

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных неалкогольной жировой болезнью печени при полиморбидности

Севостьянова Е. В.¹, Николаев Ю. А.^{1,2}, Митрофанов И. М.^{1,2}, Поляков В. Я.¹

¹ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины.

Новосибирск; ²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Новосибирск, Россия

Цель. Изучить ассоциации частоты и величин показателей основных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) от степени транснозологической полиморбидности (ПМ) у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материал и методы. Проведен анализ 3667 историй болезней больных НАЖБП (мужчин, женщин), проходивших обследование и лечение в клинике ФГБНУ Научный центр экспериментальной и клинической медицины, г. Новосибирск. Индекс транснозологической полиморбидности оценивали по количеству нозологических форм в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра. По результатам клинико-лабораторного обследования оценивали наличие следующих ФР: артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, гипергликемии, ожирения.

Результаты. С повышением индекса ПМ выявлен рост показателей ФР: АГ (у мужчин и у женщин), ожирения (у мужчин и у женщин), индекса атерогенности (у женщин), концентрации глюкозы в сыворотке крови (у женщин). Частота АГ у лиц с высокой степенью ПМ среди мужчин была на 49%, а среди женщин на 69% выше по сравнению с лицами с низкой степенью ПМ. Среди мужчин выявлено

повышение частоты АГ на 9%, ожирения на 9% у лиц с высокой степенью ПМ по сравнению с лицами со средней степенью ПМ. Среди женщин выявлено повышение частоты АГ на 15%, ожирения на 9%, гипергликемии на 11% у лиц с высокой степенью ПМ по сравнению с лицами со средней степенью ПМ.

Заключение. Установлено повышение частоты и выраженности ФР ССЗ, преимущественно АГ с ростом степени ПМ у пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, полиморбидность, гендерные различия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(5):74–79
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-74-79>

Поступила 19/11-2018

Рецензия получена 13/12-2018

Принята к публикации 28/05-2019



Risk factors for cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease with polymorbidity

Sevostyanova E. V.¹, Nikolaev Yu. A.^{1,2}, Mitrofanov I. M.^{1,2}, Polyakov V. Ya.¹

¹Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine. Novosibirsk; ²Novosibirsk State Medical University. Novosibirsk, Russia

Aim. To study the associations of the frequency and values of parameters of the main risk factors (RF) of cardiovascular diseases (CVD) and the degree of transnosological polymorbidity (PM) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Material and methods. The analysis of 3667 medical records (men, women) treated in the clinic of Research Institute of Experimental and Clinical Medicine (Novosibirsk) was carried out. Index of polymorbidity was evaluated by the number of nosological forms in accordance with the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10). The following risk factors were assessed according to clinical and laboratory tests: arterial hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, obesity.

Results. Both among men and women with increasing index of PM there was identified growth of the parameters that determine the main RF: systolic BP, diastolic BP, obesity (both in men and women), atherogenicity index (in women), glucose concentration in the blood serum (in women). Frequency of AH occurrence in persons with a high degree of PM among men was 49%, and among women — 69% higher,

compared with persons with a low degree of PM. Among men, there was an increase in the incidence of AH (by 9%) and obesity (by 9%) in individuals with a high degree of PM, compared with individuals with an average degree of PM. Among women, there was an increase in the incidence of AH (by 15%), obesity (by 9%), hyperglycemia (by 11%) in persons with a high degree of PM, compared with individuals with an average degree of PM.

Conclusion. There was established the role of risk factors for cardiovascular diseases, arterial hypertension mainly, in the development of polymorbidity in patients with NAFLD. The findings indicate the need for personified prevention and treatment of such patients with mandatory identification and correction of modifiable CVD RF.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, risk factors, cardiovascular diseases, polymorbidity, gender differences.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Тел.: +7 (913) 897-49-68

[Севостьянова Е. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, ORCID: 0000-0003-1132-3801, Николаев Ю. А. — 'д.м.н., г.н.с., и.о. заместителя директора по научной и лечебной работе, руководитель лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, 'профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ORCID: 0000-0002-1690-6080, Митрофанов И. М. — 'д.м.н., в.н.с. лаборатории патогенеза соматических заболеваний, 'профессор кафедры педиатрии, ORCID: 0000-0003-2032-9738, Поляков В. Я. — д.м.н., в.н.с. лаборатории патогенеза соматических заболеваний отдела медико-экологических исследований, ORCID: 0000-0002-9606-2331].

