

Факторы риска у больных неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением

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

*ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

Резюме

Цель исследования – изучить особенности встречаемости факторов риска у больных неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением. **Материал и методы.** Объектом исследования явились данные 14 393 историй болезней пациентов с артериальной гипертензией (АГ), неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП), избыточной массой тела (ИЗМТ) и ожирением, проходивших обследование и лечение на базе клиники Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (г. Новосибирск). **Результаты и их обсуждение.** Показано, что у больных с НЖБП, АГ, избыточной массой тела и ожирением статистически значимо больше, чем у пациентов с изолированными заболеваниями, транссистемная полиморбидность, систолическое и диастолическое артериальное давление, индекс массы тела, концентрация в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, глюкозы, мочевой кислоты, индекс атерогенности. Изучение частоты встречаемости факторов риска в группах показало у пациентов с ассоциированными заболеваниями наибольшие величины частоты повышенного артериального давления, дислипидемии, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, гипоальфахолестеринемии, гиперлипидемии, повышенного индекса атерогенности, гипергликемии, гиперурикемии, увеличения содержания С-реактивного белка, что указывает на наличие более выраженных изменений углеводного, липидного и пуринового обмена при данной сочетанной патологии. Эти изменения являются факторами утяжеления течения патологии и факторами риска развития сахарного диабета, атеросклероза и ассоциированных состояний, что требует персонифицированного подхода к лечению и профилактике данной категории больных. Результаты настоящего исследования могут быть положены в основу разработки новой медицинской технологии для оценки тяжести состояния больных НЖБП, сочетанной с АГ, избыточной массой тела и ожирением.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, факторы риска.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с материалами данной статьи.

Автор для переписки: Николаев Ю.А., e-mail: nicol@centercem.ru

Для цитирования: Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Поляков В.Я., Митрофанов И.М., Ус А.А. Факторы риска у больных неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (6): 99–105. doi: 10.15372/SSMJ20200610

Risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity

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

*Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2*

Abstract

Purpose of the study was to investigate the features of the occurrence of risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity. **Material and methods.** The object of the study was the data of 14 393 case histories of patients with arterial hypertension (AH), non-alcoholic fatty liver disease (NFLD), overweight body (OB) and obesity, examined and treated at the clinic of the Federal Research Center for

Fundamental and Translational Medicine (Novosibirsk). **Results and discussion.** Features of biochemical parameters in patients with NFLD with AH, OB and obesity were studied in comparison with patients with isolated diseases. It was shown that in patients, in case of the presence of this comorbidity, the value of transsystem polymorbidity is statistically significantly increased compared with groups of patients with isolated diseases. It was established that patients with concomitant diseases have higher, statistically significant values of systolic and diastolic blood pressure, body mass index. They have higher concentrations of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, glucose, uric acid in the blood serum, higher atherogenic index. A study of the frequency of occurrence of risk factors in the groups showed the highest frequency values in patients with associated diseases: high blood pressure, dyslipidemia, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, hypoalphacholesterolemia, hyperlipidemia, increased atherogenic index, hyperglycemia, hyperuricemia, the higher levels of C-reactive protein, which indicates that with associated pathology, changes in carbohydrate, lipid and purine metabolism are more pronounced. These changes are factors that aggravate the course of the pathology and are risk factors for the development of diabetes mellitus, atherosclerosis and associated conditions, which requires a personalized approach to the treatment and prevention of this category of patients. The results of this study can form the basis for the development of new medical technology for assessing the severity of condition in patients with non-alcoholic fatty liver disease combined with arterial hypertension, overweight and obesity.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, arterial hypertension, overweight, obesity, risk factors.

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

Correspondence author: Nikolaev Yu.A., e-mail: nicol@centercem.ru

Citation: Nikolaev Yu.A., Sevostyanova E.V., Polyakov V.Ya., Mitrofanov I.M., Us A.A. Risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (6): 99–105. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200610

Введение

Полиморбидность является актуальнейшей проблемой современной медицины [1, 2]. У больных с сочетанной патологией более высокие показатели осложнений, инвалидности, затрат на лечение, смертности, ухудшается прогноз заболеваемости, снижены функциональные возможности и качество жизни [1, 3].

