 3.3-year retrospective longitudinal study. *Acta Diabetol.* 2014; 51 (6): 941–946. doi: 10.1007/s00592-014-0587-x
  28. Liu L., Li Q., Yuan Z., Zhao M., Zhang X., Zhang H., Zheng D., Xu J., Gao L., Guan Q., Zhao J., Proud C.G., Wang X., Hou X., REACTION Study Group. Non-high-density lipoprotein cholesterol is more informative than traditional cholesterol indices in predicting diabetes risk for women with normal glucose tolerance. *J. Diabetes Investig.* 2018; 9 (6): 1304–1311. doi: 10.1111/jdi.12837
  29. Sheng G., Kuang M., Yang R., Zhong Y., Zhang S., Zou Y. Evaluation of the value of conventional and unconventional lipid parameters for predicting the risk of diabetes in a non-diabetic population. *J. Transl. Med.* 2022; 20 (1): 266. doi: 10.1186/s12967-022-03470-z
  30. Cao J., Liu J., Yu K., Huang Z., Lv S., Zeng W. Non-linear relationship between arteriosclerosis index and diabetes risk in non-obese east Asian adults. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 5649. doi: 10.1038/s41598-025-89849-6
  31. Han M., Li Q., Qie R., Guo C., Zhou Q., Tian G., Huang S., Wu X., Ren Y., Zhao Y., Liu D., Zhang D., Liu L., Liu F., Chen X., Cheng C., Li Y., Yang X., Zhao Y., Feng Y., Liu Y., Li H., Sun X., Qin P., Chen Q., Zhang M., Hu D., Lu J. Association of non-HDL-C/HDL-C ratio and its dynamic changes with incident type 2 diabetes mellitus: The Rural Chinese Cohort Study. *J. Diabet. Complicat.* 2020; 34 (12): 107712. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107712
  32. He L., Zheng W., Li Z., Kong W., Zeng T. Association of four lipid-derived indicators with the risk of developing type 2 diabetes: a Chinese population-based cohort study. *Lipids Health Dis.* 2023; 22 (1): 24. doi: 10.1186/s12944-023-01790-7
  33. Samuel V.T., Shulman G.I. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell.* 2012; 148 (5): 852–871. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.017
  34. Nordestgaard B.G. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circ. Res.* 2016; 118 (4): 547–563. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306249
  35. Mark L., Vallejo-Vaz A.J., Reiber I., Paragh G., Kondapally Seshasai S.R., Ray K.K. Non-HDL cholesterol goal attainment and its relationship with triglyceride concentrations among diabetic subjects with cardiovascular disease: A nationwide survey of 2674 individuals in Hungary. *Atherosclerosis.* 2015; 241 (1): 62–68. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.810
  36. Kim S.W., Jee J.H., Kim H.J., Jin S.M., Suh S., Bae J.C. Non-HDL-cholesterol/HDL-cholesterol is a better predictor of metabolic syndrome and insulin resistance than apolipoprotein B/apolipoprotein. *AI. Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (3): 2678–2683. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.03.027
  37. Fryirs M., Barter P.J., Rye K.A. Cholesterol metabolism and pancreatic beta-cell function. *Curr. Opin. Lipidol.* 2009; 20 (3): 159–164. doi: 10.1097/MOL.0b013e328323ac180

**Сведения об авторах:**

**Галина Ильинична Симонова**, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

**Лилия Валерьевна Щербакова**, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

**Анастасия Петровна Каширина**, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina\_a\_p\_91@mail.ru

**Софья Константиновна Малютина**, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

**Information about the authors:**

**Galina I. Simonova**, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the laboratory of etiopathogenesis and the clinic of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

**Lilia V. Shcherbakova**, senior researcher at the laboratory of clinical, population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

**Anastasia P. Kashirina**, junior researcher at the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina\_a\_p\_91@mail.ru

**Sofya K. Malyutina**, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and the clinic of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

*Статья поступила 08.01.2026*

*После доработки 17.02.2026*

*Принята к печати 25.02.2026*

*Received 08.01.2026*

*Revision received 17.02.2026*

*Accepted 25.02.2026*

