

## Кардиометаболические нарушения у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени и нормальной массой тела

С.В. Туркина , М.Е. Стаценко, И.А. Тыщенко, М.Н. Титаренко, М.А. Косивцова, Е.Е. Горбачева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Доказана взаимосвязь формирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у лиц с ожирением, что повышает кардиометаболический риск пациента. В ряде исследований продемонстрировано, что у пациентов с нормальной массой тела (НМТ) риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования НАЖБП сопоставимы с пациентами с ожирением. Цель исследования: оценка частоты встречаемости кардиометаболических нарушений у пациентов с НАЖБП и НМТ. Материалы и методы. Было включено 225 пациентов обоего пола (18–65 лет) с подтвержденной НАЖБП. Пациенты были разделены на 3 группы согласно значениям индекса массы тела (ИМТ). **Результаты.** У пациентов группы 1 выявлено повышение рисков развития ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа и прогрессирования фиброза печени при нарастании уровня триглицеридного индекса. Выводы: исследование продемонстрировало необходимость раннего выявления НАЖБП у лиц с НМТ и оценки имеющихся кардиометаболических факторов риска.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, нормальный индекс массы тела, кардиометаболические нарушения, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-109-117>

## Cardio-metabolic disorders in a patient with non-alcoholic fatty liver disease and normal body weight

S.V. Turkina , M.E. Statsenko, I.A. Tishchenko, M.N. Titarenko, M.A. Kosivtsova, E.E. Gorbacheva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The relationship between the formation of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese individuals has been proven, which increases the patient's cardio-metabolic risk. A number of studies have demonstrated that patients with normal body weight (NBW) have comparable risks of developing cardiovascular disease and progression to NAFLD compared to obese patients. **Purpose of the study:** To assess the incidence of cardio-metabolic disorders in patients with NAFLD and NBW. Materials and methods: 225 patients of both sexes (18–65 years old) with confirmed NAFLD were included. Patients were divided into 3 groups according to body mass index (BMI) values. **Results:** In patients of group 1, an increased risk of developing coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus and progression of liver fibrosis was revealed with an increase in the level of the triglyceride index. **Conclusions:** The study demonstrated the need for early identification of NAFLD in NBW individuals and assessment of existing cardiometabolic risk factors.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, normal body mass index, cardio-metabolic disorders, arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным заболеванием печени во всем мире, частота встречаемости которого продолжает расти во всех странах [1, 2, 3]. Предполагают, что в течение следующего десятилетия возрастет число пациентов с поздними стадиями фиброза печени, увеличится потребность в трансплантации печени у этой категории пациентов [4, 5].

В настоящее время НАЖБП фенотипически считается системным метаболическим синдромом. В 2020 г. Eslam M. et al был предложен новый термин «жировая болезнь печени, связанная с метаболичес-

кой дисфункцией» (МАЖБП), чтобы подчеркнуть эту связь [6], а на Конгрессе Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), прошедшем 21–24 июня 2023 г. в Вене лидеры многонациональных обществ из La Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH), Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) и Европейская ассоциация по изучению печени представили новый всеобъемлющий термин, охватывающий заболевания печени различной этиологии, Steatotic Liver Disease – «Стеатозная Болезнь Печени» (СПБ), в рамках которого НАЖБП трактуется как стеатозное заболевание

печени, связанное с метаболической дисфункцией (МАСБП). Она включает пациентов со стеатозом печени и наличием по крайней мере одного из пяти кардиометаболических факторов риска: 1) ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> ( $\geq 23$  кг/м<sup>2</sup> для лиц азиатской национальности); объем талии (ОТ)  $> 94$  см у мужчин и  $> 80$  см у женщин или эквивалент с поправкой на этническую принадлежность; 2) уровень глюкозы в сыворотке крови натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л ( $\geq 100$  мг/дл) или  $\geq 7,8$  ммоль/л ( $\geq 140$  мг/дл) через 2 часа после приема нагрузочной дозы глюкозы, или уровень гликированного гемоглобина  $\geq 5,7$  % ( $\geq 39$  ммоль/л), или наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа, или наличие лечения, проводимого по поводу СД 2-го типа; 3) уровень артериального давления (АД)  $\geq 130/85$  мм рт. ст., или проводимая антигипертензивная терапия; 4) уровень триглицеридов (ТГ) плазмы крови  $\geq 1,7$  ммоль/л ( $\geq 150$  мг/дл) или проводимая липидснижающая терапия; 5) уровень плазменного холестерина липопротеинов высокой плотности  $\leq 1,0$  ммоль/л ( $\leq 40$  мг/дл) у мужчин и  $\leq 1,3$  ммоль/л ( $\leq 50$  мг/дл) у женщин или проводимая липидснижающая терапия [7].

