

Полиморбидность и показатели углеводного, липидного и пуринового обмена у больных артериальной гипертензией

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

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

Резюме

Цель исследования – изучить особенности взаимосвязи полиморбидной патологии при артериальной гипертензии с нарушениями липидного, пуринового и углеводного обмена. **Материал и методы.** Обследованы 9775 больных артериальной гипертензией с наличием полиморбидной патологии, проходивших обследование и лечение на базе клиники ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (г. Новосибирск). Пациенты были разделены на две группы: больные артериальной гипертензией без дислипидемии ($n = 561$ (252 мужчины (44,9 %), 309 женщин (55,1 %), средний возраст $57,10 \pm 0,60$ года) и с ее наличием ($n = 9214$ (3879 (42,1 %) мужчин, 5335 (57,9 %) женщин, средний возраст $57,82 \pm 0,12$ года). **Результаты и их обсуждение.** У больных артериальной гипертензией с дислипидемией чаще, чем в отсутствие последней, встречались гипергликемия, гиперурикемия, было статистически значимо больше содержание в сыворотке крови общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, индекс атерогенности, а также концентрация глюкозы и мочевой кислоты. У пациентов с дислипидемией по сравнению с лицами без дислипидемии артериальная гипертензия чаще сочеталась с заболеваниями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ, а также другими болезнями системы кровообращения. **Заключение.** Полученные данные могут служить теоретической основой концепции помощи полиморбидным пациентам, основанной на воздействии на основные ключевые патогенетические механизмы заболеваний, и новых подходов к комплексному лечению, реабилитации и персонализированной профилактики с учетом воздействия на модифицируемые факторы риска.

Ключевые слова: полиморбидность, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Николаев Ю.А., e-mail: uanikolaev@frcftm.ru

Для цитирования: Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В., Ковригин И.И. Полиморбидность и показатели углеводного, липидного и пуринового обмена у больных артериальной гипертензией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (4): 48–53. doi: 10.18699/SSMJ20210406

Polymorbidity and indicators of carbohydrate, lipid and purine metabolism in patients with arterial hypertension

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

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

Abstract

Aim of the study was to investigate the peculiarities of the relationship of polymorbid pathology in arterial hypertension with disorders of lipid, purine and carbohydrate metabolism. **Material and methods.** Patients with arterial hypertension with the presence of polymorbid pathology, who underwent examination and treatment at the clinic of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine (Novosibirsk), were examined. A total of 9775 people were examined. The patients were divided into 2 groups: with arterial hypertension in the dyslipidemia absence ($n = 561$ (252 men (44.9 %), 309 women (55.1 %), average age 57.1 ± 0.60 years) and in the dyslipidemia presence ($n = 9214$

(3879 (42.1 %) men, 5335 (57.9 %) women, average age 57.82 ± 0.12 years). **Results and discussion.** Hyperglycemia and hyperuricemia were more common in patients with arterial hypertension with dyslipidemia; the indicators were statistically higher: total serum cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, atherogenic index, serum glucose, uric acid compared with patients with arterial hypertension without dyslipidemia. In patients with dyslipidemia, compared with patients without dyslipidemia, arterial hypertension was more often combined with diseases of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders, and other diseases of the circulatory system. **Conclusion.** The data obtained can serve as a theoretical basis for the concept of care for polymorbid patients, based on the impact on the main key pathogenetic mechanisms of diseases, and new approaches to complex treatment, rehabilitation and personalized prevention, taking into account the impact on modifiable risk factors.

Key words: polymorbidity, arterial hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, hyperuricemia.

