

Диагностическая ценность лептина для выявления стеатоза печени у женщин с ожирением в постменопаузе

И.А. Булатова^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0002-7802-4796>, bula.1977@mail.ru
 Т.П. Шевлюкова², <https://orcid.org/0000-0002-7019-6630>, tata21.01@mail.ru
 И.Л. Гуляева¹, <https://orcid.org/0000-0001-7521-1732>, pimenova774@yandex.ru
 А.А. Соболев^{1,3}, profdobro@gmail.com
 В.С. Шелудько¹, shelvs@rambler.ru

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петropавловская, д. 26

² Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

³ Клиника женского здоровья; 614000, Россия, Пермь, ул. Краснофлотская, д. 31

Резюме

Введение. Более половины женщин пострепродуктивного возраста имеют избыточный вес и ожирение, что относит их в группу высокого риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). При абдоминальном типе ожирения развивается дисфункция жировой ткани и нарушение секреции лептина.

Цель. Оценить возможности и диагностические характеристики лептина для определения стеатоза печени у женщин с предожирением и ожирением в раннем периоде постменопаузы.

Материалы и методы. Обследовано 76 женщин в раннем периоде постменопаузы, в т. ч. 63 пациентки с НАЖБП и избыточной массой тела и ожирением в возрасте $50,50 \pm 2,16$ лет и 13 практически здоровых женщин в возрасте $49,29 \pm 2,64$ лет, которым проводилось ультразвуковое исследование печени, расчет индекса HSI (Hepatic Steatosis Index) и определение уровня лептина в крови.

Результаты. Абдоминальный тип ожирения был выявлен у 84% пациенток, гиноидный тип имели 16%, индекс массы тела в среднем составил $33,5 \pm 1,3$ кг/м². По данным ультразвукового исследования и индекса HSI, все пациентки имели стеатоз печени. Уровень лептина у них значимо превышал данные контроля ($p < 0,001$) и прямо коррелировал с выраженностью стеатоза по индексу HSI ($r = 0,321$; $p = 0,010$). Пороговое значение уровня лептина в сыворотке крови пациенток с НАЖБП составило 13 нг/мл при чувствительности и специфичности 90,5 и 92,3% соответственно.

Выводы. Лептин является высокоинформативным маркером НАЖБП у женщин с предожирением и ожирением в раннем периоде постменопаузы, значение которого выше или равно 13 нг/мл позволяет верифицировать стеатоз, менее этого значения – исключать его у данной категории лиц с высокой диагностической эффективностью.

Ключевые слова: печень, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, ожирение, постменопауза, лептин, малоинвазивная диагностика, индекс HSI

Для цитирования: Булатова ИА, Шевлюкова ТП, Гуляева ИЛ, Соболев АА, Шелудько ВС. Диагностическая ценность лептина для выявления стеатоза печени у женщин с ожирением в постменопаузе. *Медицинский совет.* 2024;18(15):210–214. <https://doi.org/10.21518/ms2024-353>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The diagnostic value of leptin for the detection of liver steatosis in postmenopausal obese women

Irina A. Bulatova^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0002-7802-4796>, bula.1977@mail.ru
 Tatyana P. Shevlyukova², <https://orcid.org/0000-0002-7019-6630>, tata21.01@mail.ru
 Inna L. Gulyaeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-7521-1732>, pimenova774@yandex.ru
 Alexander A. Sobol^{1,3}, profdobro@gmail.com
 Valery S. Sheludko¹, shelvs@rambler.ru

¹ Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

² Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

³ Clinic of Women's Health; 31, Krasnoflotskaya St., Perm, 614000, Russia

Abstract

Introduction. More than half of post-reproductive age women are overweight and obese, which puts them at high risk of developing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). In the abdominal type of obesity, adipose tissue dysfunction and impaired leptin secretion develop.

Aim. To evaluate the possibilities and diagnostic characteristics of leptin for the determination of liver steatosis in pre-obese and obese women in the early postmenopausal period.

Materials and methods. 76 women in the early postmenopausal period were examined, including 63 patients with NAFLD and overweight and obesity with an average age of 50.50 ± 2.16 years and 13 practically healthy women with an average age of 49.29 ± 2.64 years, who underwent an ultrasound examination of the liver, calculation of the HSI index (Hepatic Steatosis Index) and determination of the level of leptin in the blood.