В последние годы получены многочисленные доказательства прямой связи между НАЖБП и такими кардиометаболическими нарушениями, как резистентность к инсулину, заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом, артериальной гипертензией, СД 2-го типа, хронической болезнью почек и т. д. [8]. Обсуждается независимая связь НАЖБП с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сердечно-сосудистых осложнений, как основной причины смерти у этих пациентов [9, 10]. Более того, учитывая то, что НАЖБП является заболеванием с системными патофизиологическими последствиями, активно обсуждается вопрос о необходимости скрининга этого заболевания у всех пациентов с метаболическим синдромом и/или ожирением, СД 2-го типа для предотвращения возможных осложнений [11, 12, 13, 14, 15].

Возвращаясь к проблеме НАЖБП у пациентов с НМТ, следует отметить, что вопрос о необходимости скрининга этого заболевания у этой категории пациентов не столь очевиден, несмотря на то, что прогностически эти пациенты рассматриваются как лица с худшим печеночным и внепеченочным прогнозом [16, 17, 18, 19].

Наличие метаболической дисфункции рассматривается как показатель, утяжеляющий прогноз пациента с НАЖБП [20]. Обсуждается роль ее у этой категории пациентов в формировании, прежде всего, неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза пациента. В частности, пациенты, которые соответствовали определению МАЖБП, но не НАЖБП, имели в 1,7 раза более высокий риск смертности от всех причин (отношение рисков [HR] 1,66; 95%-й доверительный интервал [CI] 1,19–2,32;  $P = 0,003$ ) и смертность от ССЗ на 24 % выше (HR 1,24; 95% ДИ 1,01–1,51;

$P = 0,041$ ) [21]. Увеличение числа кардиометаболических факторов риска, вне зависимости от степени выраженности стеатоза печени, прогрессивно увеличивает риск ССЗ. Отмечено, что присутствие двух факторов было ассоциировано с более высоким (71 %) риском ССЗ по сравнению с пациентами с сопоставимым по тяжести стеатозом печени, но без признаков метаболической дисфункции.

В России данные о частоте встречаемости НАЖБП у пациентов в НМТ практически отсутствуют, более того, кардиометаболический профиль этой категории пациентов мало изучен.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка частоты встречаемости кардиометаболических нарушений у пациентов с НАЖБП и НМТ на примере жителей Волгоградского региона.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 225 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет с подтвержденной НАЖБП (диагноз был установлен согласно Клиническим рекомендациям «Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых», НОГР и РНМОТ, 2022 г). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от значения ИМТ. В первую группу вошло 64 пациента с ИМТ до 25 кг/м<sup>2</sup> (м/ж = 26/38, средний возраст 56 [46; 64]), во вторую группу было включено 44 пациента с ИМТ от 25,1 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> (м/ж = 23/21, средний возраст 58,5 [42; 63]), третья группа была представлена 117 пациентами, имеющими ожирение I–II ст. (ИМТ от 30 кг/м<sup>2</sup>, м/ж = 40/78, средний возраст 58 [51; 65]). Клиническая характеристика изучаемых групп, стратифицированных по ИМТ, представлена в табл. 1.

При проведении исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008). Показатели липидного обмена исследовали по показателям уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Показатель триглицеридглюкозного индекса (ТГИ) рассчитывали с использованием калькулятора (<https://www.mdapp.co/tyg-index-calculator-359/>). Значимым показателем наличия инсулинорезистентности (ИР) считали уровень ТГИ  $\geq 4,49$  у. ед. Проводилась оценка частоты встречаемости основных кардиометаболических факторов риска для лиц с НМТ при отсутствии СД 2 типа: АД более 130/85 мм рт. ст. или антигипертензивная терапия, тощаковая глюкоза крови сыворотки более 5,6 ммоль/л, ТГ в крови более 1,7 ммоль/л, ЛПВП в крови менее 1,7 ммоль/л у женщин и менее 1,0 ммоль/л у мужчин. Степень фиброза печени оценивали по индексу FIB-4 (Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis) по формуле: возраст (лет)  $\times$  АСТ / (тромбоциты (109/л)  $\times$  sqrt АЛТ). При значении индекса