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

Correspondence author: Nikolaev Yu.A., e-mail: uanikolaev@frcftm.ru

Citation: Nikolaev Yu.A., Polyakov V.Ya., Mitrofanov I.M., Sevostyanova E.V., Kovrigin I.I. Polymorbidity and indicators of carbohydrate, lipid and purine metabolism in patients with arterial hypertension. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 48–53. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210406

Введение

В последние годы по всему миру отмечаются широкое распространение и значительный рост полиморбидности, которая становится актуальной проблемой современной медицины [1–5]. У больных с полиморбидной патологией отмечаются более высокие показатели смертности, госпитализации и осложнений, существенное ухудшение прогноза, снижение функциональных возможностей и качества жизни [1–3]. Для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения заболеваний полиморбидного пациента представляется целесообразным выявление общих патогенетических звеньев формирования сочетанной патологии.

В связи с тем что большую часть полиморбидной патологии составляют хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), являющиеся ведущей причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире [6, 7], обосновано предположить возможную патогенетическую роль факторов риска ХНИЗ в формировании полиморбидности у пациентов. Наибольшее клиническое значение представляют модифицируемые метаболические и гемодинамические факторы риска ХНИЗ, к которым относятся ожирение, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия, повышенное артериальное давление и др. [8]. Выявление и коррекция этих факторов риска существенно повышают эффективность лечебно-профилактических мероприятий у коморбидных пациентов.

Особенный интерес представляет изучение роли факторов риска ХНИЗ в формировании полиморбидности при наличии патологии сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и в первую очередь артериальная гипертензия (АГ), продолжают лидировать по

распространенности, причинам инвалидизации и смертности населения [8]. АГ, являясь одним из наиболее распространенных ССЗ, также рассматривается как модифицируемый фактор риска [9]. Особое значение в патогенетических механизмах развития АГ имеет снижение эластичности и повышение жесткости сосудистой стенки, которым способствуют дислипидемия и развитие атеросклероза [10]. В то же время роль дислипидемии в формировании множественной сочетанной патологии является недостаточно изученной. В связи с этим является актуальным изучение роли дислипидемии в формировании полиморбидной патологии.

Цель исследования – изучить особенности взаимосвязи полиморбидной патологии при АГ с нарушениями липидного, пуринового и углеводного обмена.

Материал и методы

Обследованы 9775 больных АГ с наличием коморбидной патологии, проходившие обследование и лечение на базе клиники ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (г. Новосибирск). Пациенты были разделены на две группы: больные АГ без дислипидемии (первая группа, $n = 561$ (252 мужчины (44,9 %), 309 женщин (55,1 %), средний возраст $57,10 \pm 0,60$ года) и с ее наличием (вторая группа, $n = 9214$ (3879 (42,1 %) мужчин, 5335 (57,9 %) женщин, средний возраст $57,82 \pm 0,12$ года). По гендерному составу и возрасту группы не различались ($p > 0,05$). Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании, которое 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 № 266.

Диагноз верифицировали в условиях стационара с использованием современных методов клинической, функциональной и лабораторной диагностики. При исследовании учитывали все выявленные диагнозы в виде нозологических форм и классов МКБ-10. Транснотозологическую полиморбидность оценивали по числу имеющихся заболеваний по МКБ-10 у одного пациента. Измеряли артериальное давление (по методу Короткова, стандартизированно, трехкратно), рост и массу тела с расчетом индивидуального индекса массы тела (ИМТ; при величине $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ учитывали наличие ожирения). Содержание глюкозы, общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, мочевой кислоты определяли в сыворотке крови, взятой в утреннее время натощак, на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» Thermo Clinical Labsystems (Финляндия). Гипергликемией считали содержание глюкозы более 5,5 ммоль/л, гиперхолестеринемией – общего ХС более 5 ммоль/л, гиперхолестеринемией ЛПНП – ХС ЛПНП более 3 ммоль/л, гипертриглицеридемией – триглицеридов более 1,7 ммоль/л, гиперурикемией – мочевой кислоты у мужчин более 420 мкмоль/л, у женщин – более 350 мкмоль/л. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле: (общий ХС – ЛПВП)/ЛПВП. Гиполипидемией

ЛПВП определяли при понижении содержания ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л.

Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ошибки среднего ($M \pm SE$) и частоты встречаемости признака (n (%)). Сравнительный анализ различий между величинами количественных показателей выполняли с помощью критерия Стьюдента, между частотами встречаемости признаков – с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса. Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По уровню транснотозологической полиморбидности первая и вторая группы статистически значимо различались: ее коэффициент равнялся соответственно $6,01 \pm 0,11$ и $6,30 \pm 0,03$ ($p = 0,0232$); во второй группе достоверно чаще встречалось ожирение, а также было значимо больше содержание в сыворотке крови общего ХС (на 43,7 %), ХС ЛПНП (на 90,4 %), триглицеридов (на 97,8 %), индекс атерогенности (на 94,0 %), концентрация глюкозы (на 7,7 %) и мочевой кислоты (на 11,5 %) (таблица). Гипергликемия и гиперурикемия статистически значимо чаще встречались во второй группе (20,4 %), чем в первой (соответственно 20,4 и 13,8 %, $p = 0,0001$; 29,5 и 17,3 %, и $p = 0,0000$), а уровень глюкозы в сыворотке крови был меньше на 40 % (см. таблицу).

Таблица. Антропометрические данные и биохимические показатели у больных АГ с наличием и отсутствием дислипидемии

Table. Anthropometric data and biochemical parameters in patients with arterial hypertension, depending on the presence or absence of dyslipidemia

Группа/показатель	АГ без дислипидемии		АГ с дислипидемией		p
	n	Значение	n	Значение	
Рост, см	541	$165,68 \pm 0,51$	8829	$165,76 \pm 0,23$	0,9320
Масса тела, кг	535	$78,44 \pm 0,73$	8770	$85,09 \pm 0,19$	<0,0001
ИМТ, кг/м^2	535	$28,50 \pm 0,25$	8761	$32,88 \pm 1,27$	0,3934
Наличие ожирения	561	187 (33,3 %)	9214	4803 (52,1 %)	<0,0001
Содержание общего ХС, ммоль/л	561	$4,28 \pm 0,02$	9202	$6,15 \pm 0,02$	<0,0001
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	561	$2,08 \pm 0,26$	7212	$3,96 \pm 0,01$	<0,0001
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	561	$1,75 \pm 0,26$	7230	$1,25 \pm 0,00$	<0,0001
Содержание триглицеридов, ммоль/л	561	$0,99 \pm 0,01$	9178	$1,96 \pm 0,02$	<0,0001
Индекс атерогенности	561	$1,94 \pm 0,02$	7226	$4,22 \pm 0,03$	<0,0001
Содержание глюкозы, ммоль/л	558	$4,81 \pm 0,04$	9086	$5,18 \pm 0,02$	<0,0001
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	446	$303,81 \pm 4,45$	6923	$338,80 \pm 1,25$	<0,0001

Примечание: n – количество пациентов, у которых определялся данный показатель.

У больных второй группы АГ чаще сочеталась с заболеваниями IV класса («Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ») ($r_s = 0,22$, $p < 0,0001$) и заболеваниями класса XIV («Болезни мочеполовой системы») ($r_s = 0,12$, $p < 0,0001$).

Обсуждение

АГ, оставаясь одним из наиболее распространенных заболеваний, все чаще встречается в сочетании с другими патологическими процессами [11–13]. Показано взаимно отягщающее влияние ССЗ и других заболеваний за счет системных сосудистых нарушений, метаболических, гормональных, иммунных механизмов, повреждений клеточных мембран, изменений системы гемостаза [14–16].