Известно, что при полиморбидности поражение, начинающееся с одного органа, в дальнейшем вызывает развитие ряда заболеваний других органов и систем [4]. Сочетанная патология создает новую клиническую ситуацию, требующую учета ее особенностей при диагностике, лечении и профилактике заболеваний [5]. Анализ полиморбидности важен для выявления обуславливающих ее факторов, а также разработки лечебно-профилактических мероприятий [6]. Сочетанные заболевания имеют общие звенья патогенеза [7]. Так, патологии гепатобилиарной системы, в случае наличия изолированных форм и их сочетаний, свойственна особая клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика. Однако кумулятивный эффект таких сочетаний недооценивается [8]. Остаются не изученными особенности формирования коморбидности данных заболеваний. Вместе с тем понимание этих особенностей может послужить основой для разработки новых медицинских технологий.

Целью исследования было изучение особенностей встречаемости факторов риска у больных не-

алкогольной жировой болезнью печени (НЖБП), ассоциированной с артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы

Объектом исследования явились 14 393 истории болезни пациентов с АГ, НЖБП, избыточной массой тела и ожирением, проходивших обследование и лечение на базе клиники Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ) (г. Новосибирск). В соответствии с МКБ-10 АГ относилась к классам болезней I00-I99, I10-I13, НЖБП – к классам 73.0; K 73.9; K 76; K 74.6, ожирение – к классу E66.0

Пациенты были разделены на четыре группы. 1-я группа – больные АГ без НЖБП, избыточной массы тела и ожирения (10 357 человек, из них 41,3 % мужчин; средний возраст $60,2 \pm 0,1$ года); 2-я группа – больные НЖБП без АГ, избыточной массы тела и ожирения (593 человека, из них 53,5 % мужчин; средний возраст $56,2 \pm 0,5$ года); 3-я группа – пациенты с избыточной массой тела и ожирением (1192 человека, из них 24,2 % мужчин; средний возраст $44,4 \pm 0,4$ года); 4-я группа – больные НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением (2251 человек, из них 37,4 % мужчин; средний возраст $55,7 \pm 0,2$ года). Все включенные в обследование лица дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в

соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Верификация диагноза у обследованных лиц осуществлялась в условиях стационара с использованием современных методов клинической, функциональной и лабораторной диагностики. Коэффициент транснозологической полиморбидности рассчитывали по наличию заболеваний по классификации МКБ-10; за единицу принимали наличие одной нозологической формы, величина коэффициента транснозологической полиморбидности для пациента представляла собой общую сумму нозологий.

У всех пациентов ежедневно измеряли артериальное давление (АД) аускультативно-манжеточным способом, максимальное АД фиксировали по первому тону, минимальное – по 5-й фазе Короткова (исчезновение тонов). Определяли рост и массу тела с расчетом индивидуального индекса массы тела (норма $< 25 \text{ кг/м}^2$, $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ – избыточная масса тела, $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ – ожирение). Для биохимических исследований кровь забирали из локтевой вены, натощак, в утренние часы, не ранее чем через 12 часов после последнего приема пищи; определяли содержание глюкозы, мочевой кислоты (норма 480 мкмоль/л для мужчин, 420 мкмоль/л для женщин) и С-реактивного белка (норма до 5 мг/л) на автоматических анализаторах «Konelab 30i» (Thermo Clinical Labsystems, Финляндия) и «AU 480» (Beckman Coulter, США).

Исследование липидного обмена включало определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с расчетом индекса атерогенности (АИ). Содержание ОХ определяли пероксидазным методом, ЛПВП – пероксидазным методом с преципитацией, ТГ в сыворотке крови – ферментативным методом. Концентрацию ЛПНП рассчитывали из известных значений ОХ, ЛПВП и ТГ согласно формуле Фридвальда, АИ – по формуле $\text{АИ} = (\text{ОХ} - \text{ЛПВП})/\text{ЛПВП}$. При определении нарушений липидного профиля руководствовались рекомендациями Рабочей группы Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества атеросклероза (ЕОА) по диагностике и лечению дислипидемий 2019 г. [9]. К гиперхолестеринемии относили содержание $\text{ОХ} \geq 5,0 \text{ ммоль/л}$, повышенным уровнем ХС ЛПНП считали $\geq 3,0 \text{ ммоль/л}$. Снижение

концентрации ХС ЛПВП регистрировали при $\leq 1,0 \text{ ммоль/л}$ у мужчин и $\leq 1,2 \text{ ммоль/л}$ у женщин. К гипертриглицеридемии относили уровень $\text{ТГ} \geq 1,7 \text{ ммоль/л}$.

Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ошибки среднего ($M \pm SE$), частоты встречаемости признака (n (%)). Для сравнительного анализа различий между величинами показателей в группах применяли критерий Ньюмена – Кейлса. Для сравнительного анализа различий между частотой встречаемости признаков в группах использовали z-критерий с поправкой Бонферрони. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ расчета величин коэффициентов транссистемной полиморбидности показал статистически значимое его увеличение у пациентов с сочетанием заболеваний: АГ, НЖБП, ИМТ и ожирением ($6,02 \pm 0,02$) по сравнению с группами с изолированными нозологиями – АГ ($5,43 \pm 0,03$), НЖБП ($4,31 \pm 0,03$).

У пациентов с сочетанными заболеваниями систолическое и диастолическое АД, а также ИМТ были статистически значимо больше, чем у лиц с изолированными заболеваниями (табл. 1). Также наибольшей в группе 4 были концентрации ОХ и ТГ (табл. 2). По содержанию ХС ЛПНП и ХС ЛПВП группы не различались, однако АИ у больных с ассоциированной патологией был значимо выше, чем у пациентов с изолированной патологией (см. табл. 2). В сыворотке крови пациентов с сочетанными заболеваниями содержание мочевой кислоты и глюкозы было достоверно больше, чем у больных с наличием изолированных патологий, по концентрации С-реактивного белка сравниваемые группы не различались (см. табл. 2).

Изучение встречаемости факторов риска (табл. 3) показало, что наибольшая частота повышенного артериального давления ($77,5 \%$) была у пациентов с ассоциированными заболеваниями, достоверно превышая величину показателя в других группах (в $1,1\text{--}2,9$ раза); также чаще у них наблюдалась дислипидемия (на $4,6\text{--}8,4 \%$), гипертриглицеридемия (на $62\text{--}85 \%$), гиперхолестеринемия (на $3,8\text{--}28 \%$), гипоальфахолестеринемия (на $33,8\text{--}81 \%$), повышенное содержание ХС ЛПНП (на $3\text{--}5,7 \%$) и АИ (на $15\text{--}27 \%$), гипергликемия (в $2,6\text{--}2,9$ раза), гиперурикемия (на $95\text{--}97 \%$), повышенный уровень С-реактивного белка (на $53\text{--}65 \%$).

Таблица 1. Показатели артериального давления, роста, веса, индекса массы тела у больных НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением ($M \pm SE$)

Table 1. Indicators of blood pressure, height, weight, body mass index in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity ($M \pm SE$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	$P_{\{1-2\}}$	$P_{\{1-3\}}$	$P_{\{1-4\}}$	$P_{\{2-3\}}$	$P_{\{2-4\}}$	$P_{\{3-4\}}$
Систолическое АД, мм рт. ст	143,9 $\pm$ 0,2	123,6 $\pm$ 0,7	126,2 $\pm$ 0,6	147,2 $\pm$ 0,5	<0,0001	<0,0001	0,0006	0,0059	<0,0001	<0,0001
Диастолическое АД, мм рт. ст	89,6 $\pm$ 0,1	81,7 $\pm$ 1,7	81,3 $\pm$ 0,4	93,0 $\pm$ 0,3	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,5373	<0,0001	<0,0001
Масса тела, кг	77,4 $\pm$ 0,1	77,4 $\pm$ 0,7	90,0 $\pm$ 0,5	99,9 $\pm$ 0,4	0,9758	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Рост, см	165,3 $\pm$ 0,3	169,2 $\pm$ 0,4	165,4 $\pm$ 0,3	165,5 $\pm$ 0,3	0,0002	0,9149	0,9690	0,0001	0,0001	0,8948
ИМТ, кг/м ²	28,97 $\pm$ 0,45	27,07 $\pm$ 0,22	32,51 $\pm$ 0,21	45,82 $\pm$ 5,48	0,6673	0,4219	0,0004	0,4337	0,0001	0,0025

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 группа 1 – больные АГ, группа 2 – больные НЖБП, группа 3 – лица с избыточной массой тела и ожирением, группа 4 – больные НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением.