FIB-4 > 2,67 с достоверностью 80 % можно утверждать о наличии выраженного фиброза, при уровне FIB-4 ≤ 1,30 с достоверностью 90 % – об отсутствии значимого фиброза. Интервал значений индекса FIB-4 от 1,3 до 2,67 попадает в слепую зону. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Все группы переменных проверялись на соответствие закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро – Уилка. При определении у переменных соответствия нормальности распределения данные представлены как M ± SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при отклонении от нормальности – Me [IQR], где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах: 25 перцентиль; 75 перцентиль. При сравнении количественных данных использовался U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) (при распределении, отличном от нормального). Для оценки частоты встречаемости признаков применяли критерий хи-квадрат (χ<sup>2</sup>) Пирсона и точный критерий Фишера. Проводили оценку отношения шансов и относительных рисков. Статистически значимым считали различие в показателях групп более 95 % (p < 0,05).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Оценка частоты встречаемости различных кардиометаболических факторов риска у пациентов групп показала, что встречаемость артериальной гипертензии в оцениваемых группах нарастала по мере увеличения ИМТ (35,9 vs 61,4 vs 83,8 % в первой, второй и третьей группах соответственно, p<sub>1,2</sub> < 0,05; p<sub>1,3</sub> < 0,05). Обращает на себя внимание то, что число пациентов с ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, среди пациентов всех групп статистически значимо не различалось (табл. 1). Уровень глюкозы крови натощак составил 5,5 [4,8; 6,8] ммоль/л в группе пациентов с НАЖБП и НМТ, 6,05 [5,1; 7,15] ммоль/л в группе НАЖБП и избыточной массой тела, 6,5 [5,5; 7,4] ммоль/л в группе пациентов с ожирением (p<sub>1,3</sub> < 0,05). Следует отметить, что частота встречаемости уровня глюкозы крови натощак >5,6 ммоль/л в 1-й группе больных составила 26,6 %, во второй – 15,9 %; в третьей – 8,5 % (p<sub>1,3</sub> < 0,05). Обращает на себя внимание то, что у 15,6 % больных первой группы к моменту исследования был диагностирован СД 2-го типа (36,36 и 70,94 % во второй и третьей группе соответственно).

Таблица 1

**Клинико-лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование**

Показатель	Группа 1 (ИМТ ≤ 25 кг/м <sup>2</sup> )	Группа 2 (ИМТ 25,1–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	Группа 3 (ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> )
Количество, n	64	44	117
М/Ж	26/38	23/21	40/78
Средний возраст Me [25; 75]	57,5 [47; 64]	58,5 [42; 63]	58 [51; 65]
Рост, см	166,5 [162; 175]	168 [163; 173]	165 [159; 173]
Вес, кг	60 [56; 70]	77,5 [75; 81]	96 [88; 108]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,6 [20,9; 23,6]	27,8 [26,2; 29,2]	34,33 [32; 38]
Объем талии, ж, см	77 [74; 83]	90 [89; 94]	101 [98; 106] #
Объем талии, м, см	80 [79; 82]	96 [89; 102,5]	115 [105; 126] #
САД, мм рт. ст.	120 [120; 130]	125,5 [115; 130]	130 [120; 140]
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 80]	80 [72,5; 80]	80 [75; 85]
Артериальная гипертензия, n/%	23/35,9	27/61,4 *	98/83,8 #
ИБС (все формы), n/%	11/17,2	8/18,2	28/23,9
Перенесенный ИМ, n/%	1/2,38	1/2,27	9/7,7
СД 2 типа, n/%	10/15,6	16/36,36*	83/70,94 #
АЛТ, ед./л	38,5 [17,4; 133]	21,75 [16,6; 32,2] *	26,75 [20,6; 38,4] #
АСТ, ед./л	40,6 [23,5,4; 115]	22,7 [18,7; 28,1] *	24,5 [20,8; 30] #
Билирубин общий, мкмоль/л	12,5 [10,2; 16,5]	12,4 [10,05; 15,1]	12,4 [10; 14,8]
ХС общий, ммоль/л	5,9 [4,5; 6,6]	5,75 [4,5; 6,9]	5,63 [4,75; 6,5]
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,95; 4,0]	3,38 [2,8; 4,4]	3,31 [2,59; 4,1]
ЛПВП, ммоль/л	0,77 [0,51; 0,94]	1,27 [1,03; 1,49] *	1,1 [0,99; 1,34] #

