

## Кластеры факторов риска коморбидности у пациентов с соматической патологией

Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов, В.Я. Поляков, В.Г. Селятицкая

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины  
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

### Резюме

Высокая распространенность и значимые медико-социальные последствия коморбидности определяют актуальность исследования этиопатогенетических факторов, способствующих ее формированию. Цель исследования – изучить ассоциации метаболических факторов (артериальной гипертензии, ожирения, гипергликемии, дислипидемии, гиперурикемии, повышенной сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ) с высокой степенью коморбидности у пациентов с соматической патологией. **Материал и методы.** Проведено аналитическое ретроспективное исследование с включением данных историй болезни 5296 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 92 лет ( $56,4 \pm 0,2$  года). Коморбидность учитывали при наличии двух или более нозологий у одного пациента, степень коморбидности оценивали по количеству нозологий у одного больного. Оценивали величины следующих факторов риска: артериальную гипертензию, ожирение, гипергликемию, дислипидемию, гиперурикемию, повышенную концентрацию СРБ. Также брали во внимание наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Оценку ассоциации рассмотренных факторов с высокой степенью коморбидности осуществляли с использованием логистического регрессионного анализа. **Результаты и их обсуждение.** Установлена связь НАЖБП, возраста старше 52 лет, принадлежности к женскому полу, а также рассмотренных метаболических факторов с высокой степенью коморбидности. Наибольшую ассоциацию с коморбидностью имели НАЖБП, возраст, ожирение и гипергликемия. Наличие НАЖБП повышало риск развития высокой степени коморбидности в 5,6 раза (отношение шансов (ОШ) 5,59, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 4,40–7,11), возраст более 52 лет – в 2,6 раза (ОШ 2,60, 95 % ДИ 2,30–2,95), ожирение – в 2,4 раза (ОШ 2,37, 95 % ДИ 2,08–2,70), гипергликемия – в 2,1 раза (ОШ 2,05, 95 % ДИ 1,69–2,49). **Заключение.** Полученные данные указывают на значимость НАЖБП, а также метаболических факторов в повышении вероятности наличия высокой степени коморбидности, что следует учитывать при разработке программ профилактики и лечения.

**Ключевые слова:** метаболические факторы риска, коморбидность, неалкогольная жировая болезнь печени.

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

**Автор для переписки:** Севостьянова Е.В., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

**Для цитирования:** Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Селятицкая В.Г. Кластеры факторов риска коморбидности у пациентов с соматической патологией. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2024;44(6):218–224. doi: 10.18699/SSMJ20240623

## Clusters of risk factors for the development of comorbidity in patients with somatic pathology

E.V. Sevostyanova, Yu.A. Nikolaev, I.M. Mitrofanov, V.Ya. Polyakov, V.G. Selyatitskaya

Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine  
630117, Novosibirsk, Timakova st., 2

### Резюме

The significant prevalence and severe medical and social consequences of comorbidity dictate the need to determine the etiopathogenetic risk factors that contribute to its formation. Purpose of the study: to study the associations of metabolic factors (arterial hypertension, obesity, hyperglycemia, dyslipidemia, hyperuricemia, increased serum concentration of C-reactive protein (CRP) with a high degree of comorbidity in patients with somatic pathology. **Material and methods.** An analytical retrospective study was carried out including data from the medical records of 5296 patients

at a therapeutic clinic, men and women, aged from 18 to 92 years ( $56.4 \pm 0.2$  years). Comorbidity was taken into account in the presence of two or more nosologies in one patient, its degree was assessed by the number of nosologies in one patient. The following risk factors were assessed: arterial hypertension, obesity, hyperglycemia, dyslipidemia, hyperuricemia, increased concentration of CRP. The presence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was also taken into account. The association of the considered factors with a high degree of comorbidity was assessed using logistic regression analysis. **Results and discussion.** The relations have been established between NAFLD, age over 52 years, female gender, as well as the considered metabolic factors with a high degree of comorbidity. NAFLD, age, obesity and hyperglycemia had the strongest associations with comorbidity. NAFLD increased the risk of developing a high degree of comorbidity by 5.6 times (odds ratio (OR) 5.59, 95 % confidence interval (CI) 4.40–7.11), age over 52 years – by 2.6 times (OR 2.60, 95 % CI 2.30–2.95); obesity – by 2.4 times (OR 2.37, 95 % CI 2.08–2.70), hyperglycemia – by 2.1 times (OR 2.05, 95 % CI 1.69–2.49). **Conclusions.** The data obtained indicate the importance of NAFLD, as well as metabolic risk factors for CND, in increasing the likelihood of developing a high degree of comorbidity, which must be taken into account when developing programs for the prevention and treatment.

