

УДК 616.36-003.826(1-22)

Михайлова Н.В.¹, Петрунько И.Л.²

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДОГРАММЫ ПРИ СТЕАТОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ЖИТЕЛЕЙ СЕЛЬСКОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО УЧАСТКА

¹Областное Государственное учреждение здравоохранения
«Усольская городская больница», г. Усолье-Сибирское, Россия

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Россия

Цель исследования. Изучить изменения липидограммы у пациентов со стеатозом печени разной этиологии – жителей сельского терапевтического участка в зависимости от пола.

Материалы и методы. Обследовано 1152 человек, проживающих на одном сельском терапевтическом участке. Проведено сравнение липидограмм 523 больных со стеатозом печени различной этиологии и 528 человек без жирового поражения печени (ЖПП) в зависимости от пола.

Результаты. При сравнении липидограмм 47 мужчин и 200 женщин, больных стеатозом печени на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), с лицами без ЖПП установлено статистически значимое повышение у мужчин общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$), а у женщин – только ТГ ($p < 0,05$). У больных стеатозом печени при алкогольной болезни печени (АБП) (159 мужчин и 117 женщин) выявлено: у мужчин – увеличение ОХ, ТГ и ЛПНП, а у женщин – ОХ, ТГ и коэффициента атерогенности (КА) ($p < 0,05$), у обоих полов наблюдалось снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ($p < 0,05$) по сравнению с лицами без ЖПП. При сравнении липидограмм мужчин, больных стеатозом печени вследствие АБП и НАЖБП, достоверных различий между уровнями ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, КА выявлено не было ($p > 0,05$ во всех случаях). А у женщин со стеатозом печени при НАЖБП уровень ЛПВП был достоверно выше, чем при стеатозе печени на фоне АБП ($p < 0,05$).

Заключение. При стеатозе печени алкогольной и неалкогольной этиологии как у мужчин, так и у женщин наблюдается проатерогенная дислипидемия, но при стеатозе печени на фоне АБП эти нарушения более выражены.

Ключевые слова: стеатоз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, липидограмма, половые различия, сельское население.

Mikhailova N.V.¹, Petrunko I.L.²

CHANGES IN LIPIDOGRAM OF FATTY LIVER PROBLEMS OF DIFFERENT ETIOLOGY RURAL THERAPEUTIC STRETCH

¹Usolskaja city hospital, physician district, Usolye-sibirskoye, Russia

²Irkutsk State Medical Academy of postgraduate education"-a branch of the federal public budget institution of additional professional education of the Russian Medical Academy continuing professional education» of Ministry of health of the Russian Federation, Head of the Department of Medical Expertise, Doctor of Medical Sciences, Professor, Irkutsk, Russia

The aim of the research. To assess the changes of lipid in 253 patients with liver steatosis of different etiology in rural residents of therapeutic area.

Materials and methods. 1152 people living on the same rural therapeutic area were surveyed. Lipidograms were compared in 523 patients with hepatic steatosis of various etiologies and 528 people without such a lesion depending on gender.

Results. When analyzing lipidograms in 47 men and 200 women with liver steatosis on the background of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), was found a significant increase in men's total cholesterol (TCh), triglycerides (TG) and low density lipoprotein (LDL) ($p < 0.05$), while women only TG ($p < 0.05$). With liver steatosis in alcoholic liver disease (ALP) (159 men and 117 women), revealed in men an increase in TCh, TG and HDL; among women TCh, TG and atherogenicity coefficient factor (KA) ($p < 0.05$), accompanied by and decreased high-density lipoprotein (HDL) ($r < 0.05$) in both sexes. When comparing lipidogram pa-

tients with liver steatosis at ALD and NAFLD men have no reliable differences between TCh, TG, HDL, LDL, KA has been identified ($p>0.05$ in all cases). And women patients liver steatosis at NAFLD HDL was significantly higher than that of the liver steatosis on the background of ALD ($p<0.05$).