Окончание табл. 1

Показатель	Группа 1 (ИМТ ≤ 25 кг/м <sup>2</sup> )	Группа 2 (ИМТ 25,1–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	Группа 3 (ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> )
ЛПВП < 1,0 ммоль/л (м), < 1,3 ммоль/л (ж)/чел./%	26/40,6	7/15,9*	53/45,3**
ТГ, ммоль/л	1,86 [0,91; 2,48]	1,6 [1,23; 2,6]	2,09 [1,44; 2,96]
ТГ > 1,7 ммоль/л (выше оптимального уровня), чел./%	34/53,1	17/38,6	74/63,2
ТГ > 2,25 ммоль/л (повышенного уровня), чел./%	20/31,25	11/25	53/45,3
Доля пациентов с повышенным уровнем ТГ, не страдающих СД 2-го типа, чел./%	28/43,8	4/9,1*	5/4,3#
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,5 [4,8; 6,2]	6,05 [5,1; 7,15]	6,5 [5,5; 7,4] #
Глюкоза крови натощак > 5,6 ммоль/л, у не страдающих СД, чел./%	17/26,6	7/15,9	10/8,5 #
ТГИ, у. е.	4,84 [4,56; 4,98]	4,83 [4,68; 5,09] *	4,97 [4,75; 5,24] #
Частота встречаемости ТГИ > 4,49 у. е., %	79,56	90,9	94,8
FIB-4	2,14 [1,07; 4,27] **	1,14 [0,77; 1,71]	1,25 [0,92; 1,73]
Количество пациентов с FIB-4 < 1,3, n/%	22/34,4	27/61,36	61/52,15
Пациенты с 1,3 < FIB-4 < 2,67, n/%	14/21,8	14/31,8	50/42,75
Количество пациентов со значением FIB-4 > 2,67, n/%	28/43,8 **	2/4,54	6/5,1

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ИМ – инфаркт миокарда, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ТГИ – триглицеридглюкозный индекс, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности. \* Достоверность различий между 1-й и 2-й группами, при  $p < 0,05$ ; # достоверность различий между 1-й и 3-й группами, при  $p < 0,05$ ; \*\* достоверность различий между 2-й и 3-й группами, при  $p < 0,05$ .

Оценка показателей липидного профиля продемонстрировала статистически значимые различия по уровню ХС ЛПВП, который в группе пациентов с НИТ составил 0,77 [0,51; 0,94] vs 1,27 [1,03; 1,49] vs 1,19 [0,99; 1,34] ммоль/л во второй и третьей группах соответственно ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ). Как средние уровни ТГ в сыворотке крови, так и частота встречаемости ТГ > 1,7 ммоль/л (выше оптимального уровня) в оцениваемых группах статистически значимо не различались (табл. 1), более того, доля пациентов, не страдающих СД 2-го типа, с повышенным уровнем ТГ, было максимально высоким в группе больных с НАЖБП и НМТ (43,8 vs 9,1 vs 4,3 % в 1, 2 и 3-й группах соответственно;  $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ).

Оценка наличия и частоты встречаемости инсулинорезистентности продемонстрировала отсутствие различий между частотой встречаемости ТГИ > 4,49 у. е. среди всех трех групп (табл. 1). Следует отметить, что сочетание различных кардиометаболических факторов риска (2 и более при исключении СД 2-го типа) у пациентов 1-й группы встречалось практически

в половине случаев и было достоверно выше, чем у пациентов 2-й и 3-й групп соответственно (46,9 vs 24,99 vs 16,23 %,  $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ).

Учитывая, что у пациентов с НАЖБП и избыточной массой тела и ожирением ожидаемо часто формируются такие кардиометаболические заболевания, как СД, ИБС и АГ [22, 23], интересно было оценить отношение шансов и относительные риски развития данных патологических состояний у пациентов с НАЖБП и НМТ.

В нашем исследовании мы оценили отношение шансов и относительные риски развития СД, артериальной гипертензии (АГ), ИБС и прогрессирования фиброза печени в зависимости от возрастания ТГИ (маркера инсулинорезистентности) (точка отсечения – 4,49 у. е.) в каждой из обследуемых групп. В группе пациентов с НАЖБП и НМТ отношение шансов OR для СД 2-го типа составил 3,59 ДИ [0,42; 30,65], относительный риск RR – 3,061 ДИ [0,43; 22]; OR – 1,105 ДИ [0,144; 8,636], RR – 1,05 ДИ [0,377; 2,922] и OR – 1,308 ДИ [0,239; 7,142], RR – 1,072 ДИ [0,664; 1,732]

во второй и третьей группах соответственно. Для ИБС эти показатели составили в 1-й группе OR 1,953 ДИ [0,21; 17,65], относительный риск RR – 1,837 ДИ [0,24; 14,076]; в третьей – OR 2,69 ДИ [0,308; 23,486], RR – 1,64 ДИ [0,259; 10,381].

Увеличение шансов и относительного риска прогрессирования фиброза печени с увеличением значения ТГИ выявлено в группе пациентов с НМТ (OR 6,087 ДИ [0, 7; 52,8], RR 7,96 ДИ [1,17; 53,84]) (табл. 2).

