

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57>



© М.Б. Лясникова, Н.А. Белякова, И.Г. Цветкова, А.А. Родионов, А.В. Ларева, 2023

РИСКИ РАЗВИТИЯ ВЫРАЖЕННОГО АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ: ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Б. Лясникова, Н.А. Белякова, И.Г. Цветкова, А.А. Родионов, А.В. Ларева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Актуальность проблемы алиментарно-конституционального ожирения, особенно его выраженных форм, связана с возникновением целого ряда метаболических нарушений, приводящих впоследствии к серьезным хроническим неинфекционным заболеваниям. **Цель исследования** — выявить факторы, повышающие риск развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и метаболических нарушений. **Методы.** Среди людей, обратившихся на прием к врачу-эндокринологу по поводу избыточной массы тела или ожирения, была сформирована группа наблюдения, состоявшая из 426 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Диагноз алиментарно-конституционального ожирения у них был подтвержден при первичном осмотре в условиях поликлиники. В зависимости от выраженности ожирения и типа жиротложения по антропометрическим данным (индекс массы тела, окружность талии) были сформированы две группы наблюдения, давшие согласие на участие в данном исследовании. Исследование проводилось в 2010–2017 гг. в амбулаторных условиях и носило одномоментный одновыборочный сравнительный характер. Для оценки риска развития выраженного ожирения и факторов, с ним связанных, изучались анамнестические данные, результаты физикального обследования, включая уровень артериального давления, лабораторное исследование с анализом показателей углеводного, жирового обмена и функции печени, а также оценивалось пищевое поведение и проводилась диагностика тревожно-депрессивного синдрома. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10 (StatSoft, США). **Результаты.** Женщины чаще обращаются к эндокринологу с менее выраженным ожирением, чем мужчины. Риск диагностировать выраженное ожирение выше у лиц среднего и пожилого возраста, а также при отягощенной по ожирению наследственности и при давности ожирения более 10 лет. Само выраженное алиментарно-конституциональное ожирение является существенным риском для развития метаболических нарушений: в 4 раза выше риск гипергликемии и гиперхолестеринемии (за счет липопротеинов очень низкой плотности) и в 5 раз — гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. **Заключение.** Таким образом, анализ рисков развития выраженного ожирения показал, что необходима более ранняя личная приверженность к здоровому образу жизни для снижения веса и последующего улучшения метаболических показателей, особенно у мужчин и у лиц в возрасте 45 и более лет.

Ключевые слова: ожирение, факторы риска, метаболические нарушения

Для цитирования: Лясникова М. Б., Белякова Н. А., Цветкова И. Г., Родионов А. А., Ларева А. В. Риски развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и метаболических нарушений: интервенционное сравнительное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023; 30 (1): 49–57. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57>

Источники финансирования: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Советская, д. 4, г. Тверь, Россия), протокол № 9 от 30 ноября 2015 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

Вклад авторов: Лясникова М. Б., Белякова Н. А., Цветкова И. Г., Родионов А. А., Ларева А. В. — разработка концепции и дизайна исследования; Лясникова М. Б. — сбор данных; Лясникова М. Б., Белякова Н. А., Цветкова И. Г., Родионов А. А., Ларева А. В. — анализ и интерпретация результатов; Лясникова М. Б., Родионов А. А. — обзор литературы, проведение статистического анализа; Лясникова М. Б. — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Белякова Н. А., Цветкова И. Г., Родионов А. А., Ларева А. В. — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **Корреспондирующий автор:** Белякова Наталья Александровна, e-mail: tverendo@mail.ru; тел.: +7 (906) 655-88-52; ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия.

Поступила в редакцию 04.07.2022/ Принята к публикации 10.08.2022/ Опубликовано 28.02.2023

RISK OF DEVELOPING SEVERE ALIMENTARY-CONSTITUTIONAL OBESITY AND METABOLIC DISORDERS: INTERVENTIONAL COMPARATIVE STUDY

Mariya B. Lyasnikova, Nataliya A. Belyakova, Inna G. Tsvetkova, Andrey A. Rodionov, Alyona V. Lareva

Tver State Medical University Sovetskaya str., 4, Tver, 170000, Russia

ABSTRACT

Background. The relevance of alimentary-constitutional obesity, especially its severe forms, is associated with a number of metabolic disorders, subsequently leading to serious chronic noncommunicable diseases. **Objective.** To identify factors that increase the risk of severe alimentary-constitutional obesity and metabolic disorders. **Methods.** A follow-up group of 426 patients aged 18 to 65 years was formed among those seeking help from an endocrinologist for overweight or obesity. The diagnosis of alimentary-constitutional obesity was confirmed at the initial examination in the outpatient clinic setting. Depending on the severity of obesity and the type of fat deposition according to anthropometric data (body mass index, waist circumference), the study participants were ratified into two study groups. The research was conducted between 2010 and 2017 in outpatient settings and was based on a cross-sectional comparative study. In order to assess the risk of severe obesity and factors associated with it, the authors studied medical history data, results of physical examination, including blood pressure level, laboratory examination with analysis of carbohydrate, fat metabolism and liver function, assessed eating behaviour, and performed diagnosis of anxiety-depressive disorder. Statistical analysis of the results was carried out using Statistica 10 (StatSoft, USA). **Results.** Women are more likely to see an endocrinologist with less severe obesity than men. Severe obesity risk is higher in middle-aged and elderly people, as well as in hereditary tainted patients and those having a history of obesity for more than 10 years. Severe obesity itself is a significant risk for metabolic events, with a 4-fold higher risk of hyperglycaemia and hypercholesterolaemia (due to very low density lipoproteins) and a 5-fold higher risk of hyperinsulinaemia and insulin resistance. **Conclusion.** Analysis of severe obesity risks has shown that earlier personal commitment to a healthy lifestyle is essential for weight loss and subsequent improvement of metabolic parameters, particularly in men and those aged 45 years or older.