Conclusion. In case of liver steatosis, alcoholic and non-alcoholic etiology, both men and women experience proatherogenic dyslipidemia, but with liver steatosis of ALD, these disorders are more pronounced.

Keywords: liver steatosis, non-alcoholic fatty liver disease, alcoholic liver disease, lipidogram, sex differences, rural population.

Единого хорошо изученного механизма развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) не существует - он является сложным многофакторным процессом. Одним из главных звеньев её развития рассматривают инсулинорезистентность (ИР) и изменение профиля гормонов — регуляторов жирового обмена (лептина, адипонектина и др.) [1, 2]. В роли другого важного этиологического фактора НАЖБП выступает дислипидемия, при этом и сама печень активно участвует в патогенезе атерогенной дислипидемии. НАЖБП, являясь следствием висцерального ожирения, приводит к развитию каскада реакций, интенсифицирующих синтез атерогенных фракций липопротеинов. Большое количество СЖК, образующихся при НАЖБП, утилизируется гепатоцитами с образованием триглицеридов (ТГ), большая часть которых выделяется в кровь с образованием липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Это и обуславливает формирование гиперлипидемии IV, IIb или IIa типов (по Фредриксону) [3, 4, 5]. Также одним из факторов риска развития НАЖБП является избыточный вес и ожирение. К ассоциированным с ожирением состояниям относится дислипидемия. При ожирении значительно чаще встречаются повышение ТГ и снижение ЛПВП [5].

В патогенезе АБП производным холестерина отводится меньшая роль. Однако без учета данных анамнеза (исключения употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе) по гистологической картине невозможно провести различие между АБП и НАБП [6]. Обе патологии протекают по единой схеме: стеатоз печени – алкогольный гепатит / стеатогепатит – цирроз печени – гепатоцеллюлярная карцинома [7].

Самая частая форма жирового поражения печени (ЖПП) как при АБП, так и при НАЖБП – стеатоз печени (СП). Также эта стадия является самой благоприятной в плане прогноза и терапевтических возможностей обратного развития процесса.

Мы решили изучить, какие нарушения липидограммы наблюдаются при стеатозе печени различной этиологии на сельском терапевтическом участке в зависимости от пола.

Цель исследования: изучить изменения липидограммы у пациентов со стеатозом печени разной этиологии – жителей сельского терапевтического участка в зависимости от пола.

Материалы и методы: нами проведён анализ липидограмм у жителей сельской местности п. Тельма Усольского района, проживающих на одном терапевтическом участке численностью 1568 человек. В исследовании в 2016-2017 гг. приняли участие 1152 человека. Проведено сравнение липидограмм у 523 больных со стеатозом печени различной этиологии и 528 человек без ЖПП.

Всем включенным в исследование пациентам было проведено дополнительное обследование: субъективные данные, в том числе алкогольный анамнез (под злоупотреблением алкоголя понимали употребление более 20 мл этанола для женщин и более 40 мл для мужчин в сутки и/или более 140 мл для женщин и 210 мл для мужчин в неделю (в прошлом и/или настоящем)), объективный осмотр. Проводили УЗИ органов брюшной полости. Оценивали липидограмму крови: общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА).

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Стьюдента и критерия хи-квадрат, различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$ (95%-й уровень значимости).

Результаты. Обследовано 1152 человек на одном сельском терапевтическом участке. Маркёры вирусных гепатитов В и/или С были выявлены у 29 (2,5%) человек, они не включены в данный анализ. Для анализа из оставшихся 1123 человек с отрицательными маркёрами вирусных гепатитов В и/или С были выбраны следующие группы лиц:

Со стеатозом печени при НАЖБП мужчин было 45, средний возраст $60,2 \pm 9,8$, женщин – 178 ($p < 0,001$), средний возраст $59,4 \pm 11,2$. Больных мужчин со СП при АБП – 95, средний возраст $50,8 \pm 11,4$; женщин – 70 ($p > 0,05$), средний возраст $49,3 \pm 10,5$. В группе сравнения (лица без ЖПП): мужчин – 262, средний возраст $35,3 \pm 8,6$; женщин – 267 ($p > 0,05$), средний возраст $37,3 \pm 11,1$