Таблица 2. Показатели липидного, пуринового и углеводного обменов у больных НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением ($M \pm SE$)

Table 2. Indicators of lipid, purine and carbohydrate metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity ($M \pm SE$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	$P_{\{1-2\}}$	$P_{\{1-3\}}$	$P_{\{1-4\}}$	$P_{\{2-3\}}$	$P_{\{2-4\}}$	$P_{\{3-4\}}$
Содержание ОХ, ммоль/л	5,93 $\pm$ 0,01	5,50 $\pm$ 0,07	5,79 $\pm$ 0,06	6,14 $\pm$ 0,05	<0,0001	0,0187	0,0008	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Содержание ТГ, ммоль/л	1,64 $\pm$ 0,01	1,66 $\pm$ 0,07	1,66 $\pm$ 0,03	2,35 $\pm$ 0,04	0,7408	0,9024	<0,0001	0,9196	<0,0001	<0,0001
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 $\pm$ 0,03	1,27 $\pm$ 0,02	1,44 $\pm$ 0,16	1,23 $\pm$ 0,06	0,4472	0,5163	0,5426	0,3361	0,7686	0,3219
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	4,77 $\pm$ 0,22	3,59 $\pm$ 0,09	4,53 $\pm$ 0,53	3,78 $\pm$ 0,07	0,4957	0,7752	0,4652	0,5016	0,8213	0,3712
АИ	3,78 $\pm$ 0,02	3,84 $\pm$ 0,11	3,85 $\pm$ 0,05	4,54 $\pm$ 0,05	0,5400	0,6983	<0,0001	0,8456	<0,0001	<0,0001
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,91 $\pm$ 0,01	4,90 $\pm$ 0,06	4,81 $\pm$ 0,03	5,71 $\pm$ 0,04	0,9267	0,1831	<0,0001	0,0953	<0,0001	<0,0001
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	320,0 $\pm$ 1,2	325,3 $\pm$ 5,6	318,8 $\pm$ 3,5	368,0 $\pm$ 2,5	0,2918	0,8024	<0,0001	0,3927	<0,0001	<0,0001
Содержание С-реактивного белка, мг/л	6,06 $\pm$ 0,21	6,65 $\pm$ 0,57	5,68 $\pm$ 0,44	6,16 $\pm$ 0,25	0,7155	0,6250	0,8940	0,5831	0,5180	0,8081

Таблица 3. Частота встречаемости факторов риска у больных НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением, n (%) ($M \pm SE$)

Table 3. Frequency of occurrence of risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity, % ($M \pm SE$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	$P_{(1,2)}$	$P_{(1,3)}$	$P_{(1,4)}$	$P_{(2,3)}$	$P_{(2,4)}$	$P_{(3,4)}$
АГ	5175 (70,2)	96 (24,1)	216 (26,3)	1358 (77,5)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Дислипидемия	8270 (90,7)	393 (87,7)	910 (90,9)	1987 (95,1)	0,1098	1,0000	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Гипертриглицеридемия	3270 (34,2)	174 (33,3)	422 (38,2)	1327 (61,9)	1,0000	0,0258	<0,0001	0,1725	<0,0001	<0,0001
Гиперхолестеринемия	7424 (77,1)	330 (62,3)	795 (71,4)	1706 (80,1)	<0,0001	<0,0001	0,0090	0,0006	<0,0001	<0,0001
Гиперлипидемия ХС ЛПНП	5663 (78,6)	220 (68,1)	574 (76,5)	1346 (78,8)	<0,0001	0,5433	1,0000	0,0117	<0,0001	0,6243
Гипоальфахолестеринемия	694 (9,6)	55 (16,9)	98 (13,0)	301 (17,4)	<0,0001	0,0099	<0,0001	0,2601	1,0000	0,0159
Повышенный АИ	5668 (78,5)	235 (71,2)	593 (78,5)	1557 (90,9)	0,0054	1,0000	<0,0001	0,0270	<0,0001	<0,0001
Гипергликемия	1298 (13,5)	67 (12,5)	129 (11,6)	772 (35,8)	1,0000	0,2358	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Гиперурикемия	1531 (22,3)	72 (21,1)	163 (22,1)	793 (43,7)	1,0000	1,0000	<0,0001	1,0000	<0,0001	<0,0001
Повышенный уровень С-реактивного белка	613 (13,4)	58 (20,7)	62 (14,5)	225 (22,2)	0,0018	1,0000	<0,0001	0,0960	1,0000	0,0027