Keywords: obesity, risk factors, metabolic disorder

For citation: Lyasnikova M.B., Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., Rodionov A.A., Lareva A.V. Risk of Developing Severe Alimentary-Constitutional Obesity and Metabolic Disorders: Interventional Comparative Study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023; 30(1): 49–57. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57>

Funding: The authors declare that no funding was received for this study.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Compliance with ethical standards: No ethics review of the research protocol was conducted. The compliance of the study with ethical principles was confirmed by the Local Independent Ethics Committee of Tver State Medical University, Russia (Sovetskaya str., 4, Tver, 170000, Russia), Minutes No. 9 of 30.11.2015. Written informed voluntary consent was obtained from all participants of the study.

Author contributions: Lyasnikova M.B., Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., Rodionov A.A., Lareva A.V. — concept statement, contribution to the scientific layout; Lyasnikova M.B. — data collection; Lyasnikova M.B., Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., Rodionov A.A., Lareva A.V. — data analysis and interpretation; Lyasnikova M.B., Rodionov A.A. — literature review, performing statistical analysis; Lyasnikova M.B. — drafting of the manuscript and its final version; Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., Rodionov A.A., Lareva A.V. — critical review of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication, accepted responsibility for all types of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **Corresponding author:** Nataliya A. Belyakova, e-mail: tverendo@mail.ru; tel.: +7 (906) 655-88-52; Sovetskaya str., 4, Tver, 170000, Russia.

Received 04.07.2022/ Adopted after revision 10.08.2022/ Published 28.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы избытка веса трудно переоценить. Алиментарно-конституциональное ожирение, особенно его выраженные формы, рука об руку идут с целым рядом серьезных заболеваний. Среди них: сахарный диабет (СД) 2-го типа, артериальная гипертензия или гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), желчнокаменная болезнь, остеоартроз и т. д. [1–4]. Все они являются причиной ранней утраты трудоспособности, смертности и требуют существенных затрат на лечение и реабилитацию [5, 6]. Согласно накопленным к настоящему моменту данным, ожирение, особенно выраженное, является фактором риска формирования депрессивных нарушений, влияющих на качество жизни этих людей [7]. В то же время люди,

страдающие депрессивными расстройствами, имеют на 18% более высокий риск развития алиментарно-конституционального ожирения [8]. Сама депрессия, являясь пусковым фактором формирования ожирения, может значимо ухудшать и результаты его лечения.

Цель исследования — выявление факторов, повышающих риск развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и связанных с ним метаболических нарушений.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было одноцентровое интервенционное поперечное одномоментное одновыборочное сравнительное.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось в амбулаторных условиях врачом-эндокринологом с консультативной помощью врача-психотерапевта на базе общества с ограниченной ответственностью «Поликлиника Лартон» (г. Тверь) и Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Годы проведения исследования: с декабря 2010 по январь 2017.

Критерии соответствия

Критерии включения

Критериями включения в исследование были: диагностированное алиментарно-конституциональное ожирение или избыточная масса тела, возраст пациентов от 18 до 65 лет, а также подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения

В исследование не включались пациенты младше 18 и старше 65 лет, а также не подписавшие добровольное информированное согласие.

Критерии исключения

Критериями исключения являлись: острые инфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, сахарный диабет на инсулинотерапии, тяжелые органические заболевания сердца, сосудов, печени и почек с декомпенсацией.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

В обследовании приняли участие 426 пациентов (преимущественно женщины — 91,6%) с избыточной массой тела и ожирением. Диагноз алиментарно-конституционального ожирения и его степени выставляли после клинического обследования с учетом классификации ВОЗ (1997).

Подбор участников в группы

Группы наблюдения формировались в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) пациентов.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

У всех пациентов на основе традиционного клинического обследования изучались выраженность алиментарно-конституционального ожирения, его длительность и наследственная предрасположенность к нему. Для оценки метаболических нарушений дополнительно проводилось лабораторное исследование.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительно к стандартному обследованию пациента с ожирением у эндокринолога выполнялось психологическое тестирование, включая изучение пищевого поведения.

Методы измерения целевых показателей

Объективное обследование включало в себя измерение артериального давления (САД и ДАД), массы тела (кг), роста (см), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см) и отношения ОТ/ОБ. По полученным данным вычислялся индекс массы тела (ИМТ, масса тела/рост², кг/м²) с последующим определением степени выражен-

ности ожирения (ВОЗ, 1997) [9]. Согласно этой классификации для избыточной массы тела характерен ИМТ 25–29,9 кг/м², для I степени — 30–34,9 кг/м², для II — 35–39,9 кг/м² и для III степени — 40 кг/м² и более. Единого критерия абдоминального ожирения (АО) не существует. В данной работе абдоминальный тип ожирения определяли по окружности талии, на него указывала ОТ более 88 см у женщин и более 102 см у мужчин (НСЕРАТРИ, 2001) [10, 11].