Sevostyanova E. V. ORCID: 0000-0003-1132-3801, Nikolaev Yu. A.
ORCID: 0000-0002-1690-6080, Mitrofanov I. M. ORCID: 0000-0003-
2032-9738, Polyakov V. Ya. ORCID: 0000-0002-9606-2331.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГГ — гипергликемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДАД — диастолическое АД, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОХС — общий холестерин, ПМ — полиморбидность, САД — систолическое АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Введение

Серьезной медико-социальной проблемой в последние годы становятся существенный рост и распространенность сочетанной патологии, которая рассматривается в рамках понятия полиморбидности (ПМ). ПМ определяется как наличие нескольких заболеваний у одного больного в определенный период времени [1]. Полиморбидность приводит к неблагоприятным медицинским и социально-экономическим последствиям: повышению показателей госпитализации, инвалидизации и смертности, ухудшению прогноза заболеваемости, снижению функциональных возможностей и качества жизни пациентов, увеличению объема, сроков и стоимости оказания медицинской помощи [1-4].

Для разработки эффективных подходов к профилактике, лечению и реабилитации заболеваний в условиях ПМ необходимо определение общих факторов риска (ФР) и патогенетических механизмов формирования сочетанной патологии. В предыдущих исследованиях была показана связь формирования ПМ с некоторыми из основных ФР хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ): гипергликемией, дислипидемией, ожирением [5]. Известно, что эти метаболические и гемодинамические ФР ХНИЗ, которые одновременно являются и ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), тесно связаны с морфофункциональным состоянием печени, что определяет необходимость оценки возможных заболеваний печени в подобных исследованиях. Одной из наиболее распространенных патологий печени является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая поражает до одной трети населения в развитых странах [6, 7] и приводит к повышенной смертности в сравнении с общей популяцией [8]. При этом наиболее распространенной причиной смертности среди больных НАЖБП являются ССЗ [8]. Многие исследования указывают на связь НАЖБП с повышенным сердечно-сосудистым риском [9] и даже рассматривают НАЖБП как независимый ФР ССЗ [10]. НАЖБП и другие ФР ССЗ тесно связаны между собой в рамках метаболического синдрома [7]. НАЖБП рассматривается как печеночное проявление

метаболического синдрома. Наряду с изложенным, литературные данные об ассоциации ФР ССЗ при наличии НАЖБП с развитием множественной сочетанной патологии отсутствуют. Вместе с тем, знания об этих взаимосвязях могли бы послужить действенным механизмом в разработке стратегий профилактики и лечения полиморбидной патологии. Таким образом, представляется актуальным изучение возможной взаимосвязи ФР ССЗ у больных НАЖБП с ПМ.

Цель исследования — изучить ассоциации частоты и величин показателей основных ФР ССЗ со степенью транснозологической ПМ у больных НАЖБП.

Материал и методы

Проводилось ретроспективное, аналитическое, поперечное (одномоментное) исследование архивным методом. Критерии для включения в исследование: все больные, находившиеся на обследовании и лечении в клинике ФГБНУ Научный центр экспериментальной и клинической медицины (г. Новосибирск), в период 2003-2015 гг, мужчины и женщины в возрасте 19-85 лет.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБНУ Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Процедура рандомизации осуществлялась при помощи 5 разрядных таблиц случайных чисел. Из 29156 больных, находившихся на лечении в указанный период, были отобраны 3667 человек, из них 1484 мужчин (средний возраст $51,6 \pm 0,3$ года), 2183 женщин (средний возраст $57,8 \pm 0,2$ года). Учитывались все выявленные диагнозы в виде нозологических форм и классов Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Кодировка заболеваний осуществлялась в соответствии с МКБ-10. Диагностика НАЖБП (код K76.0 по МКБ 10) была проведена в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации [11]. Транснозологическую ПМ оценивали по среднему количеству нозологий, соответствующих трехзначной рубрификации МКБ-10. Всех обследованных лиц разделили

Таблица 1

Показатели, определяющие ФР в группах больных с разной степенью транснозологической ПМ (M±SE)