Results. Abdominal type of obesity was detected in 84% of patients, the gynoid type was 16%, and the body mass index averaged 33.5 ± 1.3 kg/m². According to the ultrasound examination and the HSI index, all patients had liver steatosis. Their leptin levels significantly exceeded the control data ($p < 0.001$) and directly correlated with the severity of steatosis according to the HSI index ($r = 0.321$; $p = 0.010$). The threshold value of the serum leptin level in patients with NAFLD was 13 ng/ml with sensitivity and specificity of 90.5% and 92.3%, respectively.

Conclusion. Leptin is a highly informative marker of NAFLD in women with pre-obesity and obesity in the early postmenopausal period, the value of which is higher or equal to 13 ng/ml allows to verify steatosis, less than this value – to exclude it in this category of persons with high diagnostic effectiveness.

Keywords: liver, non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, obesity, postmenopause, leptin, minimally invasive diagnosis, HSI index

For citation: Bulatova IA, Shevlyukova TP, Gulyaeva IL, Sobol AA, Sheludko VS. The diagnostic value of leptin for the detection of liver steatosis in postmenopausal obese women. *Meditinskiy Sovet.* 2024;18(15):210–214. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-353>.

Conflict of interest: the authors declare no interest.

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), риск которой увеличивает ожирение более чем в 3,5 раза [1, 2]. Ожирение и избыточный вес имеют более половины женщин пострепродуктивного возраста [3, 4], что относит их в группу высокого риска развития НАЖБП.

В этом контексте гормон лептин, синтезирующийся адипоцитами, играет важную роль в регулировании клеточного метаболизма, липидного и углеводного обменов, энергетического гомеостаза, в контроле воспалительных реакций, а также влиянии на чувствительность к инсулину. Высокие концентрации лептина напрямую связаны с ожирением и развитием метаболических нарушений. Такая многогранная роль лептина делает его весьма ценным и перспективным объектом дальнейших исследований с целью возможностей использования в качестве раннего биомаркера [5–9]. Лептин, секретируемый в пределах референсных значений, оказывает гепатопротективный эффект за счет антистеатогенного действия. Однако при ожирении, особенно абдоминальном типе, увеличивается количество адипоцитов, что приводит к дисфункции жировой ткани, нарушению секреции адипокинов с повышением уровня лептина [10]. Получены данные о ключевой роли лептина в развитии воспаления, окислительном стрессе, апоптозе и ремоделировании тканей [11–16].

При ожирении, помимо гиперлептинемии, в тканях нарушается рецепторная связь лептина и чувствительных к нему рецепторов, формируется лептинорезистентность, что способствует дальнейшему росту массы тела, активации воспаления и усилению процессов фиброза [17–19]. Лептин теряет свою способность контролировать уровень свободных жирных кислот в организме, что приводит к накоплению триглицеридов в печени и активации

механизмов стеатогенеза [20, 21]. При этом, по некоторым данным, структурно-функциональные нарушения со стороны печени нарастают по мере увеличения выраженности ожирения [22]. Исследования показывают, что у пациентов со стеатогепатитом чаще наблюдается гиперлептинемия и низкий уровень рецептора лептина в сравнении с пациентами, страдающими ожирением без стеатоза печени [23].

В последнее время НАЖБП все чаще относят к междисциплинарной проблеме с необходимостью вовлечения специалистов разного профиля с целью выявления пациентов с высоким риском на более ранних стадиях заболевания [24]. Диагностика НАЖБП является непростой задачей, учитывая неспецифичность и ограниченность ее клинических проявлений. Перспективным направлением является разработка предикторов стеатоза для более узких когорт пациентов.

Цель – оценить возможности и диагностические характеристики лептина для определения стеатоза печени у женщин с предожирением и ожирением в раннем периоде постменопаузы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 63 пациентки с НАЖБП с избыточной массой тела и ожирением в раннем периоде постменопаузы – не позднее 5 лет от прекращения менструального цикла (средний возраст $50,50 \pm 2,16$ лет) – и индексом массы тела (ИМТ) $33,5 \pm 1,3$ кг/м², из которых избыточную массу тела имели 24 (38%) женщины, ожирение 1-й степени – 19 (30%) пациенток, ожирение 2–3-й степени – 20 (32%) женщин. Контрольная группа состояла из 13 практически здоровых женщин в раннем периоде постменопаузы (средний возраст $49,29 \pm 2,64$ лет и ИМТ $22,3 \pm 1,4$ кг/м²). Набор пациенток проводился на базах Клиники эндокринологии