Для лабораторного анализа у пациентов утром натощак забиралась венозная кровь из кубитальной вены в количестве 5 мл в вакуумную пробирку. Исследование проводилось на автоматизированной модульной платформе «RocheCobas 8000» с биохимическим модулем с702 (Roche Diagnostics, Швейцария). Для этого использовались следующие методы: ферментативно-колориметрический (липиды и гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)), кинетический метод без пиридоксаль-5-фосфата (аспартатаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ)), ферментативно-гексокиназный (глюкоза), иммуно-хемилюминесцентный (инсулин) и иммуноферментный (лептин) без анализатора. Инсулинорезистентность (ИР) изучалась с помощью гомеостатической модели НОМА [(глюкоза×инсулин)/22,5] и индекса Саго (глюкоза/инсулин). Интерпретация лабораторных данных осуществлялась по референсным значениям: холестерин плазмы (ХС, референтный интервал 3,2–5,2 ммоль/л) и его фракции: липопротеиды низкой плотности (ЛПНП, 0,0–3,5 ммоль/л), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП, 0,0–0,9 ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, >1,3 ммоль/л), триглицериды (ТГ, <1,7 ммоль/л), лептин плазмы (1,1–27,6 нг/мл); гликемия (ГЛ, <6,1 ммоль/л) и инсулин (2,6–24,9 мкЕД/мл), с расчетом индексов инсулинорезистентности (ИР): НОМА-ИР (норма <2,55 ед.), Саго-ИР (норма >0,33 ед.); а также печеночные показатели: аспартатаминотрансфераза (АСТ, до 45 МЕ/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ, до 40 МЕ/л) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП, до 35 МЕ/л).

Психологическое тестирование совместно с психотерапевтом проводилось для диагностики тревожно-депрессивных нарушений. Для этого использовали шкалу Спилбергера — Ханина (РХ 1 — ситуативная тревога и РХ 2 — личностная тревога) с градацией: низкая (менее 30 баллов), умеренная (31–45 баллов) и высокая (46 и более баллов), шкалу Бека (депрессия легкая — 10–15 баллов, умеренная — 16–19, выраженная — 20–29, тяжелая — 30 и более баллов) [12–14]. Особенности пищевого поведения изучались с помощью опросника, созданного Т. Van Strien (DEBQ). Опросник включал 33 утверждения, каждое из которых респондент должен был оценить в отношении себя как «Никогда», «Редко», «Иногда», «Часто» и «Очень часто». В нашем варианте вопросы 1–10 относились к экстернальному пищевому поведению (более 2,7 балла), вопросы 11–23 — эмоциональному (более 1,8), вопросы 24–33 — ограничительному пищевому поведению (норма 2,4, результат превышающий норму — едите с ограничениями, меньше нормы — едите без ограничений) [15].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Для коррекции результатов исследования учитывались возрастные особенности, а также наличие верифицированного диагноза «Алиментарно-конституциональное ожирение» I, II, III степени в зависимости от ИМТ (30 и более кг/м²) или избыточной массы тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²), без тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, инфекционных заболеваний и обострения хронических.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Наблюдение является выборочным из общей генеральной совокупности лиц с избыточной массой тела и ожирением, с использованием комбинированного отбора. Выборка была репрезентативна, ее численность рассчитывалась автоматически с помощью пакета статистических программ Winperi (Оксфордский университет, США).

Статистические методы

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Данные исследовались на нормальность, после чего принималось решение об использовании конкретного статистического метода. Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Стьюдента (t) — в случае нормального распределения, в противном случае — Манна — Уитни (U) для двух групп. Для качественного сравнительного анализа применялся хи-квадрат (χ^2), а корреляционные взаимосвязи изучались с помощью критерия Пирсона (R_{xy}). Для определения сравнительных рисков развития алиментарно-конституционального ожирения и ассоциированных с ожирением состояний использовался метод расчета отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ [95% ДИ]). ОШ > 1,0 указывал на наличие риска появления того или иного признака при условии, что доверительный интервал не включает 1 (значения ДИ >1 и <1). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Выборка формировалась сплошным включением наблюдений из пациентов, обратившихся к эндокринологу по поводу избыточного веса. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследование были включены 390 женщин, средний возраст составил $39,50 \pm 11,96$ года, давность заболевания у них — $11,10 \pm 9,24$ года, и 36 мужчин, которые были сопоставимы с женщинами по возрасту ($37,00 \pm 10,01$ года) и давности заболевания ($12,60 \pm 8,74$ года). Сравнения между мужчинами и женщинами в данном исследовании не проводилось ввиду разного количества наблюдений

в выборках. Все обследованные были разделены на две группы в зависимости от ИМТ. В таблице 1 дана характеристика групп наблюдения согласно результатам клинического и антропометрического исследования (средние значения). В первую основную группу вошли 180 пациентов с ожирением II и III степени (22 мужчины и 158 женщин), вторую, группу сравнения, составили 246 человек (соответственно 14 и 232), из них с избыточной массой тела было 139 человек и с ожирением I степени — 107. В обеих группах преобладали женщины, хотя в 1-й группе чаще, чем во 2-й, встречались мужчины (12,3% против 5,7%, $\chi^2 = 4,94$; $p < 0,05$).

Согласно приведенным в таблице 1 данным группы представляли собой две выборки из генеральной совокупности: пациенты 1-й группы были старше, имели большую длительность заболевания и, естественно, больший средний индекс массы тела (ИМТ), так как это был основной признак, по которому группы были сформированы. Средний показатель окружности талии (ОТ) был повышен в обеих группах, указывая на преобладание абдоминального типа ожирения (АО). При этом АО было диагностировано в 94% случаев в 1-й группе и 68,2% — во 2-й ($\chi^2 = 39,75$; $p < 0,001$).

Основной результат исследования

Женщины чаще, чем мужчины, обращаются к эндокринологу по поводу избыточной массы тела и ожирения. С возрастом нарастает частота выраженного ожирения. Абдоминальный тип является ведущим не только при выраженном ожирении, но и при избыточной массе тела и начальной степени ожирения.