При сравнении липидограмм мужчин без ЖПП, и мужчин со стеатозом печени при НАЖБП установлено, что у больных НАЖБП уровень ОХ, ТГ и ЛПНП были статистически значимо выше ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидограммы мужчин сельского терапевтического участка без ЖПП и мужчин со стеатозом печени при НАЖБП

| | Без ЖПП | Стеатоз печени при НАЖБП | p |
|--------------|---------------|--------------------------|------------|
| ОХ ммоль/л | $4,8 \pm 0,4$ | $5,5 \pm 0,6$ | $p < 0,05$ |
| ТГ ммоль/л | $1,1 \pm 0,2$ | $1,5 \pm 0,3$ | $p < 0,05$ |
| ЛПНП ммоль/л | $2,9 \pm 0,3$ | $3,4 \pm 0,4$ | $p < 0,05$ |
| ЛПВП ммоль/л | $1,2 \pm 0,1$ | $1,1 \pm 0,1$ | $p > 0,05$ |
| КА | $3,2 \pm 0,5$ | $4,2 \pm 0,6$ | $p > 0,05$ |

При сравнении липидограмм женщин без ЖПП и женщин со стеатозом печени при НАЖБП установлено, что у последних уровень ТГ был статистически значимо выше ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели липидограммы у женщин сельского терапевтического участка без ЖПП и женщин со стеатозом печени при НАЖБП

| | Без ЖПП | Стеатоз печени при НАЖБП | p |
|--------------|---------------|--------------------------|------------|
| ОХ ммоль/л | $4,7 \pm 0,4$ | $5,8 \pm 0,7$ | $p > 0,05$ |
| ТГ ммоль/л | $1,0 \pm 0,2$ | $1,7 \pm 0,4$ | $p < 0,05$ |
| ЛПНП ммоль/л | $2,9 \pm 0,3$ | $3,5 \pm 0,6$ | $p > 0,05$ |
| ЛПВП ммоль/л | $1,2 \pm 0,1$ | $1,2 \pm 0,2$ | $p > 0,05$ |
| КА | $2,9 \pm 0,4$ | $4,0 \pm 0,8$ | $p > 0,05$ |

При сравнении липидограмм мужчин без ЖПП и мужчин со стеатозом печени при АБП установлено, что у больных с АБП уровень ОХ, ТГ, ЛПНП были статистически значимо выше ($p < 0,05$), а ЛПВП – статистически значимо ниже ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели липидограммы у мужчин сельского терапевтического участка без ЖПП и мужчин со стеатозом печени при АБП

| | Без ЖПП | Стеатоз печени при АБП | p |
|--------------|---------------|------------------------|------------|
| ОХ ммоль/л | $4,8 \pm 0,4$ | $5,4 \pm 0,8$ | $p < 0,05$ |
| ТГ ммоль/л | $1,1 \pm 0,2$ | $1,8 \pm 0,4$ | $p < 0,05$ |
| ЛПНП ммоль/л | $2,9 \pm 0,3$ | $3,4 \pm 0,6$ | $p < 0,05$ |
| ЛПВП ммоль/л | $1,2 \pm 0,1$ | $1,0 \pm 0,2$ | $p < 0,05$ |
| КА | $3,2 \pm 0,5$ | $4,7 \pm 0,8$ | $p > 0,05$ |

При сравнении липидограмм женщин без ЖПП с женщинами со стеатозом печени при АБП установлено, что у больных АБП уровень ОХ, ТГ и КА были достоверно выше ($p < 0,05$), а ЛПВП достоверно ниже ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели липидограммы у женщин сельского терапевтического участка без ЖПП и женщин со стеатозом печени при АБП

| | Без ЖПП | Стеатоз печени при АБП | р |
|--------------|---------|------------------------|--------|
| ОХ ммоль/л | 4,7±0,4 | 5,1±1,0 | p<0,05 |
| ТГ ммоль/л | 1,0±0,2 | 1,7±0,3 | p<0,05 |
| ЛПНП ммоль/л | 2,9±0,3 | 3,3±0,6 | p>0,05 |
| ЛПВП ммоль/л | 1,2±0,1 | 0,9±0,2 | p<0,05 |
| КА | 2,9±0,4 | 4,7±0,8 | p<0,05 |

При стеатозе печени как алкогольной этиологии, так и неалкогольной имеется повышение уровня ТГ независимо от пола.