и диабета и Клиники женского здоровья г. Перми. От всех женщин было получено информированное согласие на участие в исследовании. Стеатоз печени определяли с помощью инструментального метода УЗИ и расчетного индекса HSI (Hepatic Steatosis Index) по формуле: $HSI = 8 \times (ALT / AST) + IMT (+2, \text{если женщина}; +2, \text{если есть диабет})$. При значении HSI менее 30,0 стеатоз печени исключается, а при значении более 36,0 подтверждается с чувствительностью 93,1% и специфичностью 92,4% [25]. Сывороточный уровень лептина исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием набора производства Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA (Канада) на анализаторе Stat Fax 2100 (США).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (©Microsoft, 2016 г.) и авторского (©В.С. Шелудько, 2001–2016 гг.) пакета прикладных электронных таблиц Stat-2015 [26]. Количественные признаки представлены в виде $Me (x_j - x_k)$ – медианы и доверительных (95%) интервалов с оценкой достоверности различий (p) с помощью критерия Манна – Уитни (U). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для определения пороговых значений и расчета диагностической точности показателей применялся метод анализа ROC-кривой с оценкой значимости и прогностической способности параметра с помощью показателя площади под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC), высокие значения которого свидетельствовали о хороших параметрах модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным УЗИ, у всех пациенток с ожирением в постменопаузе были выявлены признаки стеатоза печени. Индекс HSI в группе практически здоровых женщин был менее 30, что свидетельствовало об отсутствии стеатоза печени. В группе пациенток значения этого индекса достоверно превышали данные контроля ($p < 0,001$). Таким образом, инструментальный и расчетный методы выявили стеатоз печени в исследуемой группе пациенток. У всех женщин с ожирением в сравнении с контролем регистрировалась гиперлептинемия ($p < 0,001$) (табл.).

Исследования показывают, что у пациентов со стеатозом и стеатогепатитом чаще наблюдается высокий уровень лептина и низкий уровень чувствительности рецепторов к лептину в периферических тканях [23, 27]. При оценке характера распределения жира абдоминальный

● **Таблица.** Значения HSI и уровня лептина в исследуемых группах женщин в постменопаузе, $Me (x_j - x_k)$

● **Table.** Values of HSI and leptin levels in the studied groups of postmenopausal women, $Me (x_j - x_k)$

Показатели	Контроль (n = 13)	НАЖБП + ожирение (n = 63)	p
HSI	27,50 (25,60–30,00)	43,1 (40,5–46,2)	$p < 0,001$
Лептин, нг/мл	8,0 (5,2–11)	39,5 (20,3–62)	$p < 0,001$

p – значимость различий.

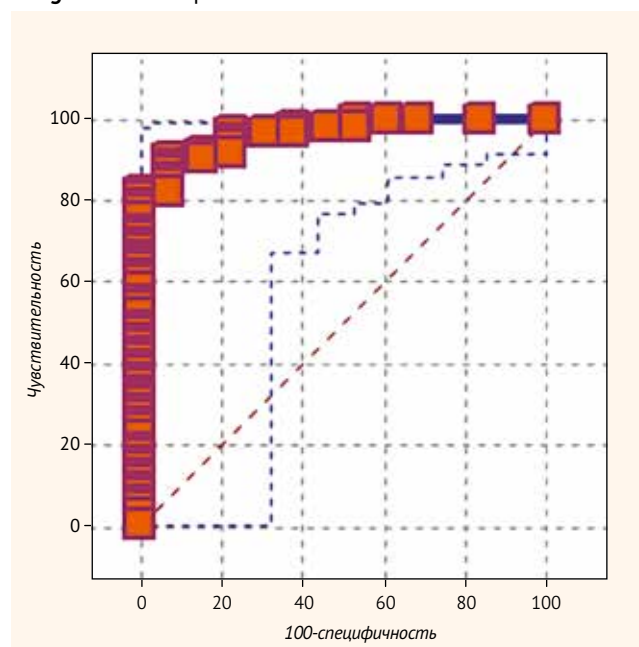
тип ожирения был выявлен у 53 (84%) наших пациенток, гиноидный тип имели 10 женщин (16%). При этом количество лиц с абдоминальным типом ожирения увеличивалось с ростом степени ожирения. Есть данные, что висцеральная жировая ткань в отличие от жировой ткани другой локализации непосредственно сообщается с портальной системой, а ее адипоциты обладают меньшей чувствительностью к антилипидическому действию инсулина, что способствует развитию дислипидемии, гиперинсулинемии и ИР, являющихся значимыми механизмами стеатогенеза [20]. Поэтому у пациентов с НАЖБП преобладает абдоминальный тип ожирения, что было продемонстрировано в нашем исследовании.

В своих предыдущих исследованиях мы отмечали, что у пациенток в менопаузе гиперлептинемия была выше, чем у женщин репродуктивного возраста. Этот показатель позволял дифференцировать начальную и умеренную степень ожирения, коррелировал с ИМТ, атерогенными фракциями липидов и провоспалительными цитокинами, что также подтверждает его значимую роль в стеатогенезе [28, 29].