Результаты проведенного лабораторного исследования представлены в таблице 2.

Как и следовало ожидать, большинство лабораторных показателей, отражающих углеводный обмен, у пациентов основной группы были значимо выше, чем во 2-й ($p < 0,05$). В липидном профиле у пациентов основной группы также отмечались более высокие уровни большинства атерогенных липидов и лептина, особенно ТГ (все $p < 0,05$). Аналогично более высокие значения печеночных показателей были выявлены при выраженном ожирении (все $p < 0,05$). А вот значимых различий в уровне ЛПВП в группах отмечено не было.

Изучение влияния различных факторов на развитие выраженности ожирения, а также связанных с ним нарушений лабораторных показателей показало следующее. В первую очередь был проанализирован возраст. Среди пациентов преобладали обследованные молодого возраста (64,3% против 35,7% других возрастных групп, $\chi^2 = 53,84$; $p < 0,001$). При этом в 1-й группе было 55,6% пациентов этой возрастной группы и во 2-й — 70,8%, от 45 до 60 лет было обследовано 30,1% человек, соответственно в группах — 36,7 и 25,2% и в возрасте 60 лет и старше — 5,6% пациентов, без достоверных различий в группах (7,8 и 4,1% обследованных).

Отягощенную наследственностью по ожирению имели 60,4% обследованных, при этом 2/3 (75,2%) в 1-й группе и половина (49,8%) во 2-й группе ($\chi^2 = 24,18$; $p < 0,001$).



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.

Примечание: блок-схема согласно рекомендациям STROBE заполнена авторами.

Fig. 1. Schematic diagram of the research design.

Note: A flow-chart diagram completed by the authors according to the STROBE recommendations.

Таблица 1. Характеристика групп наблюдения ($M \pm \sigma$)

Table 1. Characteristics of study groups ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа 1, n = 180	Группа 2, n = 246	p
Средний возраст, лет	41,30 ± 12,46	37,90 ± 11,21	0,004
Давность избыточной массы тела и ожирения	15,10 ± 10,21	8,51 ± 7,26	<0,001
ИМТ, кг/м ²	40,90 ± 4,94	30,20 ± 2,89	<0,001
ОТ, см	114,20 ± 13,88	94,00 ± 10,17	<0,001
ОТ/ОБ	0,87 ± 0,09	0,83 ± 0,09	<0,001

Примечание: таблица составлена авторами; ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер, p — уровень статистической значимости различий (вероятность ошибки первого рода).

Note: compiled by the authors; ИМТ — body mass index (BMI), ОТ — waist circumference, ОТ/ОБ — waist-to-hip ratio, p — level of statistical significance of differences (type I error probability).

У пациентов с отягощенной наследственностью по ожирению были более высокие показатели антропометрии: ИМТ ($35,50 \pm 6,86$ кг/м² против $31,90 \pm 5,15$ кг/м² при отсутствии ожирения у близких родственников; $p < 0,05$), ОТ (соответственно $104,80 \pm 16,45$ и $95,40 \pm 10,80$ см; $p < 0,05$), ОТ/ОБ (соответственно $0,86 \pm 0,10$ и $0,82 \pm 0,08$; $p < 0,05$) и НОМА-IR (соответственно $3,78 \pm 2,72$ и $2,47 \pm 1,30$; $p < 0,05$).

Среди обследованных почти половина (42,9%) имели длительность заболевания 10 и более лет, при этом в 1-й группе — 47,7% и во 2-й — 39,3%. Давность появления лишней массы тела имела значение для оценки выраженности избыточной массы тела и ожирения. Так, антропометрические показатели у пациентов с давностью ожирения менее 10 лет по сравнению с длительностью 10 лет и более составили соответственно: ИМТ ($33,01 \pm 0,37$ и $36,91$

$\pm 0,44$; $p < 0,01$), ОТ ($99,51 \pm 0,94$ и $106,16 \pm 1,06$; $p < 0,01$), ОТ/ОБ ($0,850 \pm 0,006$ и $0,855 \pm 0,006$; $p < 0,05$)

Проведенный корреляционный анализ выявил положительную, но слабую взаимосвязь между возрастом и ИМТ ($R_{xy} = 0,16$; $p < 0,001$) и ОТ ($R_{xy} = 0,15$; $p < 0,005$) у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Множество корреляционных связей разной силы было обнаружено между наличием ИР (НОМО-IR) и результатами клинического обследования, а также лабораторными показателями (табл. 3). В большинстве случаев преобладала умеренная сила взаимосвязи, при этом наибольшее значение показателя Пирсона для НОМО-IR было с ИМТ и ОТ, а из лабораторных значений — с глюкозой и трансаминазами плазмы крови.