Важное значение в патогенетической взаимосвязи АГ, ССЗ и атеросклероза имеют состояние эндотелия, проявления эндотелиальной дисфункции [17]. Последняя обнаруживается как при всех ССЗ, включая АГ и атеросклероз, так и при сахарном диабете и многих других патологических процессах. Ее развитие связано с неадекватным увеличением или снижением образования в эндотелии биологически активных веществ. К факторам риска повреждения эндотелия относятся гиперхолестеринемия, гипергомоцистемия, гиперпродукция цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8) [18, 19]. Увеличение содержания липидов в сыворотке крови больных АГ воздействует на эндотелий сосудов и активирует иммунную систему, способствуя развитию атеросклероза, формированию эндотелиальной дисфункции, повышая жесткость сосудов и вызывая прогрессирование АГ. Дислипидемия и изменения сосудистой стенки, которые патогенетически связаны с функциональным состоянием лимфоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов, рассматриваются в некоторых исследованиях с позиций воспалительной этиологии атеросклероза и АГ. На начальных стадиях они проявляются снижением эластичности сосудистой стенки, способствуя повышению скоростных показателей кровотока. Патогенетические связи скоростных показателей кровотока с биохимическими маркерами нарушения липидного обмена могут реализовываться через NO-зависимые механизмы регуляции сосудистого тонуса [20, 21] и систему вегетативного регулирования.

Нами получены данные о том, что у больных с дислипидемией АГ чаще сочеталась с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ. Дислипидемия, нарушение регуляции сосудистого тонуса,

углеводного и пуринового обмена являются важными патогенетическими звеньями заболеваний щитовидной железы, при патологических изменениях уровня половых гормонов и другой эндокринной патологии [22–25].

Полученные данные могут служить теоретической основой концепции помощи полиморбидным пациентам, основанной на воздействии на основные ключевые патогенетические механизмы заболеваний, и новых подходов к комплексному лечению, реабилитации и персонализированной профилактики с учетом воздействия на модифицируемые факторы риска, что позволит на краткосрочном этапе повысить эффективность ведения таких пациентов, уменьшить длительность их пребывания на больничной койке, уменьшить затраты на лечение, а в долгосрочной перспективе – повысить качество и продолжительность жизни таких больных, снизить инвалидизацию и смертность.

Заключение

У больных АГ с дислипидемией чаще, чем в отсутствие последней, встречаются гипергликемия, гиперурикемия, значительно больше содержание в сыворотке крови общего ХС, ХС ЛПНП, триглицеридов, индекс атерогенности, концентрация глюкозы и мочевой кислоты.

Список литературы / References

1. Violan C., Foguet-Boreu Q., Flores-Mateo G., Salisbury Ch., Blom J., Freitag M., Glynn L., Muth C., Valderas J.M. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014; 9 (7): 102149. doi: 10.1371/journal.pone.0102149
2. Roberts K.C., Rao D., Bennett T.L., Loukine L., Jayaraman G.C. Prevalence and patterns of chronic disease multimorbidity and associated determinants in Canada. *Health Promot. Chronic Dis. Prev. Can.* 2015; 35 (6): 87–94. doi: 10.24095/hpcdp.35.6.01
3. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 544 с.
4. Belyalov F.I. Treatment of internal diseases in terms of comorbidity. Moscow: GEOTAR-Media, 2016: 544 p. [In Russian].
5. 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. арх.* 2016; (1): 40–45. doi: 10.17116/terarkh201688140-45
6. 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 profile. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016; (1): 40–45. [In Russian]. doi: 10.17116/terarkh201688140-45

5. Ahmadi B., Alimohammadian M., Yaseri M., Majidi A., Boreiri M., Islami F., Poustchi H., Derakhshan M.H., Feizesani A., Pourshams A., Abnet C.C., Brennan P., Dawsey S.M., Kamangar F., Boffetta P., Sadjadi A., Malekzadeh R. Multimorbidity: epidemiology and risk factors in the Golestan Cohort Study, Iran: A cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (7): e2756. doi: 10.1097/MD.0000000000002756

6. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2011. Geneva: WHO Press; 2011. 209 p.

7. Ferretti F. Unhealthy behaviours: an international comparison. *PLoS One*. 2015; 10 (10): 1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0141834. eCollection 2015

8. Оганов Р.Г., Комаров Ю.М., Масленникова Г.С. Демографические проблемы как зеркало здоровья нации. *Профилактик. мед.* 2009; 12 (2): 3–8.