Показатель	Пол	Низкая ст. ПМ (n=29)	Средняя ст. ПМ (n=369)	Высокая ст. ПМ (n=3269)	p Tukey test		
		1	2	3	(1-2)	(1-3)	(2-3)
САД, мм рт.ст.	Муж.	132,2±6,4	137,9±1,4	145,0±0,7	0,6972	0,1536	0,0001
	Жен.	120,4±2,3	133,8±2,0	144,3±0,6***	0,1165	0,0005	<0,0001
ДАД, мм рт.ст.	Муж.	82,2±2,8	89,5±0,9	92,9±0,4	0,2411	0,0417	0,0055
	Жен.	77,5±1,7	86,8±1,3	90,9±0,5**	0,2970	0,0471	0,1438
Индекс массы тела, кг/м ²	Муж.	31,08±1,42	32,49±0,33	36,72±3,02	0,9985	0,9753	0,8135
	Жен.	31,62±1,75	34,98±0,57***	42,11±5,31	0,9984	0,9828	0,9386
Глюкоза, ммоль/л	Муж.	5,88±0,94	5,45±0,13	5,71±0,06	0,7177	0,9489	0,1454
	Жен.	4,80±0,25	5,13±0,13	5,47±0,04***	0,7513	0,2888	0,0483
ТГ, ммоль/л	Муж.	2,27±0,31	2,62±0,14	2,64±0,06***	0,8233	0,7956	0,9904
	Жен.	1,80±0,31	1,94±0,16**	2,03±0,03	0,9110	0,7584	0,6833
ОХС, ммоль/л	Муж.	5,92±0,29	6,30±0,08	6,06±0,04	0,5726	0,9282	0,0353
	Жен.	5,93±0,31	6,03±0,10	6,13±0,05	0,9816	0,9212	0,8421
ХС ЛВП, ммоль/л	Муж.	1,22±0,08	1,12±0,03	1,19±0,11	0,9951	0,9998	0,9519
	Жен.	1,39±0,12	1,23±0,04*	1,25±0,01	0,3945	0,4605	0,8550
ХС ЛНП, ммоль/л	Муж.	3,65±0,20	3,97±0,09	3,63±0,12	0,9570	0,9998	0,4400
	Жен.	3,41±0,31	3,91±0,11	3,90±0,03**	0,4115	0,3944	0,9960
Индекс атерогенности	Муж.	4,14±0,45	5,07±0,14	4,87±0,06	0,2478	0,4002	0,3713
	Жен.	3,24±0,39	4,77±0,54	4,10±0,04***	0,0546	0,3614	0,0034

Примечания: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001 — значимость различий между мужчинами и женщинами, ст. — степень.

на группы в зависимости от степени ПМ: низкой степени (2 нозологии) — 29 человек (14 мужчин, 15 женщин), средней степени (3-4 нозологии) — 369 человек (233 мужчины, 136 женщины) и высокой степени (≥5 нозологий) — 3269 человек (1237 мужчин, 2032 женщин).

Структура транснозологической ПМ была следующей: артериальная гипертензия (АГ) и дорсопатия — 394 случая на 1 тыс. больных; цереброваскулярная болезнь в сочетании с дорсопатией — 279 случаев на 1 тыс. больных; цереброваскулярная болезнь в сочетании с АГ — 312 случаев на 1 тыс. больных; АГ в сочетании с заболеваниями желудка, пищевода и 12-перстной кишки — в 162 случаях на 1 тыс. больных.

Всем пациентам проводили стандартизированное измерение артериального давления (АД) по методу Короткова, проводили расчет индекса массы тела. В сыровотке крови определяли величины показателей концентрации глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) определяли с применением биохимического анализатора “Konelab 30i” Thermo Clinical Labsystems (Финляндия). Гипергликемией (ГГ) считали повышение концентрации в сыворотке крови глюкозы >5,5 ммоль/л, гиперхолестеринемией (ГХС) — повышение концентрации ОХС в сыворотке крови >5 ммоль/л, гиперлипидемией низкой плотности — повышение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) в сыворотке крови >3 ммоль/л, гипертриглицеридемией (ГТГ) — повышение концентрации ТГ в сыворотке крови >1,7 ммоль/л. Гиполипидемией высокой плотности определяли при понижении содержания ХС ЛВП <1,0 ммоль/л, гиперурикемией — при повышении концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови >420 мкмоль/л.