Саго-IR также коррелировал с некоторыми лабораторными показателями: с лептином крови ($R_{xy} = -0,30$;

Таблица 2. Результаты лабораторного исследования пациентов с разным индексом массы тела ($M \pm \sigma$)
Table 2. Results of laboratory examination of patients with different BMI ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Глюкоза, ммоль/л	5,60 ± 1,27	5,10 ± 0,70	<0,001
Инсулин, мкЕД/мл	18,90 ± 11,91	11,60 ± 6,91	<0,001
НОМА-IR, ед.	4,780 ± 3,586	2,660 ± 1,785	<0,001
Саго-IR, ед.	0,400 ± 0,261	0,550 ± 0,268	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,80 ± 1,05	1,20 ± 0,62	<0,001
ХС, ммоль/л	5,60 ± 1,18	5,30 ± 1,16	0,009
ЛПНП, ммоль/л	3,70 ± 1,04	3,50 ± 1,12	0,058
ЛПОНП, ммоль/л	0,90 ± 0,61	0,60 ± 0,28	<0,001
ЛПВП, моль/л	1,30 ± 0,33	1,30 ± 0,31	>0,999
Лептин, нг/мл	43,30 ± 24,84	29,30 ± 17,69	<0,001
АСТ, МЕ/л	27,50 ± 21,66	21,90 ± 9,76	<0,001
АЛТ, МЕ/л	33,70 ± 41,81	24,60 ± 18,04	0,007
ГГТП, МЕ/л	50,00 ± 71,78	30,80 ± 36,21	0,001

Примечание: таблица составлена авторами; НОМА-IR, Саго-IR — индексы инсулинорезистентности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза, *P* — уровень статистической значимости различий (вероятность ошибки первого рода).

Note: compiled by the authors; НОМА-IR, Саго-IR — insulin resistance indices, ТГ — triglycerides, ХС — cholesterol, ЛПНП — low-density lipoproteins, ЛПОНП — very low-density lipoproteins, ЛПВП — high-density lipoproteins, АСТ — aspartate aminotransferase, АЛТ — alanine aminotransferase, ГГТП — gamma glutamyl transpeptidase, *P* — level of statistical significance of differences (type I error probability).

Таблица 3. Сила взаимосвязи индекса НОМА-IR с клиническими и лабораторными показателями у больных с ожирением

Table 3. Interrelation between НОМА-IR index and clinical and laboratory indicators in obese patients

Показатель	Критерий Пирсона, <i>R_{xy}</i>	Статистическая значимость, <i>p</i>
ИМТ	0,44	<0,005
ОТ	0,44	<0,001
ОТ/ОБ	0,36	<0,001
Длительность ожирения	0,21	<0,001
САД	0,17	<0,005
ДАД	0,23	<0,001
ТГ	0,32	<0,001
Лептин	0,24	<0,001
Глюкоза	0,50	<0,001
АСТ	0,40	<0,001
АЛТ	0,46	<0,001
ГГТП	0,23	<0,001

Примечание: таблица составлена авторами; ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза, *P* — уровень статистической значимости различий (вероятность ошибки первого рода).

Note: compiled by the authors; ИМТ — body mass index, ОТ — waist circumference, ОТ/ОБ — waist-to-hip ratio, САД ОТ/ОБ — waist-to-hip ratio, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, АСТ — aspartate aminotransferase, АЛТ — alanine aminotransferase, ГГТП — gamma glutamyl transpeptidase, *P* — level of statistical significance of differences (type I error probability).

$p < 0,001$), ЛПВП ($R_{xy} = 0,24$; $p < 0,02$) и ТГ ($R_{xy} = -0,24$; $p < 0,001$).

Дополнительные результаты исследования

Изучение особенностей пищевого поведения (ПП) показало следующее. Распределение по нарушениям ПП было схоже у обследованных разных групп. Так, нарушения ПП наблюдались в 55,5% случаев в 1-й группе и в 61,9% —

во 2-й группе. Ограничения в питании отсутствовали у 40,0% пациентов в 1-й группе и у 34,2% — во 2-й. Также не было выявлено различий и по структуре нарушений ПП. Ограничительное поведение было в 33,7% случаев в 1-й группе против 36% во 2-й, экстернальное — соответственно в 18,6 и 27,2%, эмоциональное — в 25,6 и 20,8% и смешанный тип (сочетание экстернального с эмоциональным) — в 22,1 и 16,0% случаев. Однако обращает

на себя внимание некоторое преобладание эмоционального и его сочетания с экстернальным у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й (соответственно, 47,7 и 36,8%).

Средние значения в баллах по нарушениям ПП не различались между группами и составили при экстернальном ПП — $2,040 \pm 0,868$ балла в 1-й группе и $2,090 \pm 0,812$ балла во 2-й, при эмоциональном ПП, соответственно, $1,530 \pm 1,075$ и $1,470 \pm 1,170$ балла и при ограничительном ПП — $1,920 \pm 0,865$ и $2,130 \pm 0,892$ балла. Низкий балл по ограничительному ПП ($<2,4$) подтверждает отсутствие ограничений в питании у большинства больных независимо от выраженности ожирения.

Достоверных различий в уровне тревоги у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено (соответственно, $PX 1-37,0 \pm 6,16$ и $38,1 \pm 7,14$ балла и $PX 2-50,40 \pm 6,90$ и $49,50 \pm 7,19$ балла). При оценке тестирования по шкале Бека у пациентов с выраженным ожирением депрессия диагностировалась в 57,8% случаев, а во 2-й группе — в 51,3%. При этом в обеих группах преобладала легкая депрессия (в 1-й группе — 56,2%, во 2-й — 59,2%), на что указывали средние баллы ($12,20 \pm 7,53$ в 1-й группе против $10,80 \pm 7,14$ во 2-й группе; $p < 0,05$), свидетельствуя о некотором преобладании выраженной и тяжелой депрессии в 1-й группе (25,8% против 20,4%).

Далее был изучен вклад того или иного признака (возраст, пол, наследственность, давность, пищевое поведение, психология) в значения показателей антропометрии (рис. 2).