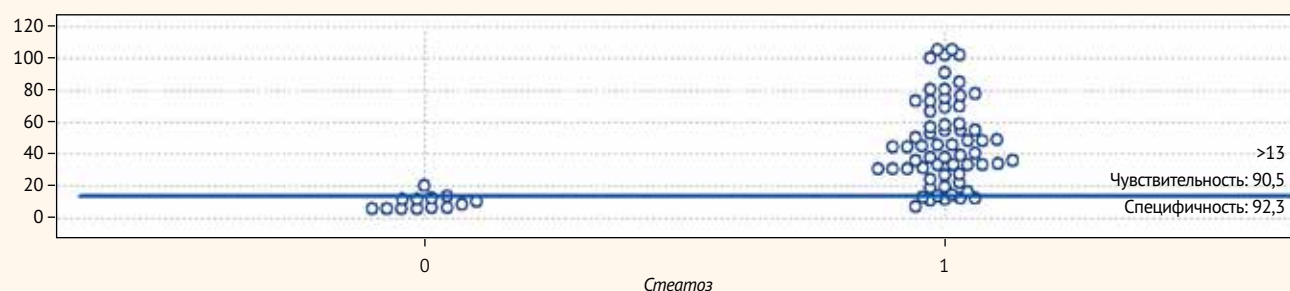
Выраженность стеатоза печени по индексу HSI прямо коррелировала с уровнем лептина ($r = 0,321$; $p = 0,010$). Целью нашего исследования было определить диагностическую ценность лептина для верификации стеатоза печени у женщин с избытком массы тела или ожирением в постменопаузе. Для этого с помощью ROC-анализа была получена кривая, определено пороговое значение и проведен анализ чувствительности и специфичности теста. Значимость лептина для диагностики НАЖБП у пациенток с ожирением в постменопаузе, определенная при помощи ROC-анализа, продемонстрировала следующие результаты (рис. 1): площадь под ROC-кривой составила $0,966 \pm 0,0190$ с 95% ДИ: 0,897–0,994. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

● **Рисунок 1.** ROC-кривая лептина

● **Figure 1.** ROC-leptin curve



● **Рисунок 2.** Пороговое значение лептина
● **Figure 2.** Leptin threshold value



Пороговое значение уровня лептина в сыворотке крови пациенток с НАЖБП в нашем исследовании в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена 0,8278, составило 13 нг/мл (рис. 2).

Диагноз стеатоза печени прогнозировался при значении лептина выше или равном 13 нг/мл при чувствительности и специфичности теста 90,5 и 92,3% соответственно (приоритетная справка о приеме и регистрации заявки №2024113975 от 23.05.2024 г. о выдаче патента на изобретение «Способ диагностики стеатоза печени у женщин с избыточной массой тела или ожирением в постменопаузе»). М. Ливзан и соавт. также предлагают рассматривать феномен гиперлептинемии и лептинорезистентности как предикторы развития и прогрессирования стеатоза у лиц с избытком массы тела [20].

ВЫВОДЫ

Таким образом, лептин является высокоинформативным маркером НАЖБП у женщин с ожирением в раннем периоде постменопаузы. Значение лептина выше или равно 13 нг/мл позволяет верифицировать стеатоз, менее этого значения – исключать его у данной категории лиц с высокой диагностической эффективностью.

Использование предлагаемого малоинвазивного метода обеспечит более раннее выявление стеатоза печени у женщин с предожирением и ожирением в пострепродуктивном периоде, что позволит своевременно начать лечение.

Поступила / Received 26.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2024
Принята в печать / Accepted 30.07.2024