**Key words:** metabolic risk factors, comorbidity, non-alcoholic fatty liver disease.

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

**Correspondence author:** Sevostyanova E.V., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

**Citation:** Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya., Selyatitskaya V.G. Clusters of risk factors for the development of comorbidity in patients with somatic pathology. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(6):218–224. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240623

## Введение

Наличие сочетанной патологии является значимой медицинской и социальной проблемой, которая рассматривается в рамках понятия коморбидности [1–3]. Коморбидность ассоциируется с увеличением показателей госпитализации, инвалидизации, снижением качества жизни, функциональных возможностей организма, полипрагмазией, повышенными затратами на здравоохранение [1, 3, 4]. Также она сочетается с риском летальности [4]. Таким образом, необходимо изучение формирования данного состояния, определение значимых факторов и предикторов коморбидности. Существует связь между развитием отдельных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и преждевременной смертностью от них и факторами риска, однако данных о величине их влияния на коморбидность известно мало, так как чаще всего пациенты с наличием коморбидной патологии исключаются из клинических исследований, а обсервационные исследования преимущественно проводятся на основе анализа отдельных нозологий.

Однако, несмотря на имеющиеся исследования по определению значимых социально-экономических, поведенческих, некоторых биологических (пола, возраста) факторов, способствующих формированию коморбидности [3], недостаточно изучена роль метаболических факторов, которые формируют предрасположенность к развитию сочетанной патологии и могут иметь существенное значение в патогенезе данного состояния.

Цель исследования – изучить ассоциации артериальной гипертензии (АГ), ожирения, ги-

пергликемии, дислипидемии, гиперурикемии с наличием высокой степени коморбидности у пациентов общетерапевтического профиля.

## Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование «случай–контроль». В анализ включены данные обследования 5296 пациентов, находившихся на госпитализации в клинике ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ, Новосибирск) в период с 2003 по 2022 г. Среди включенных в исследование было 2270 мужчин, 3026 женщин – жителей Новосибирской области и Республики Саха (Якутия) в возрасте от 18 до 92 лет ( $56,4 \pm 0,2$  года).

В анализ брали все верифицированные диагнозы, основной и сопутствующие. Верификация диагнозов осуществлялась с использованием современных методов клинико-лабораторной, функциональной и инструментальной диагностики. Наличие коморбидности определяли при наличии двух или более заболеваний у одного и того же пациента [1], ее величину – по числу нозологических единиц согласно МКБ-10 у одного больного; за высокую степень коморбидности принимали наличие пяти и более нозологий. Верификация НАЖБП (код K76.0 по МКБ 10) проведена в соответствии с Клиническими рекомендациями [6]. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике при ФИЦ ФТМ по результатам рассмотрения вопроса обеспечения прав, безопасности и охраны здоровья пациентов при