Так, риск выраженного ожирения был ниже у женщин основной группы по сравнению с мужчинами. ОШ составило 0,472 [95% ДИ 0,234–0,949]. Из данных, приведенных на рисунке 2, видно, что риск выраженного ожирения был выше в 2 раза у пациентов среднего и пожилого возраста (ОШ = 1,855 [95% ДИ 1,244–2,766]), в 4,5 раза при отягощенной наследственности (ОШ = 4,380 [95% ДИ 2,397–8,005]) и в 4 раза при длительности заболевания 10 лет и более (ОШ = 3,738 [95% ДИ 2,448–5,705]). В свою очередь, нарушение пищевого поведения не влияло на выраженность ожирения (ОШ = 0,943 [95% ДИ 0,625–1,421]). Не было связи и с приемом пищи без ограничений (ОШ = 1,285 [95% ДИ 0,833–1,982]) и с депрессией (ОШ = 1,212 [95% ДИ 0,799–1,841]).

Анализ рисков подтверждает, что само алиментарно-конституциональное ожирение ассоциировано с целым рядом метаболических нарушений. Чем выше была степень ожирения, тем чаще отмечались нарушения в углеводном и жировом обменах (рис. 3, 4).

При выраженном ожирении в 4 раза был выше риск гипергликемии (ОШ = 3,98 [95% ДИ 2,04–8,08]), в 5 раз — гиперинсулинемии (ОШ = 5,04 [95% ДИ 2,58–10,34]) и инсулинорезистентности (ОШ = 4,95 [95% ДИ 3,15–7,82]) (рис. 3). Аналогичные данные получены и по жировому обмену (рис. 4). Риск нарушений был выше при выраженном ожирении: ТГ — в 2,5 раза (ОШ = 2,64 [95% ДИ 1,66–4,20]), ЛПНП — в 1,5 раза (ОШ = 1,49 [95% ДИ 1,01–2,24]), ЛПОНП — в 4 раза (ОШ = 3,97 [95% ДИ 2,40–6,62]) и лептина — в 2,5 раза (ОШ = 2,52 [95% ДИ 1,65–3,86]).

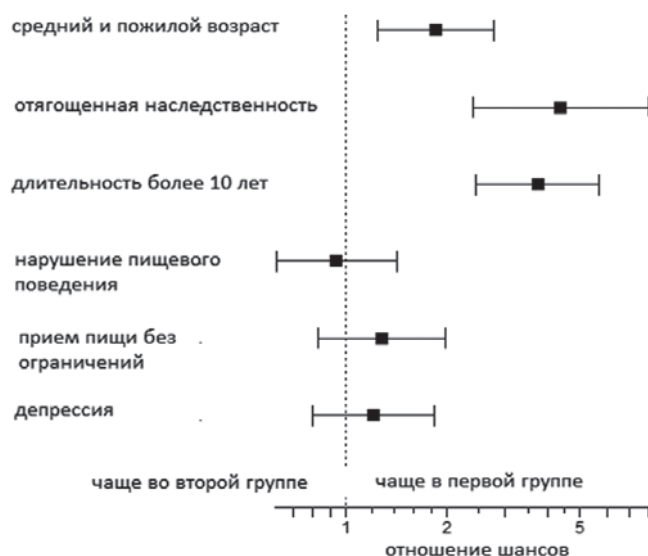


Рис. 2. Факторы и связанный с ними риск развития выраженного ожирения (первая группа) в сравнении с пациентами второй группы.

Примечание: рисунок составлен авторами.

Fig. 2. Factors and associated risk of severe obesity (group 1) in comparison with group 2.

Note: compiled by the authors.

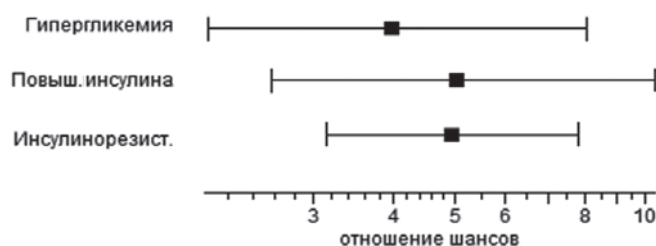


Рис. 3. Отношение шансов и нарушения углеводного обмена у пациентов с выраженным ожирением (первая группа) в сравнении с пациентами второй группы.

Примечание: рисунок составлен авторами.

Fig. 3. Odds ratio and carbohydrate metabolism disorders in patients with severe obesity (group 1) compared with group 2.

Note: compiled by the authors.

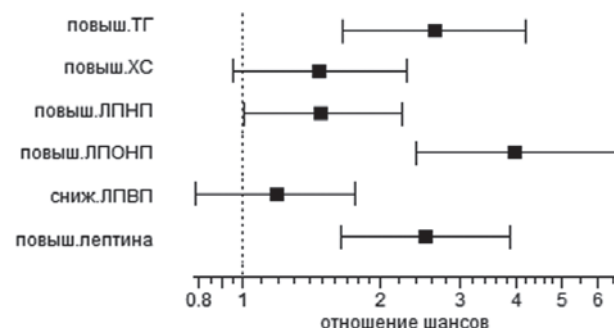


Рис. 4. Отношение шансов и нарушения жирового обмена у пациентов с выраженным ожирением (первая группа) в сравнении с пациентами второй группы.

Примечание: рисунок составлен авторами.

Fig. 4. Odds ratio and fat metabolism disorders in patients with severe obesity (group 1) compared with group 2.

Note: compiled by the authors.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме и интерпретация полученных данных

Результаты проведенного исследования показали, что женщины чаще, чем мужчины, обращаются к эндокринологу с менее выраженным ожирением. При обследовании пациентов с ожирением по обращению уже сегодня ожирение имеют 67%, при этом II и III степени диагностируются у 42,3% обследованных (61% мужчин и 40,5% женщин).