Таблица 2

**Отношение шансов и относительные риски развития СД, АГ, ИБС и прогрессирования фиброза печени в зависимости от наличия ИР по данным ТГИ в обследуемых группах**

Заболевание	1-я группа (ИМТ до 25 кг/м <sup>2</sup> ) (n = 42)		2-я группа (ИМТ 25,1–29,9 кг/м <sup>2</sup> ) (n = 44)		3-я группа (ИМТ 30 и более кг/м <sup>2</sup> ) (n = 117)	
	отношение шансов OR (ДИ)	относительный риск RR (ДИ)	отношение шансов OR (ДИ)	относительный риск RR (ДИ)	отношение шансов OR (ДИ)	относительный риск RR (ДИ)
СД	3,59 ДИ [0,42; 30,65]	3,061 ДИ [0,43; 22]	1,105 ДИ [0,144; 8,636]	1,05 ДИ [0,377; 2,922]	1,308 ДИ [0,239; 7,142]	1,072 ДИ [0,664; 1,732]
ИБС	1,953 ДИ [0,21; 17,65]	1,837 ДИ [0,24; 14,076]	Нет различий	Нет различий	2,69 ДИ [0,308; 23,486]	1,64 ДИ [0,259; 10,381]
АГ	3,0 [0,75; 11,996]	2,143 [0,74; 6,2]	1,667 ДИ [0,212; 13,101]	1,25 ДИ [0,456; 3,428]	Нет различий	Нет различий
Прогрессирование фиброза печени (FIB-4>2,67)	6,087 ДИ [0,7; 52,8]	7,96 ДИ [1,17; 53,84]	Нет различий	Нет различий	Нет различий	Нет различий

Число пациентов с НАЖБП и НМТ достаточно велико, по данным систематического анализа, включающего 93 исследования (n = 10 576 383) из 24 стран в популяции НАЖБП 19,2 % (95 % ДИ 15,9–23,0) людей были худыми и 40,8 % (36,6–45,1) не страдали ожирением [24]. По нашим данным, частота встречаемости НАЖБП у лиц с НМТ в Волгоградском регионе (исследование проводилось в рамках гранта администрации Волгоградской области «Оценка риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с нормальной массой тела в Волгоградской области») составила 16,2 %, с избыточной массой тела и ожирением – 26,4 и 57,4 % соответственно [25]. Хотя НАЖБП у лиц с НМТ не является редкостью, патофизиология этого фенотипа заболевания остается плохо изученной, а частота встречаемости кардиометаболических факторов риска практически не описана. Полученные нами результаты демонстрируют, что в пациенты с НАЖБП и НМТ имеют множественные признаки метаболической дисфункции (табл. 1). В проведенном нами исследовании обращает на себя внимание то, что уровень ТГ сыворотки крови и частота встречаемости ТГ > 1,77 ммоль/л и ТГ > 2,25 ммоль/л в оцениваемых группах достоверно не различались. Более того, в первой группе больных доля пациентов, не страдающих СД 2-го типа с повышенным уровнем

ТГ, была статистически значимо выше, по сравнению с пациентами с НАЖБП и избыточной массой тела и ожирением (табл. 1). Отмеченные феномены можно рассматривать через призму предикторов неблагоприятного, прежде всего, печеночного прогноза пациентов с НАЖБП и НМТ. Известно, что ключевым патофизиологическим событием в прогрессировании НАЖБП является не накопление ТГ, а повреждение гепатоцитов [26], ТГ могут косвенно способствовать повреждению гепатоцитов, стимулируя выработку «липотоксинов», обеспечивая субстраты для образования таких липотоксичных молекул, как свободные жирные кислоты, лизофосфатидная кислота, лизофосфатидилхолин, лизофосфатидилинозитол, диглицериды и церамиды, способствуя прогрессирования заболевания [27]. Отмеченный нами факт гипертриглицеридемии в первой группе больных отчасти может объяснить высокую частоту встречаемости «продвинутых» стадий фиброза печени в этой группе пациентов. В нашем исследовании отмечено, что значение индекса фиброза печени FIB-4 в группе пациентов с НАЖБП и НМТ было достоверно выше – 2,14 [1,07; 4,27] vs 1,14 [0,77; 1,71] и 1,25 [0,92; 1,73] – во второй и третьей группах соответственно (p<sub>1,2</sub> < 0,05; p<sub>1,3</sub> < 0,05). Более того, доля пациентов с FIB-4 1,3 < FIB-4 < 2,6 ед. в 1-й группе больных достоверно не отличалась от 2-й и 3-й групп (21,8 vs 31,8 vs 42,75 % соответственно).