Oganov R.G., Komarov Ju.M., Maslennikova G.S. Demographic problems as a mirror of the nation's health. *Profilakticheskaja meditsina = Preventive Medicine*. 2009; 12 (2): 3–8. [In Russian].

9. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2016 г.). *Рос. кардиол. ж.* 2017; 146 (6): 7–85. doi: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85

European clinical guidelines for the prevention of cardiovascular diseases (2016 revision). *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2017; 146 (6): 7–85. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85

10. Brown I.A.M., Diederich L., Good M.E., DeLalio L.J., Murphy S.A., Cortese-Krott M.M., Hall J.L., Le T.H., Isakson B.E. Vascular smooth muscle remodeling in conductive and resistance arteries in hypertension. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2018; 38 (9): 1969–1985. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311229

11. Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. ж.* 2020; 25 (3): 149–218. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

Russian Society of Cardiology. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (3): 149–218. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

12. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertension*. 2003; 21 (6): 1011–1053. doi: 10.1097/00004872-200306000-00001

13. Sum G., Salisbury C., Koh G.C., Atun R., Oldenburg B., McPake B., Vellakkal S., Lee J.T. Implications of multimorbidity patterns on health care utilization and quality of life in middle-income countries:

cross-sectional analysis. *J. Glob. Health*. 2019; 9 (2): 020413. doi: 10.7189/jogh.09.020413

14. 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, пришедших жителей Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы. *Бюл. СО РАМН*. 2012; 32 (4): 66–71.

Nikolaev Ju.A., Gevorgjan M.M., Kozaruk T.V., Kuznetsova A.P., Poljakov V.Ja. Features of clinical-biochemical and immunological indicators in patients with arterial hypertension, newcomers from 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].

15. Белоусов Ю.В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы у детей. *Здоровье ребенка*. 2012; (1): 134–136.

Belousov Yu.V. Comorbidity in diseases of the digestive system of children. *Zdorov'e rebenka = Child. Health*. 2012; (1): 134–136. [In Russian].

16. Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериал. гипертензия*. 2016; 22 (5): 432–440. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440

Chesnikova A.I., Batyushin M.M., Terent'ev V.P. Arterial hypertension and comorbidity: current state of the problem. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016; 22 (5): 432–440. [In Russian]. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440

17. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. *Серд. недостаточность*. 2003; (1): 22–25.

Ageev F.T. The role of endothelial dysfunction in the development and progression of cardiovascular diseases. *Serdechnaya nedostatocnost' = Russian Heart Failure Journal*. 2003; (1): 22–25. [In Russian].

18. Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Филиппов П.Г., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Куликов К.Г., Дударенко О.П. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и методы ее коррекции. *Клин. фармакол. и терапия*. 2005; 14 (3): 85–88.

Jushhuk E.N., Vasjuk Ju.A., Hadzegova A.B., Filippov P.G., Ivanova S.V., Shkol'nik E.L., Kulikov K.G., Dudarenko O.P. Endothelial dysfunction in diseases of the cardiovascular system and methods of its correction. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2005; 14 (3): 85–88. [In Russian].

19. Born G., Schwartz C. Vascular endothelium. Stuttgart: Schattauer, 1997. 390 p.

20. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В. Содержание

провоспалительных цитокинов, хемотаксантов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011; (1): 23–27.

Ragino Ju.I., Chernjavskij A.M., Polonskaja Ja.V., Volkov A.M., Kashtanova E.V. The content of proinflammatory cytokines, chemoattractants and destructive metalloproteinases in different types of unstable atherosclerotic plaques. *Ateroskleroz i dislipidemii = The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2011; (1): 23–27. [In Russian].

21. Поспелова Л.М., Сорокоумов В.А., Белякова Л.А. К вопросу о возможности уточнения тактики лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий с помощью лабораторной диагностики. *Успехи соврем. естествозн.* 2014; 12 (3): 186–190.