его выполнении (протокол № 31 от 17.06.2024). Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Изучали следующие факторы риска ХНИЗ: АГ, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), ожирение, гипергликемию, гиперхолестеринемия (ГХС), гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности (гиперЛПНП), гипертриглицеридемию (ГТГ), гипохолестеринемия липопротеинов высокой плотности (гипоЛПВП), гиперурикемию, повышенную концентрацию С-реактивного белка (СРБ). Наличие этих факторов риска верифицировали в соответствии с Клиническими рекомендациями [5]. АГ устанавливали при систолическом и диастолическом артериальном давлении  $\geq 140$  и  $\geq 90$  мм рт. ст. соответственно и/или приеме препаратов, снижающих артериальное давление. Наличие ожирения верифицировали величине индекса массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, гипергликемии – при содержании глюкозы плазмы крови натощак  $> 5,5$  ммоль/л, ГХС – при концентрации в сыворотке крови общего холестерина  $> 4,9$  ммоль/л, гиперЛПНП – при содержании ХС ЛПНП в сыворотке крови  $> 3$  ммоль/л, ГТГ – при уровне ТГ в сыворотке крови  $\geq 1,7$  ммоль/л, гипоЛПВП – при концентрации ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л у мужчин,  $< 1,2$  ммоль/л у женщин, гиперурикемию – при содержании мочевой кислоты в сыворотке крови  $\geq 420$  мкмоль/л у мужчин и  $\geq 360$  мкмоль/л у женщин. Повышение уровня СРБ регистрировали при концентрации высокочувствительного СРБ в сыворотке крови  $> 5$  мг/л. Биохимические исследования проводили на анализаторе AU 480 (Beckman Coulter, США). Уровень ХС ЛПНП рассчитывали по формуле:

$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{триглицериды} / 2,2$ .

В исследование включали данные о росте и массе тела с расчетом ИМТ по формуле Кетле.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0. Результаты представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ( $M \pm SEM$ ), относительных частот объектов исследования, коэффициентов вероятности и доверительных интервалов. Для определения ассоциации между переменными использовали корреляционный анализ с применением критерия Спирмена. Для оценки влияния независимых переменных использовали логистический регрессионный анализ. Независимые переменные, подлежащие тестированию в регрессионной модели, были кодифицированы

как 0 = отсутствие или 1 = наличие, и включали: возраст старше 52 лет, женский пол, НАЖБП, АГ, ожирение, гипергликемию, ГХС, гиперЛПНП, гипоЛПВП, гиперурикемию, повышенную сывороточную концентрацию СРБ. В качестве неблагоприятного события принимали наличие высокой степени коморбидности. Анализ отношения шансов осуществляли с использованием критерия  $\chi^2$  Вальда и 95%-го доверительного интервала (95 % ДИ). Критический уровень значимости для всех расчетов принимали равным 0,05.

## Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Все обследованные пациенты имели коморбидность. Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между выраженностью коморбидности и встречаемостью АГ, ожирения, гипергликемии, ГТГ, ГХС, гипоЛПВП, гиперурикемии. Установлены значимые ( $p = 0,000000001$ ) прямые корреляционные связи между степенью коморбидности и частотой встречаемости ожирения, гипергликемии, АГ, ГХС, гиперЛПНП, гипоЛПВП, ГТГ, гиперурикемии.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Значение
Возраст, лет	56,4 ± 0,2
Пол:	
мужчины, %	42,0
женщины, %	57,1
Регион:	
Новосибирская область, %	14,0
Республика Саха (Якутия), %	86,0
Ожирение, %	44,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,6 ± 1,9
АГ, %	59,3
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст	139,4 ± 0,3
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст	87,8 ± 0,2
Содержание ОХС, ммоль/л	5,78 ± 0,02
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	4,39 ± 0,19
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,32 ± 0,02
Содержание ТГ, ммоль/л	1,73 ± 0,02
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	323,7 ± 1,4
Содержание СРБ, мг/л	6,01 ± 0,16

В табл. 2 приведены результаты логистического регрессионного анализа. Статистически значимые значения ОШ > 1 указывали на увеличение шанса наступления события (высокой степени транснозологической коморбидности), а < 1 – на снижение этого шанса под влиянием данного фактора.

Установлено, что НАЖБП имела существенную значимость как предиктор наличия высокой степени коморбидности, увеличивая ее риск в 5,6 раза. Возраст >52 лет повышал риск в 2,6 раза, женский пол – в 1,5 раза, наличие ожирения – в 2,4 раза, гипергликемия – в 2,1 раза, АГ – в 1,6 раза. Увеличение концентрации в сыворотке крови СРБ повышало соответствующий риск в 1,5 раза, ГТГ – в 1,5 раза, гиперурикемия – в 1,4 раза. Риск наличия высокой степени коморбидности у больных с ГХС и гиперЛПНП был больше в 1,2 раза, чем у лиц с нормальной концентрацией в сыворотке крови ОХС и ХС ЛПНП.