Статистический анализ результатов осуществлялся с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Incorporated, США). Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего (M±SE) или частоты признака (n, %). Для сравнительного анализа различий между величинами показателей в группах применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA) с последующим множественным сравнением критерием Тьюки (Tukey test). Для сравнительного анализа различий между частотой признаков в группах использовали z-критерий с поправкой Бонферрони. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Прежде всего необходимо отметить, что у большинства пациентов с НАЖБП (89% случаев) (n=3269) выявлена высокая степень ПМ. Проведена сравнительная оценка величин показателей ФР ССЗ в выделенных группах, отдельно среди мужчин и среди женщин с разной степенью ПМ. С повышением степени выраженности ПМ установлен рост показателей, характеризующих выраженность гемодинамических ФР ССЗ, как у мужчин, так и у женщин. У мужчин обнаружены статистически значимо более высокие значения диастолического АД (ДАД) на 13%, у женщин — систолического АД (САД) и ДАД на 19,8% и 17,3%, соответственно, в группе лиц с высокой степенью ПМ в сравнении с лицами с низкой степенью ПМ (таблица 1).

При сравнении групп со средней и высокой степенью ПМ среди мужчин имело место статисти-

Таблица 2

Частота ФР в группах больных с разной степенью транснаукологической ПМ (абс. %)

ФР	Пол	Низкая ст. ПМ (n=29)	Средняя ст. ПМ (n=369)	Высокая ст. ПМ (n=3269)	p (z-критерий с поправкой Бонферрони)		
		1	2	3	(1-2)	(1-3)	(2-3)
АГ	М	5 (33%)	147 (63%)	915 (74%)	0,2178	0,0165	0,0084
	Ж	0 (0%)	73 (54%)	1402(69%)**	0,0012	<0,0001	0,0123
Ожирение	М	8 (57%)	156 (67%)	940 (76%)	1,0000	0,3228	0,0159
	Ж	9 (60%)	101 (74%)	1686(83%)**	0,8049	0,0606	0,0180
ГГ	М	3 (23%)	60 (26%)	408 (33%)	1,0000	1,0000	0,0720
	Ж	2 (14%)	24 (18%)	589 (29%)	1,0000	0,5766	0,0126
ГТГ	М	9 (64%)	145 (62%)	841 (68%)	1,0000	1,0000	0,2646
	Ж	5 (36%)	71 (52%)	1176(55%)**	0,7464	0,4779	1,0000
ГХС	М	11 (79%)	203 (87%)	977 (79%)	1,0000	1,0000	0,0075
	Ж	12 (80%)	106 (78%)	1626 (80%)	1,0000	1,0000	1,0000
Повышенный уровень ХС ЛНП	М	11 (80%)	189 (81%)	940 (76%)	1,0000	1,0000	1,0000
	Ж	10 (67%)	114 (84%)	1645 (81%)	0,4245	0,8946	1,0000
Пониженный уровень ХС ЛВП	М	3 (20%)	63 (27%)	321 (26%)	1,0000	1,0000	1,0000
	Ж	0 (0%)	16 (12%)*	203 (10%)*	0,7992	0,9444	1,0000
Повышенный индекс атерогенности	М	11 (80%)	219 (94%)	1150 (93%)	0,3225	0,2634	1,0000
	Ж	8 (56%)	117 (86%)	1747(86%)*	0,0681	0,0288	1,0000

Примечания: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, $p < 0,001$ — значимость различий между мужчинами и женщинами, ст. — степень.

чески значимое повышение средних значений величин САД и ДАД у лиц с высокой степенью ПМ. Среди женщин отмечалось статистически значимое повышение средних значений САД, а также концентрации в сыворотке крови глюкозы на 6,6% у лиц с высокой степенью ПМ.

Далее проведен анализ частоты ФР ССЗ в группах больных с разной степенью ПМ. Необходимо отметить, что у больных с НАЖБП даже при низкой степени ПМ была выявлена высокая частота гемодинамических и метаболических ФР ССЗ. Из них наиболее часто встречались факторы, связанные с нарушением липидного обмена, в виде повышения уровня ХС ЛНП — 80% среди мужчин, 67% среди женщин, ГХС — 79% среди мужчин, 80% среди женщин, повышения индекса атерогенности — 80% среди мужчин, 56% среди женщин.