Также мы сравнили липидограммы больных стеатозом печени при АБП и НАЖБП. При сравнении липидограмм мужчин со стеатозом печени при АБП и НАЖБП статистически значимых различий выявлено не было (p>0,05 во всех случаях) (табл. 5).

Таблица 5

Показатели липидограммы у мужчин сельского терапевтического участка со стеатозом печени при НАЖБП и АБП

| | Стеатоз печени при НАЖБП | Стеатоз печени при АБП | р |
|--------------|--------------------------|------------------------|--------|
| ОХ ммоль/л | 5,5±0,6 | 5,4±0,8 | p>0,05 |
| ТГ ммоль/л | 1,5±0,3 | 1,8±0,4 | p>0,05 |
| ЛПНП ммоль/л | 3,4±0,4 | 3,4±0,6 | p>0,05 |
| ЛПВП ммоль/л | 1,1±0,1 | 1,0±0,2 | p>0,05 |
| КА | 4,2±0,6 | 4,7±0,8 | p>0,05 |

При сравнении липидограмм женщин со стеатозом печени при АБП и НАЖБП, у женщин с НАЖБП уровень ЛПВП был статистически значимо выше (p<0,05) (табл. 6).

Таблица 6

Показатели липидограммы у женщин сельского терапевтического участка со стеатозом печени при НАЖБП и АБП

| | Стеатоз печени при НАЖБП | Стеатоз печени при АБП | р |
|--------------|--------------------------|------------------------|--------|
| ОХ ммоль/л | 5,8±0,7 | 5,1±1,0 | p>0,05 |
| ТГ ммоль/л | 1,7±0,4 | 1,7±0,3 | p>0,05 |
| ЛПНП ммоль/л | 3,5±0,6 | 3,3±0,6 | p>0,05 |
| ЛПВП ммоль/л | 1,2±0,2 | 0,9±0,2 | p<0,05 |
| КА | 2,9±0,4 | 4,7±0,8 | p>0,05 |

Обсуждение полученных результатов. Печень — центральный орган регуляции липидного обмена, ее поражение потенцирует дислипидемию, а также опосредованно нарушает работу эндотелия сосудов. По данным литературы, дислипидемия встречается у 50-88% больных с НАЖБП. Наблюдается преимущественно проатерогенный сывороточный липидный профиль (низкий уровень ЛПВП, высокий уровень ТГ, ЛПНП) [2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Полученные нами результаты при стеатозе печени в рамках НАЖБП также говорят о наличии проатерогенной дислипидемии. На сельском терапевтическом участке результаты имели гендерные различия: у мужчин были статистически значимо повышены ОХ, ТГ, ЛПНП (p<0,05), а у женщин – только ТГ (p<0,05). Гендерные различия в нарушениях липидного обмена так же были выявлены в исследовании «Дислипидемии в старших возрастных группах: гендерные различия», проведенном в НКЦ «Геронтологии» г. Москвы (2013). Исследование показало, что у женщин гипертриглицеридемия встречается чаще [15]. Это может

быть обусловлено тем, что процессы липогенеза регулируются в том числе и половыми гормонами [16, 17].

Дислипидемия (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия или их сочетание) является как следствием, так и фактором риска развития НАЖБП [1, 4, 8, 18].