FIB-4 > 2,67 у. е. присутствовал у 43,8 % больных с НАЖБП и НМТ, что было статистически значимо выше по сравнению с пациентами 2-й (4,54 %) и 3-й группы (5,1 %). Кроме того, в проведенном нами исследовании у пациентов с НАЖБП и НМТ выявлено значимое повышение отношения шансов (OR) и относительных рисков (RR) развития и прогрессирование фиброзных изменений в печени по мере нарастания показателя ТГИ, что может быть связано с тем, что ИР является одним из факторов, определяющих прогрессирование воспалительных и фиброзных изменений в печени [27]. Полученные нами результаты созвучны данным исследования NHANES III, где лица с НАЖБП нормальным ИМТ имели такой же риск цирроза печени и его декомпенсации, как и лица с избыточным весом и ожирением, что указывает на то, что у этих людей нормальный ИМТ не обеспечивает защиту от прогрессирования заболевания [28].

В исследовании показано, что частота встречаемости ИР по данным показателя ТГИ у пациентов с НАЖБП и НМТ была достаточно высока и составляла 79,6 % (табл. 1). Полученные данные имеют важное клиническое значение. ТГИ как суррогатный маркер ИР считается ключевым фактором прогнозирования различных метаболических, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [29]. В проведенном исследовании установлено, что у пациентов с НАЖБП и НМТ имеет место значимое повышение отношения шансов и относительных рисков развития СД 2-го типа (3,59 ДИ [0,42;30,65]), ИБС (1,953 ДИ [0,21;17,65]), АГ (3,0 [0,75; 11,996]) по мере нарастания показателя ТГИ. Кроме того, уровень холестерина ЛПВП в группе больных с НМТ был статистически значимо ниже в сравнении с пациентами с избыточной массой тела и ожирением, а показатель ХС ЛПНП в сыворотке крови во всех трех группах пациентов с НАЖБП были высокими (>3 ммоль/л) и статистически значимо не различаясь, что также можно рассматривать как фактор высокого сердечно-сосудистого риска у больных с НАЖБП и НМТ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало необходимость раннего выявления НАЖБП у лиц с НМТ и оценки имеющихся кардиометаболических факторов риска. Полученные результаты показали наличие более высоких рисков развития сердечно-сосудистой патологии, прогрессирования поражения печени именно у пациентов с НАЖБП и НМТ. При этом даже при отсутствии СД 2-го типа, показатели липидного спектра демонстрируют более неблагоприятные изменения (достоверное снижение уровня ЛПВП при сопоставимых уровнях ТГ и общего холестерина) по сравнению с пациентами с избыточной массой тела и ожирением. Также значимым является достоверно

чаще выявляемая ИР по данным ТГИ, что служит предиктором развития различных метаболических, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Выявление данных пациентов и их динамическое наблюдение с коррекцией имеющихся факторов риска является важным направлением профилактической медицины.

Наше исследование имело определенные ограничения. При проведении ретроспективного анализа данных лабораторных и инструментальных данных, отраженных в амбулаторных картах и историях болезней пациентов, проходивших лечение за последние 5 лет, мы столкнулись с тем, что у части пациентов отсутствовали некоторые анализируемые показатели. Так, не у всех пациентов (<20 %) в представленной медицинской документации были показатели ОТ, ЛПВП, ОХС, ЛПНП. Расчет такого биомаркера тяжести заболевания, как NFS (оценка тяжести фиброза печени у пациентов с НАЖБП) был недоступен в связи с отсутствием показателя уровня альбумина сыворотки крови в преобладающем количестве случаев. Кроме того, ассоциации, отмеченные в наблюдательном исследовании, не позволяют сделать вывод о причинно-следственной связи. Наконец, данные, полученные на выборке Волгоградской области, не представляют население РФ в отношении распространенности различных заболеваний. Таким образом, полученные нами данные требуют дальнейшего изучения и уточнения особенностей кардиометаболического профиля пациентов с НАЖБП и НМТ.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31–41.
2. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3356. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
3. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M. et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
4. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *Journal of hepatology*. 2018;69(4):896–904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.