При сравнении частоты ФР ССЗ в группах с низкой и высокой степенью ПМ как среди мужчин, так и среди женщин выявлено статистически значимое повышение частоты АГ с ростом степени ПМ: у мужчин от 33% до 74% в 2,2 раза, у женщин до 69%. У женщин, при сравнении групп с низкой и высокой степенью ПМ, отмечалось статистически значимое повышение в 1,5 раза индекса атерогенности у лиц с высокой степенью ПМ.

При сравнении мужчин со средней и высокой степенью ПМ выявлено статистически значимое повышение частоты АГ на 9%, ожирения на 9% у лиц с высокой степенью ПМ. Среди женщин с высокой степенью ПМ, в сравнении с лицами со средней степенью ПМ, выявлено статистически

значимое повышение частоты АГ на 15%, ожирения на 9%, ГГ на 11% (таблица 2).

Резюмируя полученные данные, следует сказать, что среди больных НАЖБП с повышением индекса транснаукологической ПМ выявлен рост показателей, определяющих основные гемодинамические и отдельные метаболические ФР ССЗ. Среди мужчин наиболее выраженный рост с повышением индекса ПМ отмечен со стороны САД и ДАД; среди женщин — САД и ДАД, а также содержания глюкозы в сыворотке крови. Гендерные различия заключались в том, что у мужчин с ростом ПМ повышалась частота АГ и ожирения, а у женщин, кроме этого — ГГ.

Обсуждение

Проведенный анализ показал высокую частоту гемодинамических и метаболических ФР ССЗ (АГ, ГГ, дислипидемии, ожирения) и величин показателей, определяющих их выраженность, у больных НАЖБП, что согласуется с данными литературы о значимой связи данных ФР с НАЖБП [7, 9]. В совокупности рассмотренные ФР ССЗ могут рассматриваться в качестве проявлений метаболического синдрома, основные патогенетические механизмы формирования компонентов которого реализуются на уровне печени. Из литературы известно, что метаболический синдром значительно повышает риск развития множественных заболеваний, прежде всего, заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной систем, системы органов пищеварения, а также опорно-двигательного аппарата [12, 13].

В настоящем исследовании выявлено значимое повышение частоты и выраженности этих ФР ССЗ у больных НАЖБП с повышением степени ПМ. Полученные результаты перекликаются с ранее выявленными ассоциациями ФР ХНИЗ с ПМ среди госпитальных пациентов терапевтического профиля [5]. Вместе с тем, описанные выше результаты исследования пациентов с НАЖБП позволяют считать, что ФР ССЗ, тесно связанные с развитием этого заболевания, одновременно являются и факторами, которые ассоциируются с ПМ. Особенно отчетливо прослеживается связь развития ПМ при НАЖБП с АГ. Известно, что АГ сопряжена с эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием атеросклероза [14], что приводит к многочисленным микроциркуляторным нарушениям, ишемии с повреждением функции внутренних органов, следствием чего может быть формирование множественной патологии.

В представленном исследовании выявлена также значимая связь ПМ при НАЖБП с ожирением. Связанные с наличием НАЖБП и висцеральным ожирением нарушения углеводного обмена, проявляющиеся гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и ГГ, являются важными патогенетическими звеньями как самой НАЖБП, так и многих других, прежде всего ССЗ [7, 12]. Инсулинорезистентность/гиперинсулинемия, ГГ при НАЖБП приводят к повреждению и повышению жесткости сосудистой стенки, нарушению функции эндотелия, что, в свою очередь, способствуют прогрессированию АГ и атеросклероза [7, 12]. Из литературных источников известно, что нарушения липидного обмена при наличии НАЖБП и висцерального ожирения характеризуются формированием дислипидемии, проатерогенного липидного профиля, лежащих в основе развития атеросклероза и АГ [15]. В свою очередь, атеросклеротическое поражение сосудов приводит к множественной патологии, и способствует формированию ПМ.