Обсуждение

Можно предположить, что общими факторами, влияющими на формирование данной коморбидности, могут быть наличие хронической инфекции, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экология и генетическая предрасположенность, а общими патогенетическими звеньями в формировании данных патологий являются: психоэмоциональный стресс, системные сосудистые нарушения (эндотелиальная дисфункция), изменения системы гемостаза и иммунного статуса, модулирование липидного, пуринового и белкового, углеводного обменов, реорганизация клеточных мембран в результате активации перекисного окисления липидов на фоне антиоксидантной недостаточности, воспаление, нарушения секреции и метаболизма инсулина, гормонов жировой ткани, которые, вероятно, опосредуются через изменения состояния вегетативной нервной системы [5, 10].

Известно, что жировая ткань обладает высокой чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов и слабо отвечает на антилиполитическую активность инсулина. У пациентов с ожирением и метаболическим синдромом это приводит к гормональным нарушениям, усилению инсулинрезистентности. Жиры салника липолизуются, и большое количество свободных жирных кислот переходит в портальную вену, способствуя гиперлипидемии. Избыток свободных жирных кислот транспортируется в гепатоциты с образованием ТГ, ЛПНП, что приводит к повышенной секреции печенью глюкозы. Сочетание увеличения захвата печенью свободных жирных кислот и повышенного их образования поддерживает и усиливает инсулинрезистентность, в результате нарушается усвоение глюкозы инсулинзависимыми тканями, компенсаторно увеличивается секреция инсулина β -клетками поджелудочной железы. Повышенное, а чаще избыточное содержание инсулина в крови стимулирует утилизацию углеводов и способствует депонированию жира, что приводит к увеличению массы тела вследствие накопления жировой ткани [11, 12]. По последним представлениям НЖБП – одна из составляющих метаболического синдрома [13], который представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия сосудов [11]. Если рассматривать структуру коморбидности у пациентов с НАЖБП, то мы можем заметить, что чаще всего она ассоциируется с метаболическим синдромом [14, 15], ожи-

рением [16, 17] и АГ [6, 10, 16]. Общее звено их патогенеза – инсулинрезистентность [14, 15], которая в структуре патогенеза НЖБП и ожирения является основным фактором, а в структуре патогенеза АГ – вторичным, поскольку приводит к атеросклерозу сосудов, фиброзу печени, что и опосредует развитие и отягощение АГ [11, 16].

Заключение

У больных НЖБП, ассоциированной с АГ, избыточной массой тела и ожирением, выявлено статистически значимое увеличение транс-системной полиморбидности по сравнению с группами пациентов с наличием изолированных заболеваний. Степень выраженности воспалительного процесса выше при ассоциированной патологии, чем при наличии изолированных форм заболеваний. При данной сочетанной патологии более выражены изменения углеводного, липидного и пуринового обменов, которые являются факторами утяжеления течения патологии и факторами риска развития сахарного диабета, атеросклероза и ассоциированных состояний, что требует персонифицированного подхода к лечению и профилактике у данной категории больных. Результаты настоящего исследования могут быть положены в основу разработки новой медицинской технологии для оценки тяжести состояния больных НЖБП, сочетанной с АГ, избыточной массой тела и ожирением.

Список литературы / References

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск: РИО ИГМАПО, 2014. 308 с.

Belyalov F.I. Treatment of internal diseases in conditions of comorbidity. Irkutsk, 2014. 308 p. [In Russian].

2. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического и гастроэнтерологического профиля. *Терапевт. архив*. 2016; 1: 40–45.

Nikolaev Yu.A., Sevost'yanova E.V., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya., Dolgova N.A. Features of polymorbidity in patients of the therapeutic clinic of cardiological and gastroenterological profiles. *Tерапевтический архив = Therapeutic Archive*. 2016; 1: 40–45. [In Russian].

3. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11 (1): 4–7.

Oganov R.G. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Rational'naya*

farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015; 11 (1): 4–7. [In Russian].