Известна общность патогенеза АБП и НЖБП: активация перекисного окисления липидов, окислительный стресс, повреждение фосфолипидов мембран митохондрий [7]. При хронической алкогольной интоксикации отмечено нарушение липидного обмена, проявляющееся повышением в крови содержания ТГ и холестерина. Происходит увеличение синтеза ТГ в митохондриях печени, снижается формирование липопротеинов и их выход из печени [8]. По нашим данным при стеатозе печени в рамках АБП также наблюдалась проатерогенная дислипидемия. У мужчин были повышены ОХ, ТГ, ЛПНП и снижены ЛПВП ($p < 0,05$). У женщин были повышены ОХ, ТГ, КА и снижены ЛПВП ($p < 0,05$).

Выводы:

При стеатозе печени на фоне НАЖБП в липидограмме имеет место статистически значимое повышение у мужчин ОХ, ТГ и ЛПНП ($p < 0,05$), а у женщин только ТГ ($p < 0,05$) по сравнению с лицами без ЖПП.

При стеатозе печени на фоне АБП изменения в липидограмме, по сравнению с лицами без ЖПП, несколько отличались от таковых при стеатозе печени на фоне НАЖБП. У мужчин наблюдалось повышение ОХ, ТГ и ЛПНП; у женщин – ОХ, ТГ и КА ($p < 0,05$), кроме того было и снижение ЛПВП ($p < 0,05$) у обоих полов.

При сравнении липидограмм больных стеатозом печени при АБП и НАЖБП у мужчин статистически значимых различий между ОХ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, КА выявлено не было ($p > 0,05$ во всех случаях). А у женщин, больных стеатозом печени при НАЖБП, уровень ЛПВП был статистически значимо выше, чем при стеатозе печени на фоне АБП ($p < 0,05$).

Источники финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов.

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

Литература:

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и соавт. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. РЖГГК. 2017. 27(6). 21.
2. Голованова Е.В. Пищевые волокна в коррекции дислипидемии при неалкогольной жировой болезни печени. Пособие для врачей. 2015. 8-13.
3. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации для врачей. Под редакцией Ивашкина В.Т. РОПИП. 2015. 5.
4. Смирнова М.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени – неучтенный фактор риска атеросклероза. Медицинское обозрение. 2018. 4. 8-11.
5. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Санкт-Петербург. 2017. 63.
6. Трухан Д.И., Иванова Д.С. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: терапевтические возможности. Consilium-medicum. 2016. 18(8). 54-60.
7. Гриднев А.Е. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: современное состояние вопроса. Тематический номер ГГК. 2018. 2(48).
8. Махов В.М., Володина Т.В., Панфёров А.С. Алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени – учитываем и полостное пищеварение. РМЖ. 2014. 20. 1442.
9. Вовк Е.И. Алкогольная болезнь печени (АБП) как системное заболевание: клинические ракурсы и тактика лечения. РМЖ. 2013. 20. 993.

10. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике. Медицинское обозрение. 2017. 2. 68-79.
11. Галеева З.М., Гималетдинова И.А., Фролова Э.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени и атерогенная дислипидемия: какие проблемы возникают у кардиолога? Вестник современной клинической медицины. 2014. 1.
12. Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Богорянова П.А. и соавт. Особенности нарушений липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени. Сибирское медицинское обозрение. 2016. 4. 48-56.
13. Katsiki N., Mikhailidis D.P., Mantzoros Ch.S. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *J. Metabolism*. 2016. 65(8). 163.
14. Gaggini M., Morelli M., Buzzigoli E., DeFronzo R.A., Bugianesi E., Gastaldelli A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Connection with Insulin Resistance, Dyslipidemia, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. *Nutrients*. 2013. 5(5). 1544-1560.
15. Терёшина Е.В., Плетенёва О.П., Осокина Н.Е., Апросин Ю.Д., Закиев Э.Р. Дислипидемии в старших возрастных группах: гендерные различия. Атеросклероз. 2013. 9(1). 14-20.
16. Tanabe N., Iso H., Okada K., Nakamura Y., Harada A., Ohashi Y., Ando T., Ueshima H. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events. *Circ. J.* 2010. 74. 1346-1356.
17. Nagasawa S.Y., Okamura T., Iso H., Tamakoshi A., Yamada M., Watanabe M., Murakami Y., Miura K., Ueshima H. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. *J. Am. Heart. Assoc.* 2012. 1(5).
18. Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений, патогенетические акценты, подходы к терапии. Трудный пациент 2015. 10-11(13). 37-43.