Таким образом, обосновано полагать, что НАЖБП в случае ее наличия может выступать в качестве основного заболевания в формировании коморбидности у пациентов общетерапевтического профиля. Возраст (старше 52 лет), женский пол, АГ, ожирение, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия, повышенное содержание в сыворотке крови СРБ – это факторы, которые увеличивают степень риска высокой степени коморбидности.

## Обсуждение

Полученные результаты позволили нам выделить три основных кластера факторов, оказывающих значимое (по данным регрессионного анализа) влияние на высокую степень коморбидности, и которые, возможно, оказывают системное воздействие. К основному кластеру, по нашему мнению, следует отнести факторы, которые оказывают наибольшее влияние на коморбидность, а именно: наличие НАЖБП, возраст, ожирение и гипергликемию. Несомненно, возраст влияет на формирование сочетанной патологии, что соответствует и результатам других исследователей [3], так же как и наличие ожирения ассоциировано с формированием кардиометаболической коморбидности [7]. В нашей работе установлена взаимосвязь наличия ожирения не только с кардиометаболической, но и с общесоматической коморбидностью. Ранее показано, что для НАЖБП характерна высокая частота сочетанных патологий [8], однако ее участие в формировании коморбидности исследовано недостаточно.

Установлена важнейшая роль факторов первого кластера (НАЖБП, возраст, ожирение, гипергликемия) в повышении риска высокой степени коморбидности, тесная ассоциация которых с процессами старения позволяет отнести их к возраст-ассоциированным. Риск формирования НАЖБП повышается с возрастом, что, вероятно, связано с изменениями функции и распределения белой жировой ткани [9]. Полагают, что возраст-

**Таблица 2.** Результаты анализа ОШ

**Table 2.** Results of odds ratio analysis

Вероятностный признак	Высокая степень коморбидности при наличии признака, n (%)	Высокая степень коморбидности при отсутствии признака, n (%)	ОШ [95 % ДИ]	p
Возраст > 52 лет	2791 (80)	1114 (61)	2,60 [2,30–2,95]	<0,0001
Женский пол	2330 (77)	1575 (69)	1,48 [1,31–1,67]	<0,0001
НАЖБП	974 (93)	2931 (69)	5,59 [4,40–7,11]	<0,0001
Ожирение	1963 (83)	1942 (67)	2,37 [2,08–2,70]	<0,0001
Гипергликемия	734 (84)	3171 (72)	2,05 [1,69–2,49]	<0,0001
АГ	2431 (77)	1474 (68)	1,58 [1,40–1,79]	<0,0001
ГТГ	1558 (78)	2347 (71)	1,50 [1,32–1,71]	<0,0001
ГХС	2826 (75)	1079 (71)	1,18 [1,03–1,36]	0,0161
гиперЛПНП	2905 (75)	1000 (72)	1,16 [1,01–1,33]	0,0350
гипоЛПВП	459 (76)	3446 (73)	1,17 [0,97–1,42]	0,1079
Гиперурикемия	1006 (79)	2899 (72)	1,43 [1,23–1,67]	<0,0001
Повышенная сывороточная концентрация СРБ	638 (80)	3267 (73)	1,47 [1,23–1,77]	<0,0001

ные изменения в распределении и метаболизме жира в организме могут быть триггерами, способными ускорить процесс старения и формирование возраст-ассоциированных заболеваний [10]. Известно, что со старением связана также гипергликемия [11]. Установлено, что стареющие клетки высвобождают секреторные факторы, которые нарушают функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, жировой ткани и способствуют увеличению инсулинорезистентности и гипергликемии. С другой стороны, данные метаболические нарушения и гипергликемия сами по себе способствуют клеточному старению [11].

Связь данных факторов с формированием коморбидности подтверждает ее возраст-ассоциированный характер и может свидетельствовать о наличии общих механизмов в развитии множественной сочетанной патологии и старения (таких как укорочение теломер, нарушение митохондриальной функции, окислительный стресс, хроническое вялотекущее воспаление, нестабильность генома, эпигенетические и другие механизмы) [12].