5. Battistella S., D'Arcangelo F., Grasso M. et al. Liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease: indications and post-transplant management. *Clinical and molecular hepatology*. 2023;29(Suppl):286–301. doi: 10.3350/cmh.2022.0392.
6. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Journal of hepatology*. 2020;73(1):202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
7. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al. NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
8. Mantovani A., Csermely A., Petracca G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(11):903–913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3.
9. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *Journal of hepatology*. 2016;65(3):589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
10. de Avila L., Henry L., Paik J.M. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Independently Associated With Higher All-Cause and Cause-Specific Mortality. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(10):2588–2596.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2023.01.006.
11. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;185(1):4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
12. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):104–140. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
13. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2016;64(6):1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.
14. Pandeyarajan V., Gish R.G., Alkhoury N. et al. Screening for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Primary Care Clinic. *Gastroenterology & hepatology (NY)*. 2019;15(7):357–365. PMID: 31391806; PMCID: PMC6676352.
15. Dietrich C.G., Rau M., Geier A. Screening for non-alcoholic fatty liver disease-when, who and how? *World journal of gastroenterology*. 2021;27(35):5803–5821. doi: 10.3748/wjg.v27.i35.5803.
16. Rahman M.M., Kibria M.G., Begum H. et al. Prevalence, risk factors and metabolic profile of the non-obese and obese nonalcoholic fatty liver disease in a rural community of South Asia. *BMJ Open Gastroenterology*. 2020;7:e000535. doi:10.1136/bmjgast-2020-000535.
17. Ha J., Yim S.Y., Karagozian R. Mortality and Liver-Related Events in Lean Versus Non-Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(10):2496–2507.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2022.11.019. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36442727.
18. Gao Y., Zhao T., Song S. et al. Lean nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes mellitus: A literature review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*. 2023;200:110699. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110699.
19. Nabi O., Lapidus N., Boursier J. et al. Lean individuals with NAFLD have more severe liver disease and poorer clinical outcomes (NASH-CO Study). *Hepatology*. 2023;78(1):272–283. doi: 10.1097/HEP.0000000000000329.
20. Jeong S., Oh Y.H., Choi S. et al. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease Better Predicts Incident Cardiovascular Disease. *Gut and liver*. 2022;16(4):589–598. doi: 10.5009/gnl210256.
21. Kim D., Konyn P., Sandhu K.K. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States. *Journal of hepatology*. 2021;75(6):1284–1291. doi: 10.1016/j.jhep.2021.07.035.
22. Chan K.E., Koh T.J.L., Tang A.S.P. et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2022;107(9):2691–2700. doi: 10.1210/clinem/dgac321.
23. Abosheaishaa H., Hussein M., Ghallab M. et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2024;18(1):102938. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102938.
24. Ye Q., Zou B., Yeo Y.H. et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5(8):739–752. doi:10.1016/s2468-1253(20)30077-7.
25. Туркина С.В., Стаценко М.Е., Тыщенко И.А. и др. Оценка частоты встречаемости неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с нормальной массой тела в Волгоградском регионе. *XVIII Национальный конгресс терапевтов. Сборник тезисов*. М., 2023. С. 299.
26. Semova I., Biddinger S.B. Triglycerides in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Guilty Until Proven Innocent. *Trends in pharmacological sciences*. 2021;42(3):183–190. doi: 10.1016/j.tips.2020.12.001.

27. Armandi A., Rosso C., Caviglia G.P. et al. Insulin Resistance across the Spectrum of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolites*. 2021;11(3):155. doi: 10.3390/metabo11030155.

28. DiStefano J.K., Gerhard G.S. NAFLD in normal weight individuals. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022;14:45. doi: 10.1186/s13098-022-00814-z.

29. Xu W., Zhao H., Gao L. et al. Association of long-term triglyceride-glucose index level and change with the risk of cardiometabolic diseases. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;14:1148203. doi: 10.3389/fendo.2023.1148203.

### REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in outpatient clinic patients in the Russian Federation: study results DIREG 2. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):31–41. (In Russ.).

2. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE-RF-2 data). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3356.

3. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M. et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.

4. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *Journal of hepatology*. 2018;69(4):896–904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.

5. Battistella S., D’Arcangelo F., Grasso M. et al. Liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease: indications and post-transplant management. *Clinical and molecular hepatology*. 2023;29(Suppl):286–301. doi: 10.3350/cmh.2022.0392.

6. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Journal of hepatology*. 2020;73(1):202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

7. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al. NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.

8. Mantovani A., Csermely A., Petracca G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(11):903–913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3.

9. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *Journal of hepatology*. 2016;65(3):589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.

10. de Avila L., Henry L., Paik J.M. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Independently Associated With Higher All-Cause and Cause-Specific Mortality. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(10):2588–2596.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2023.01.006.

11. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinical picture, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third version. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;185(1):4–52. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.

12. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. et al. Clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver, the Russian Gastroenterological Association, the Russian Association of Endocrinologists, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.

13. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2016;64(6):1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.

14. Pandeyarajan V., Gish R.G., Alkhoury N. et al. Screening for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Primary Care Clinic. *Gastroenterology & hepatology (NY)*. 2019;15(7):357–365. PMID: 31391806; PMCID: PMC6676352.