Ограничения исследования

Исследование носило экспериментальный характер, и ответы на анкетирование по нарушениям пищевого поведения несут субъективный характер.

Интерпретация результатов исследования

Согласно модели, разработанной ВОЗ, к 2030 г. в Российской Федерации будут страдать ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) 33% мужчин и 26% женщин [3, 16]. Однако это касается эпидемиологических исследований.

Риск диагностировать выраженное ожирение выше у лиц среднего и пожилого возраста, а также при отягощенной по ожирению наследственности и при давности ожирения более 10 лет. Это совпадает с данными литературы. Доказано, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 40–70% [16]. Также чем больше длительность ожирения, тем оно более выражено, причем, согласно данным литературы, это касается обоих полов, но особенно это характерно для женщин [17, 18].

Само выраженное алиментарно-конституциональное ожирение является существенным риском для развития метаболических нарушений.

Так, метаболические нарушения, особенно гипергликемия, инсулинорезистентность и гиперхолестеринемия (за счет ЛПОНП) были связаны со степенью ожирения. При выраженном ожирении в 4 раза выше риск гипергликемии и гиперхолестеринемии (за счет ЛПОНП) и в 5 раз — гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Общеизвестный факт, что инсулинорезистентность лежит в основе целого ряда хронических неинфекционных заболеваний. В то же время, согласно данным литературы, как избыточная масса жировой ткани, так и ее недостаток

могут быть связаны с инсулинорезистентностью и предрасположенностью к хроническим кардиометаболическим заболеваниям. Это подразумевает, что общая масса жировой ткани не является преобладающим фактором, который объясняет повышенный метаболический риск у пациентов с ожирением [19, 20]. Согласно данным литературы, повышенный метаболический риск в большей степени связан с постепенным повышением массы тела, нездоровым образом жизни (несбалансированным питанием, низкой ФА, потреблением алкоголя и табака) и ухудшением метаболических показателей с возрастом [21].

В своей работе мы не обнаружили влияния нарушений ПП и психологических отклонений на формирование выраженного ожирения. Однако, по данным литературы, у пациентов с ожирением наиболее часто диагностируется компульсивный эмоциогенный тип НПП, особенно у женщин, а по мере прогрессирования ожирения начинает нарастать экстернальное ПП, которое чаще встречается у мужчин [22–24]. Кроме этого, нарушения ПП возникают у этих пациентов часто на фоне имеющихся психологических отклонений и, в частности, тревожно-депрессивного синдрома [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женщины обращаются к эндокринологу уже на этапе избыточной массы тела и начального ожирения, в то время как мужчины — при появлении ожирения II–III степени, которое сопровождается уже более выраженными метаболическими нарушениями. Риск развития выраженного ожирения выше у лиц среднего и пожилого возраста, а также при отягощенной по ожирению наследственности и при давности заболевания более 10 лет. Само выраженное алиментарно-конституциональное ожирение является существенным риском для развития метаболических нарушений: в 4 раза выше риск гипергликемии и гиперхолестеринемии (за счет ЛПОНП) и в 5 — гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Таким образом, анализ рисков развития выраженного ожирения показал, что необходима более ранняя личная приверженность к здоровому образу жизни для снижения веса и последующего улучшения метаболических показателей, особенно у мужчин и у лиц в возрасте 45 и более лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гербали О.Ю., Костырной А.В. Распространенность симультанной патологии у больных с желчнокаменной болезнью и метаболическим синдромом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 5: 26–29. [Gerbali O.Yu., Kostyrnoy A.V. Prevalence simulation of pathology of patients with cholelithiasis and the metabolic syndrome. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014; 5: 26–29 (In Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-5-26-29
2. Иванова А.Ю., Долгалева И.В. Влияние избыточной массы тела и ожирения на смертность (по результатам 27-летнего проспективного исследования). *Профилактическая медицина*. 2017; 20(3): 34–39. [Ivanova A.Yu., Dolgaleva I.V. Impact of overweight and obesity on mortality (according to the results of a 27-year prospective study). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2017; 20(3): 34–39 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed201720334-39
3. Seidell J.C., Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann. Nutr. Metab.* 2015; 66 Suppl 2: 7–12. DOI: 10.1159/000375143
4. Collins K.H., Herzog W., MacDonald G.Z., Reimer R.A., Rios J.L., Smith I.C., Zernicke R.F., Hart D.A. Obesity, Metabolic Syndrome, and Musculoskeletal Disease: Common Inflammatory Pathways Suggest a Central Role for Loss of Muscle Integrity. *Front. Physiol.* 2018; 9: 112. DOI: 10.3389/fphys.2018.00112
5. Gortmaker S.L., Swinburn B.A., Levy D., Carter R., Mabry P.L., Flegal D.M., Huang T., Marsh T., Moore L.L. Changing the future of obesity: science, policy, and action. *Lancet*. 2011; 378(9793): 838–847. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60815-5
6. Martins A.D., Majzoub A., Agawal A. Metabolic Syndrome and Male Fertility. *World. J. Mens. Health.* 2019; 37(2): 113–127. DOI: 10.5534/wjmh.180055
7. Mansur R.B., Brietzke E., McIntyre R.S. Is there a “metabolic-mood syndrome”? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015; 52: 89–104. DOI: 10.1016/j.neurobiorev.2014.12.017
8. Qiu W., Cai X., Zheng C., Qiu S., Ke H., Huang Y. Update on the Relationship Between Depression and Neuroendocrine Metabolism. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 728810. DOI: 10.3389/fnins.2021.728810
9. Tinahones F.J., Garrido-Sánchez L., Murri M., García-Fuentes E., Cardona F. Particular characteristics of the metabolic syndrome in patients