Ко второму кластеру нами отнесены факторы, которые оказывают среднее влияние на формирование коморбидности: АГ, ГТГ, высокий уровень в сыворотке крови СРБ, гиперурикемия. Данные литературных источников свидетельствуют о том, что все эти факторы ассоциированы с хроническим воспалением. Так, известно, что в развитии АГ значимую роль играет хроническое воспаление [13]. С другой стороны, АГ может способствовать образованию паттернов, связанных с повреждением, и образованию антигенов, которые могут выступать в качестве триггеров вялотекущего воспаления [14]. Известна связь гиперурикемии с воспалением, опосредованным окислительным стрессом, развивающимся при данном нарушении. Мочевая кислота может выступать также в качестве активатора внутриклеточных сигнальных путей, что приводит к синтезу провоспалительных цитокинов [15]. Показана взаимосвязь между ГТГ и внутрисосудистым воспалением [16]. Известно, что СРБ является маркером воспаления, активирующим комплемент, усиливающим фагоцитоз и апоптоза, высвобождение оксида азота и продукцию цитокинов [17]. Полученные нами данные о связи рассмотренных факторов с наличием высокой степени коморбидности позволяют выдвинуть предположение о возможном участии процессов внутрисосудистого и системного воспаления в формировании коморбидности.

К третьему кластеру мы отнесли факторы, оказывающие значимое, но наименьшее из рассмотренных влияние на развитие высокой степе-

ни коморбидности: ГХС и гиперЛПНП. Данные метаболические нарушения относятся к факторам, ассоциированным с атеросклерозом. Атерогенный липидный профиль крови в виде повышения концентрации в сыворотке крови ХС ЛПНП и снижения содержания ХС ЛПВП является важным патогенетическим звеном в развитии атеросклероза [18]. Наши результаты, свидетельствующие об их связи с сочетанной патологией, позволяют предполагать, что в формировании коморбидности существенную роль может играть атеросклеротическое поражение сосудов.

Значимую ассоциацию с наличием высокой степени коморбидности имеют факторы, объединенные в группы, связанные со старением, воспалением и атеросклерозом. Данные позволяют предположить возможное участие этих процессов в формировании коморбидности. Выделение НАЖБП, АГ, ожирения, гипергликемии, гиперЛПНП, гипоЛПВП, гиперурикемии, повышенной сывороточной концентрации СРБ в качестве модифицируемых факторов риска развития коморбидности может послужить основой для скрининговых программ с целью выявления групп высокого риска наличия сочетанных заболеваний, для разработки новых медицинских технологий лечения и профилактики, больных с сочетанной патологией.

## Заключение

Высокая степень коморбидности связана с возрастом, женским полом, АГ, ожирением, гипергликемией, дислипидемией, гиперурикемией, повышенной сывороточной концентрацией СРБ. Эти факторы формируют кластеры, которые связаны с процессами старения, воспаления и развитием атеросклероза. Наличие НАЖБП связано с 5,6-кратным увеличением риска развития высокой степени коморбидности, что, учитывая тесную взаимосвязь данной нозологии с метаболическими факторами риска, может служить патогенетической основой ее формирования.

## Список литературы / References

1. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дошицин В.Л., Каратеев А.Е., ... Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Garganeeva N.P., Doshchitsin V.L., Kara-