15. Dietrich C.G., Rau M., Geier A. Screening for non-alcoholic fatty liver disease-when, who and how? *World journal of gastroenterology*. 2021;27(35):5803–5821. doi: 10.3748/wjg.v27.i35.5803.

16. Rahman M.M., Kibria M.G., Begum H. et al. Prevalence, risk factors and metabolic profile of the non-obese and obese nonalcoholic fatty liver disease in a rural community of South Asia. *BMJ Open Gastroenterology*. 2020;7:e000535. doi:10.1136/bmjgast-2020-000535.

17. Ha J., Yim S.Y., Karagozian R. Mortality and Liver-Related Events in Lean Versus Non-Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2023;21(10):2496–2507.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2022.11.019. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36442727.

18. Gao Y., Zhao T., Song S. et al. Lean nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes mellitus: A literature review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*. 2023;200:110699. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110699.

19. Nabi O., Lapidus N., Boursier J. et al. Lean individuals with NAFLD have more severe liver disease and poorer clinical

outcomes (NASH-CO Study). *Hepatology*. 2023;78(1):272–283. doi: 10.1097/HEP.000000000000329.

20. Jeong S., Oh Y.H., Choi S. et al. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease Better Predicts Incident Cardiovascular Disease. *Gut and liver*. 2022;16(4):589–598. doi: 10.5009/gnl210256.

21. Kim D., Konyon P., Sandhu K.K. et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States. *Journal of hepatology*. 2021;75(6):1284–1291. doi: 10.1016/j.jhep.2021.07.035.

22. Chan K.E., Koh T.J.L., Tang A.S.P. et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2022;107(9):2691–2700. doi: 10.1210/clinem/dgac321.

23. Abosheishaa H., Hussein M., Ghallab M. et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2024;18(1):102938. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102938.

24. Ye Q., Zou B., Yeo Y.H. et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*

*Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5(8):739–752. doi:10.1016/s2468-1253(20)30077-7.

25. Turkina S.V., Statsenko M.E., Tyshchenko I.A. et al. Assessment of the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with normal body weight in the Volgograd region. *XVIII Natsionalnyj kongress terapevtov. Sbornik tezisev = XVIII National Congress of Therapists. Collection of abstracts*. Moscow, 2023:299. (In Russ.).

26. Semova I., Biddinger S.B. Triglycerides in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Guilty Until Proven Innocent. *Trends in pharmacological sciences*. 2021;42(3):183–190. doi: 10.1016/j.tips.2020.12.001.

27. Armandi A., Rosso C., Caviglia G.P. et al. Insulin Resistance across the Spectrum of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolites*. 2021;11(3):155. doi: 10.3390/metabo11030155.

28. DiStefano J.K., Gerhard G.S. NAFLD in normal weight individuals. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022;14:45. doi: 10.1186/s13098-022-00814-z.

29. Xu W., Zhao H., Gao L. et al. Association of long-term triglyceride-glucose index level and change with the risk of cardiometabolic diseases. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;14:1148203. doi: 10.3389/fendo.2023.1148203.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Информация об авторах

Светлана Владимировна Туркина – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [turkina.vlg@gmail.com](mailto:turkina.vlg@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8844-2465>

Михаил Евгеньевич Стаценко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [mestatsenko@rambler.ru](mailto:mestatsenko@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Ирина Андреевна Тыщенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [tishenco-card@rambler.ru](mailto:tishenco-card@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3046-7264>

Марина Николаевна Титаренко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [manina26@mail.ru](mailto:manina26@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3749-6076>

Марина Александровна Косивцова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [marinalekcandrovna@yandex.ru](mailto:marinalekcandrovna@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4718-5028>

Елена Евгеньевна Горбачева – ассистент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [kasli1@yandex.ru](mailto:kasli1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7367-7248>

Статья поступила в редакцию 19.02.2024; одобрена после рецензирования 20.05.2024; принята к публикации 06.09.2024.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

#### Information about the authors

Svetlana V. Turkina – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [turkina.vlg@gmail.com](mailto:turkina.vlg@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-8844-2465>

Mikhail E. Statsenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [mestatsenko@rambler.ru](mailto:mestatsenko@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Irina A. Tyshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [tishenco-card@rambler.ru](mailto:tishenco-card@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3046-7264>

Marina N. Titarenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [manina26@mail.ru](mailto:manina26@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3749-6076>

Marina A. Kosivtsova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [marinalekcandrovna@yandex.ru](mailto:marinalekcandrovna@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4718-5028>

Elena E. Gorbacheva – Assistant of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [kasli1@yandex.ru](mailto:kasli1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7367-7248>

The article was submitted 19.02.2024; approved after reviewing 20.05.2024; accepted for publication 06.09.2024.