- with morbid obesity. *Endocrinol. Nutr.* 2013; 60(3): 127–135. DOI: 10.1016/j.endonu.2012.09.007
10. Кастуева Н.Д., Цидаева Т.И., Беликова З.Ф., Майсурадзе Л.В. Патогенетические аспекты метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(2): 162–172. [Kastueva N.D., Tsidaeva T.D., Belikova Z.F., Maysuradze L.V. Pathogenetic aspects of metabolic syndrome in women of reproductive age (a literature review). *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019; 26(2): 162–172 (In Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-2-162-172
 11. Nwankwo M., Okamkpa C.J., Danborno B. Comparison of diagnostic criteria and prevalence of metabolic syndrome using WHO, NCEP-ATP III, IDF and harmonized criteria: A case study from urban southeast Nigeria. *Diabetes. Metab. Syndr.* 2022; 16(12): 102665. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102665. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36417829.
 12. Ceolin J., Engroff P., Mattiello R., Schwanke C.H.A. Performance of Anthropometric Indicators in the Prediction of Metabolic Syndrome in the Elderly. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2019; 17(4): 232–239. DOI: 10.1089/met.2018.0113
 13. Беденко А.С., Антоненко Л.М. Метаболические нарушения у пациентов с вестибулярной мигренью. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13(4): 359–366. [Bedenko A.S., Antonenko L.M. Metabolic disorders in patients with vestibular migraine. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2021; 13(4): 359–366 (In Russ.)]. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.094
 14. Read J.R., Sharpe L., Modini M., Dear B.F. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2017; 221: 36–46. DOI: 10.1016/j.jad.2017.06.009
 15. Mason T.B., Pacanowski C.R., Lavender J.M., Crosby R.D., Wonderlich S.A., Engel S.G., Mitchell J.E., Crow S.J., Peterson C.B. Evaluating the Ecological Validity of the Dutch Eating Behavior Questionnaire Among Obese Adults Using Ecological Momentary Assessment. *Assessment*. 2019; 26(5): 907–914. DOI: 10.1177/1073191117719508
 16. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(2): 154–159. [Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. Obesity: current global and russian trends. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016; 71(2): 154–159 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn655
 17. Singh R.K., Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C. R. Biol.* 2017; 340(2): 87–108. DOI: 10.1016/j.crv.2016.11.007
 18. Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения. *Ожирение и метаболизм*. 2016; 13(2): 7–13. [Borodina S.V., Gapparova K.M., Zainudiniv Z.M., Grigorian O.N. Genetic predictors of obesity development. *Obesity and Metabolism*. 2016; 13(2): 7–13 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet201627-13
 19. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С. Ожирение: «перекрестки» мнений, знаний и возможностей. *Медицинский Совет*. 2020; 7: 108–120. [Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S. Obesity: The Crossroads of Opinion, Knowledge, and Opportunity. *Medical Council*. 2020; 7: 108–120 (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-7-108-120
 20. Кыткова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18(3): 302–312. [Kytikova O.Yu., Antonyuk M.V., Kantur T.A., Novgorodtseva T.P., Denisenko Y.K. Prevalence and biomarkers in metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2021; 18(3): 302–312 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet12704
 21. Jantaratnotai N., Mosikanon K., Lee Y., McIntyre R.S. The interface of depression and obesity. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2017; 11(1): 1–10. DOI: 10.1016/j.orep.2016.07.003
 22. Sutton C.A., L'Insalata A.M., Fazzino T.L. Reward sensitivity, eating behavior, and obesity-related outcomes: A systematic review. *Physiol. Behav.* 2022; 252: 113843. DOI: 10.1016/j.physbeh.2022.113843
 23. Godet A., Fortier A., Bannier E., Coquery N., Val-Laillet D. Interactions between emotions and eating behaviors: Main issues, neuroimaging contributions, and innovative preventive or corrective strategies. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022; 23(4): 807–831. DOI: 10.1007/s1154-021-09700-x
 24. Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Сирота Н.А., Юренива-Тхоржевская Т.В. Особенности психоэмоционального статуса и расстройства пищевого поведения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением. *Consilium Medicum*. 2021; 23(5): 412–416. [Yurenev G.L., Mironova E.M., Sirota N.A., Yureneva-Tkhorzhevskaya T.V. Features of psychoemotional status and eating disorders in patients with gastroesophageal reflux disease and obesity. *Consilium Medicum*. 2021; 23(5): 412–416 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200932

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Белякова Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Nataliya A. Belyakova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Endocrinology, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4465-2505>

e-mail: tverendo@mail.ru

Лясникова Мария Борисовна — кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Mariya B. Lyasnikova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Assoc. Prof. of Department of Endocrinology, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4784-4107>

e-mail: mashulyasnik@mail.ru

Цветкова Инна Геннадьевна — кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Inna G. Tsvetkova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Assoc. Prof. of Department of Endocrinology, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-0306-0848>

e-mail: inna-zvetkova@mail.ru

Родионов Андрей Александрович — кандидат медицинских наук; доцент кафедры общественного здоровья, организации, управления и экономики здравоохранения с учебным центром «Бережливые технологии в здравоохранении» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Andrey A. Rodionov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of the Department of Public Health, Organization, Management and Economics of Health with the Training Center “Lean Technologies in Healthcare”, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-7226-772X>

e-mail: andrew.rodionov@tvergma

Ларева Алена Викторовна — кандидат медицинских наук; доцент кафедры эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Alyona V. Lareva — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of Department of Endocrinology, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-2493-509X>

e-mail: larevaalyona@mail.ru