- teev A.E., ... Shal'nova S.A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
3. Skou S.T., Mair F.S., Fortin M., Guthrie B., Nunes B.P., Miranda J.J., Boyd C.M., Pati S., Mtennga S., Smith S.M. Multimorbidity. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2022;8(1):48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4
4. Willadsen T.G., Siersma V., Nicolaisdóttir D.R., Køster-Rasmussen R., Jarbøl D.E., Reventlow S., Mercer S.W., Olivarius N.F. Multimorbidity and mortality: A 15-year longitudinal registry-based nationwide Danish population study. *J. Comorb.* 2018;8(1):2235042X18804063. doi: 10.1177/2235042X18804063
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., ... Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. ж.* 2020;25(3):149–218. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., ... Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149–218. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
6. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Бугверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2016;26(2):24–42. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
- Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova E.N., Bueverov A.O., Drapkina O.M., Shul'pekova Ju.O., Tsukanov V.V., Mammaev S.N., Maev I.V., Pal'gova L.K. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the russian scientific liver society and the russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24–42. [In Russian]. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
7. Kivimäki M., Kuosma E., Ferrie J.E., Luukkonen R., Nyberg S.T., Alfredsson L., Batty G.D., Brunner E.J., Fransson E., Goldberg M., ... Jokela M. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health*. 2017;2(6):e277–e285. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9
8. Ливзан М.А., Гаус О.В., Николаев Н.А., Кролевец Т.С. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2019;170(10):57–65. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-57-65
- Livzan M.A., Gaus O.V., Nikolaev N.A., Krolevets T.S. NAFLD: comorbidity and associated diseases. *Ekspierim'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;170(10):57–65. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-57-65
9. Bilson J., Sethi J.K., Byrne C.D. Non-alcoholic fatty liver disease: a multi-system disease influenced by ageing and sex, and affected by adipose tissue and intestinal function. *Proc. Nutr. Soc.* 2022;81(2):146–161. doi: 10.1017/S0029665121003815
10. Ponti F., Santoro A., Mercatelli D., Gasperini C., Conte M., Martucci M., Sangiorgi L., Franceschi C., Bazzocchi A. Aging and imaging assessment of body composition: from fat to facts. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020;10:861. doi: 10.3389/fendo.2019.00861
11. Narasimhan A., Flores R.R., Robbins P.D., Niedernhofer L.J. Role of cellular senescence in type ii diabetes. *Endocrinology*. 2021;162(10):bqab136. doi: 10.1210/endo/bqab136
12. Wetterling T. Pathogenesis of multimorbidity-what is known? *Z. Gerontol. Geriatr.* 2021;54(6):590–596. doi: 10.1007/s00391-020-01752-z
13. Zhang Z., Zhao L., Zhou X., Meng X., Zhou X. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets. *Front. Immunol.* 2023;13:1098725. doi: 10.3389/fimmu.2022.1098725
14. Rizzoni D., de Ciuceis C., Szczepaniak P., Paradis P., Schiffrin E.L., Guzik T.J. Immune system and microvascular remodeling in humans. *Hypertension*. 2022;79(4):691–705. doi: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.121.17955
15. Kimura Y., Yanagida T., Onda A., Tsukui D., Hosoyamada M., Kono H. Soluble uric acid promotes atherosclerosis via ampk (amp-activated protein kinase)-mediated inflammation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020;40(3):570–582. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313224
16. Raposeiras-Roubin S., Rosselló X., Oliva B., Fernández-Friera L., Mendiguren J.M., Andrés V., Bueno H., Sanz J., Martínez de Vega V., Abu-Assi E., ... Fuster V. Triglycerides and residual atherosclerotic

risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(24):3031–3041. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.059

17. Sproston N.R., Ashworth J.J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front. Immunol.* 2018;9:754. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754

18. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца генетика, патогенез,

фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность. М.: ПатиСС, 2020. 298 с.

Sergienko I.V., Ansheles A.A., Kukharchuk V.V. Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease, genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnosis, therapy, comorbidity. Moscow: PatiSS, 2020. 298 p. [In Russian].

#### **Информация об авторах:**

**Севостьянова Евгения Викторовна**, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

**Николаев Юрий Алексеевич**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru

**Митрофанов Игорь Михайлович**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim07@mail.ru

**Поляков Владимир Яковлевич**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

**Селятицкая Вера Георгиевна**, д.б.н., проф., e-mail: vgselyatitskaya@frcftm.ru

#### **Information about the authors:**

**Evgeniya V. Sevostyanova**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

**Yuriy A. Nikolaev**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru

**Igor M. Mitrofanov**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim07@mail.ru

**Vladimir Ya. Polyakov**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

**Vera G. Selyatitskaya**, doctor of biological sciences, professor, e-mail: vgselyatitskaya@frcftm.ru

*Поступила в редакцию 21.06.2024*

*После доработки 18.09.2024*

*Принята к публикации 15.11.2024*

*Received 21.06.2024*

*Revision received 18.09.2024*

*Accepted 15.11.2024*