Pospelova L.M., Sorokoumov V.A., Beljakova L.A. To the question of the possibility of clarifying the tactics of treatment of atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries using laboratory diagnostics. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya = Advances in Current Natural Sciences*. 2014; 12 (3): 186–190. [In Russian].

22. Фатеева А.А., Унербаева С.А., Ильмалиева А.Ж., Петунина Н.А. Иммуновоспалительные реакции у пациентов при коморбидном течении тиреоидной патологии и метаболического синдрома (полного и неполного метаболического синдрома). *Соврем. наука: актуал. пробл. теории и практ. Сер. Естеств. и техн. науки*. 2016; 9–10: 77–81.

Fateeva A.A., Unerbaeva S.A., Il'malieva A.Zh., Petunina N.A. Immuno-inflammatory reactions in patients with comorbid thyroid disease and metabolic syndrome (complete and incomplete metabolic syndrome). *Sovremennaya nauka: aktual'nyye problemy teorii i praktiki. Seriya: Yestestvennyye i tekhnicheskiye nauki = Modern Science: Topical Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2016; 9–10: 77–81. [In Russian].

23. Сапожников А.Н., Леонова Е.Э., Яхина Г.Х., Данилова К.С. Патология эндокринной системы как фактор риска «острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST» при малоизмененных коронарных артериях. *Международ. ж. сердца и сосуд. забол.* 2017; 5 (13): 23–29.

Sapozhnikov A.N., Leonova E.E., Jahina G.H., Danilova K.S. Pathology of the endocrine system as a risk factor for «acute coronary syndrome without ST segment elevation» in poorly modified coronary arteries. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistykh zabolevaniy = International Heart and Vascular Disease Journal*. 2017; 5 (13): 23–29. [In Russian].

24. Вовк К.В., Николенко Е.Я., Сокруто О.В., Власенко О.А., Кратенко А.С., Мартыненко М.В., Александрова Н.К., Ларичева Л.В., Кандыба В.П., Летик И.В. Необходимость применения статинов у больных с гипотиреозом: за и против. *Br. Med. Bull.* 2018; 128 (1): 209–215.

Vovk K.V., Nikolenko E.Ja., Sokruto O.V., Vlasenko O.A., Kratenko A.S., Martynenko M.V., Aleksandrova N.K., Laricheva L.V., Kandyba V.P., Letik I.V. The need for statins in patients with hypothyroidism: pros and cons. *Br. Med. Bull.* 2018; 128 (1): 209–215. [In Russian].

25. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О. Роль висцерального ожирения и дефицита тестостерона в формировании метаболических нарушений у мужчин. *Вестн. урологии*. 2019; 7 (3): 14–22. doi: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22

Gusova Z.R., Dzantieva E.O. The role of visceral obesity and testosterone deficiency in the formation of metabolic disorders in men. *Vestnik urologii = Urology Bulletin*. 2019; 7 (3): 14–22. [In Russian]. doi: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22

Сведения об авторах:

Юрий Алексеевич Николаев, д.м.н., e-mail: uanikolaev@frcftm.ru
Владимир Яковлевич Поляков, д.м.н., e-mail: vpolyakov15@mail.ru
Игорь Михайлович Митрофанов, д.м.н., e-mail: mim07@mail.ru
Евгения Викторовна Севостьянова, к.м.н., e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Игорь Игоревич Ковригин, e-mail: ahilles9@bk.ru

Information about the authors:

Yuri A. Nikolaev, doctor of medical sciences, e-mail: nicol@centercem.ru, uanikolaev@frcftm.ru
Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, e-mail: vpolyakov15@mail.ru
Igor M. Mitrofanov, doctor of medical sciences, e-mail: mim07@mail.ru
Evgeniya V. Sevostyanova, candidate of medical sciences, e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Igor I. Kovrigin, e-mail: ahilles9@bk.ru

Поступила в редакцию 01.03.2021
 После доработки 31.05.2021
 Принята к публикации 31.05.2021

Received 01.03.2021
 Revision received 31.05.2021
 Accepted 31.05.2021