4. Boyd C.M., Reider L., Frey K., Scharfstein D., Leff B., Wolff J., Groves C., Karm L., Wegene S., Marsteller J., Boul C. The effects of guided care on the perceived quality of health care for multi-morbid older persons: 18-month outcomes from a cluster-randomized controlled trial. *J. Gen. Intern. Med.* 2010; 25: 235–242. doi: 10.1007/s11606-009-1192-5

5. Николаев Ю.А., Геворгян М.М., Козарук Т.В., Кузнецова А.П., Поляков В.Я. Особенности клинико-биохимических и иммунологических показателей у больных артериальной гипертензией, приехавших жителей Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы. *Бюл. СО РАМН*. 2012; 32 (4): 66–71.

Nikolaev Yu.A., Gevorgyan M.M., Kozaruk T.V., Kuznetsova A.P., Polyakov V.Ya. Features of clinical-biochemical and immunological indices in patients with hypertension, alien residents of the North, combined with diseases of the hepatobiliary system. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 32 (4): 66–71. [In Russian].

6. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности у больных артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2019; 25 (2): 200–208.

Sevost'yanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya. Features of polymorbidity in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019; 25 (2): 200–208. [In Russian].

7. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ефремов Л.И. Основная проблема гериатрии – множественность болезней у пожилого больного. *Клин. геронтология*. 2019; 25 (1-2): 4–9.

Lazebnik L.B., Konev Yu.V., Efremov L.I. The main problem of geriatrics is the multiplicity of diseases in an elderly patient. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology*. 2019; 25 (1-2): 4–9. [In Russian].

8. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Июнь 2012. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/nafl-d-nash-russian-2012.pdf>

Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Global guidelines of the World gastroenterological organization. June 2012. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/nafl-d-nash-russian-2012.pdf> [In Russian].

9. 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., Tokgozoglul., Wiklund O., ESC Sci-

entific 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

10. Драпкина О.М., Яфарова А.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (5): 645–650.

Drapkina O.M., Yafarova A.A. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: state of the problem. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13 (5): 645–650. [In Russian].

11. Черкашина Е.А., Петренко Л.В., Евстигнеева А.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение. *Ульян. мед.-биол. журн.* 2014; (1): 35–46.

Cherkashina E.A., Petrenko L.V., Evstigneeva A.YU. Non-alcoholic fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal = Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2014; (1): 35–46. [In Russian].

12. Targher G., Marra F., Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia*. 2008; 51 (11): 1947–1953. doi: 10.1007/s00125-008-1135-4

13. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Павлов Ч.С., Бакулин И.Г., Корнеева О.Н. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме. *Consilium medicum*. 2007; (2): 18–21.

Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Pavlov Ch.S., Bakulin I.G., Korneeva O.N. Non-alcoholic steatohepatitis in metabolic syndrome. *Consilium Medicum*. 2007; (2): 18–21. [In Russian].

14. Asrih M., Jornayvaz F.R. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease: Is insulin resistance the link? *Mol. Cell. Endocrinol.* 2015; 418: 55–65. doi: 10.1016/j.mce.2015.02.018

15. Kanwar P., Kowdley K.V. The metabolic syndrome and its influence on nonalcoholic steatohepatitis. *Clin. Liver Dis.* 2016; 20 (2): 225–243. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.002

16. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Тыщенко И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени как мультисистемное заболевание. *Вестн. ВолгГМУ*. 2016; (2): 58–66.

Stacenko M.E., Turkina S.V., Kosivcova M.A., Tyshchenko I.A. Non-alcoholic fatty liver disease as a multisystem disease. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University*. 2016; (2): 58–66. [In Russian].

17. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64 (1): 73–84. doi: 10.1002/hep.28431

Сведения об авторах:

Юрий Алексеевич Николаев, д.м.н., e-mail: nicol@centercem.ru

Евгения Викторовна Севостьянова, к.м.н., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Владимир Яковлевич Поляков, д.м.н., e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Игорь Михайлович Митрофанов, д.м.н., e-mail: mim007@mail.ru

Алина Алексеевна Ус, e-mail: olimpiada2121@gmail.com

Information about the authors:

Yuri A. Nikolaev, doctor of medical sciences, e-mail: nicol@centercem.ru

Evgenia V. Sevostyanova, candidate of medical sciences, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Igor M. Mitrofanov, doctor of medical sciences, e-mail: mim007@mail.ru

Alina A. Us, e-mail: olimpiada2121@gmail.com

Поступила в редакцию 02.07.2020

После доработки 14.07.2020

Принята к публикации 27.08.2020

Received 02.07.2020

Revision received 14.07.2020

Accepted 27.08.2020