References:

1. Ivashkin V.T., Mayevskaya I.V., Pavlov Ch.S. et al. Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society // *Ross z gastroenterologopatol koloproktol*. 2017. 27(6). 21. in Russian.
2. Golovanova E. V. Dietary fiber in the correction of Dyslipidemia with non-alcoholic fatty liver disease // *Posobiedlyvrahey*. – M. b. i., 2015. – p. – 8-13. in Russian.
3. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. ed. Ivashkin V.T. ROPIP. 2015. 5. in Russian.
4. Smirnova M.D. Non-alcoholic fatty liver disease as an unaccounted risk factor for atherosclerosis. *Meditinskoe obozrenie*. 2018. 4. 8-11. in Russian.
5. Shlykhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and its associated diseases. National Guidelines. Saint-Petersburg. 2017. 63. . in Russian.
6. Trukhan D.I., Ivanova D.S. Non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity: therapeutic opportunities. *Consilium-medicum*. 2016. 18(8). 54-60. in Russian.
7. Gridnev A.E. Free fatty pancreatic disease: current status of the issue. *Ross J gastroenterol gepatol koloproktol*. 2018. 2(48). in Russian.
8. Mahov V.M., Volodina T.V., Panferov A.S. Alcohol and Non-alcoholic fatty liver disease-consider cavity and digestion. *RMJ*. 2014. 20. 1442. in Russian.
9. Vovk E.I. Alcoholic liver disease as a systemic disease: clinical perspectives and treatment tactics. *RMJ*. 2013. 20. 993. in Russian.
10. Vovk E.I. Non-alcoholic fatty liver disease as proatrogenous disease: diagnosis and treatment in general practice. *RMJ*. 2017. 2. 68-79. . in Russian.
11. Galeeva Z.M., Gimaletdinova I.A., Frolova E.B. Non-alcoholic fatty liver disease and atherogenic dyslipidemia: what problems your cardiologist? *Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny*. 2014. 1. in Russian.
12. Krivisheev A.B., Kuimov A.D., Bogorynova P.A. Features of violations of lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2016. 4. 48-56. in Russian.

13. Katsiki N., Mikhailidis D.P., Mantzoros Ch.S. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *J. Metabolism*. 2016. 65(8). 163.
14. Gaggini M., Morelli M., Buzzigoli E., DeFronzo R.A., Bugianesi E., Gastaldelli A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Connection with Insulin Resistance, Dyslipidemia, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. *Nutrients*. 2013. 5(5). 1544-1560.
15. Tereshina E.V., Pleteneva O.P., Osokina N.E., Aprosina Yu.D., Zakiev E.P. Dyslipidaemias in the elderly and the very old: gender differences. *Atherosclerosis*. 2013. 9(1). 14-20. in Russian.
16. Gaggini M., Morelli M., Buzzigoli E., DeFronzo R.A., Bugianesi E., Gastaldelli A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Connection with Insulin Resistance, Dyslipidemia, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. *Nutrients*. 2013. 5(5). 1544-1560.
17. Tanabe N., Iso H., Okada K., Nakamura Y., Harada A., Ohashi Y., Ando T., Ueshima H. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events. *Circ. J.* 2010. 74. 1346–1356.
18. Nagasawa S.Y., Okamura T., Iso H., Tamakoshi A., Yamada M., Watanabe M., Murakami Y., Miura K., Ueshima H. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. *J. Am. Heart. Assoc.* 2012. 1(5).
19. Zvenigorodskaya L.A. Non-Alcoholic fatty liver disease: evolution of concepts, pathogenetic accents approaches to therapy. *Trudnyj patsient* 2015. 10–11(13). 37-43. in Russian.