Можно предполагать, что ФР: АГ, дислипидемия, ГГ при НАЖБП, проявляют себя пусковыми

моментами в изменениях сосудистой стенки, которые через повреждение эндотелия, его дисфункцию, повышение жесткости артерий, воспаление, развитие окислительного стресса приводят к формированию множественной патологии.

Таким образом, НАЖБП с полиморбидной патологией ассоциируется со сложным каскадом патофизиологических нарушений сердечно-сосудистой системы, одним из проявлений которых является АГ, которая, в свою очередь, может рассматриваться в качестве ключевого патологического процесса в формировании ПМ при НАЖБП.

С другой стороны, ПМ при наличии НАЖБП может формироваться по метаболическому пути, при этом общим патогенетическим звеном может быть висцеральное ожирение, а ключевым патологическим процессом в патогенезе ПМ — атеросклеротическое поражение и повышение жесткости сосудистого русла.

При обсуждении полученных результатов необходимо отметить, что выделенные группы различались по возрасту и, несомненно, возраст также является значимым некорректируемым ФР ССЗ и ПМ.

Заключение

НАЖБП часто ассоциирована с развитием множественной сочетанной патологии. ПМ при НАЖБП опосредуется патогенетически взаимосвязанными патологическими процессами на уровне клеточного метаболизма, сочетанное протекание которых сопровождается увеличением частоты и выраженности у больных некоторых гемодинамических и метаболических ФР ССЗ: АГ, ожирения, ГГ. Своевременное выявление НАЖБП и включение в программы стационарного и амбулаторного лечения коррекцию ФР ССЗ будет снижать вероятность формирования ПМ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Belyalov FI. Treatment of internal diseases in terms of comorbidity. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. p. 544. (In Russ.). Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. с. 544. ISBN 978-5-9704-4010-0.
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
3. Fortin M, Stewart M, Poitras M-E, et al. Systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):142-51. doi:10.1370/afm.1337.
4. Oganov RG, Maslennikova GYa. Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):4-9. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-4-9.
5. Sevost'yanova EV, Nikolaev YuA, Mitrofanov IM, et al. The role of risk factors for chronic non-infectious diseases in the development of transnosological polymorbid pathology in a modern therapeutic clinic. *Clinical medicine*. 2017;8:735-41. (In Russ.) Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М. и др. Роль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в развитии транснозологической полиморбидной патологии в современной терапевтической клинике. *Клиническая медицина*. 2017;8:735-41.
6. Nadasdi A, Somogyi A, Igaz P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease — a summary and update based on the EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines of 2016. *Orv Hetil*. 2018;159(45):1815-30. doi:10.1556/650.2018.31231.
7. Sao R, Aronow WS. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Arch. Med.Sci*. 2018;14(6):1233-44. doi:10.5114/aoms.2017.68821.
8. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2008;49:608-12. doi:10.1016/j.jhep.2008.06.018. Epub 2008 Jul 9.

9. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*. 2013;5:1544-60.
10. Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *Eur Heart J*. 2012;33:1190-200. doi:10.1093/eurheartj/ehr453. Epub 2012 Mar 8.
11. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24-42. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(2):24-42.
12. Mikheeva OM, Komissarenko IA. Metabolic syndrome as a problem of polymorbidity. Effective pharmacotherapy. *Cardiology and angiology*. 2013;3(43):12-8. (In Russ.) Михеева О.М., Комиссаренко И.А. Метаболический синдром как проблема полиморбидности. Эффективная фармакотерапия. *Кардиология и ангиология*. 2013;3(43):12-8.
13. Efremov LI, Komisarenko IA. Metabolic continuum and polymorbidity in geriatrics. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;106(6):4-7. (In Russ.) Ефремов Л.И., Комисаренко И.А. Метаболический континуум и полиморбидность в гериатрии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;106(6):4-7.
14. Zhang HN, Xu QQ, Thakur A, et al. Endothelial dysfunction in diabetes and hypertension: Role of microRNAs and long non-coding RNAs. *Life Sci*. 2018;213:258-68. doi:10.1016/j.lfs.2018.10.028.
15. Makadia SS, Blaha M, Keenan T, et al. Relation of hepatic steatosis to atherogenic dyslipidemia. *Am J Cardiol*. 2013;12(10):1599-604. doi:10.1016/j.amjcard.2013.08.001.