Список литературы / References

- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202–209. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.03>.
- Lu FB, Hu ED, Xu LM, Chen L, Wu JL, Li H et al. The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(5):491–502. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460202>.
- Сандакова ЕА, Жуковская ИГ. Особенности течения периода менопаузального перехода и ранней постменопаузы у женщин с различными типами и степенью ожирения. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019;(1):16–22. <http://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-16-22>.
- Sandakova EA, Zhukovskaya IG. Features of the course of the menopausal transition and early postmenopause in women with different types and degrees of obesity. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;(1):16–22. (In Russ.) <http://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-16-22>.
- Ливзан МА, Сыровенко МИ, Кролевец ТС. Неалкогольная жировая болезнь печени и женское здоровье. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(5):310–317. <http://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-5-9>.
- Livzan MA, Syrovenko MI, Krolevets TS. Non-alcoholic fatty liver disease and women's health. *breast cancer. RMJ. Medical Review.* 2023;7(5):310–317. (In Russ.) <http://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-5-9>.
- Чаулин АМ, Григорьева ЮВ. О биологической роли лептина. *Научное обозрение. Биологические науки.* 2021;(1):32–38. <http://doi.org/10.17513/srbs.1222>.
- Chaulin AM, Grigorieva YuV. On the biological role of leptin. *Scientific Review. Medical Sciences.* 2021;(1):32–38. (In Russ.) <http://doi.org/10.17513/srbs.1222>.
- Ghadge AA, Khaire AA. Leptin as a predictive marker for metabolic syndrome. *Cytokine.* 2019;121:154735. <http://doi.org/10.1016/j.cyt.2019.154735>.
- Moonishaa TM, Nanda SK, Shamraj M, Sivaa R, Sivakumar P, Ravichandran K. Evaluation of Leptin as a Marker of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017;7(3):176–180. http://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_278_16.
- Beyazit F, Ünsal MA. Obesity and insulin resistance are significant predictors of serum leptin levels. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2017;18(3):158–159. <http://doi.org/10.4274/jtgga.2017.0027>.
- Матосян КА, Оранская АН, Мкртумян АМ, Гуревич КГ. Биохимические маркеры ожирения у лиц 18–25 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(5):34–39. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-34-39>.
- Matosyan KA, Oranskaya AN, Mkrtumyan AM, Gurevich KG. Biochemical markers of obesity in people aged 18–25. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(5):34–39. (In Russ.) <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-34-39>.
- Каде АХ, Чабанец ЕА, Занин СА, Поляков ПП. Дисфункция жировой ткани (адипозопатия) как основной механизм метаболического синдрома. *Вопросы питания.* 2022;91(1):27–36. <http://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-27-36>.
- Kade AKh, Chabanets EA, Zanin SA, Polyakov PP. Adipose tissue dysfunction (adiposopathy) as the main mechanism of metabolic syndrome. *Voprosy Pitaniia.* 2022;91(1):27–36. (In Russ.) <http://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-1-27-36>.
- Dong M, Ren J. What fans the fire: insights into mechanisms of leptin in metabolic syndrome-associated heart diseases. *Curr Pharm Des.* 2014;20(4):652–658. <http://doi.org/10.2174/138161282004140213160930>.
- Vilarinho-García T, Polonio-González ML, Pérez-Pérez A, Ribalta J, Arrieta F, Aguilar M et al. Role of Leptin in Obesity, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2338. <http://doi.org/10.3390/ijms25042338>.
- Шевченко ЕА, Потемина ТЕ, Успенский АН. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, врач и здоровье.* 2022;12(1):29–37. <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2022.1>.
- Shevchenko EA, Potemina TE, Uspensky AN. The role of adiponectin and leptin in the development of metabolic syndrome and related obesity and type II diabetes mellitus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health).* 2022;12(1):29–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2022.1>.
- Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochem Genet.* 2016;54(5):565–572. <http://doi.org/10.1007/s10528-016-9751-z>.
- Sáinz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, Martínez JA. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism.* 2015;64(1):35–46. <http://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.015>.
- Мифтахова АМ, Пестерин ЛД, Гуляева ИЛ. Роль лептина в патогенезе стеатоза печени, стеатогепатита и дисфункции эндотелия при ожирении: обзор литературы. *Пермский медицинский журнал.* 2020;37(3):58–65. <http://doi.org/10.17816/pmj37358-65>.
- Miftakhova AM, Pestenin LD, Gulyaeva IL. The role of leptin in the pathogenesis of liver steatosis, steatohepatitis and endothelial dysfunction

- in obesity: a literature review. *Perm Medical Journal*. 2020;37(3):58–65. (In Russ.) <http://doi.org/10.17816/pmj37358-65>.
17. de Git KCG, Peterse C, Beerens S, Luijendijk MCM, van der Plasse G, la Fleur SE, Adan RAH. Is leptin resistance the cause or the consequence of diet-induced obesity? *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(8):1445–1457. <http://doi.org/10.1038/s41366-018-0111-4>.
 18. Carter S, Caron A, Richard D, Picard F. Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients. *Clin Interv Aging*. 2013;8:829–844. <http://doi.org/10.2147/CIA.S36367>.
 19. Чумакова ГА, Отт АВ, Веселовская НГ, Гриценко ОВ, Шенкова НН. Патогенетические механизмы лептинорезистентности. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(4):107–110. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-107-110>.
Chumakova GA, From AB, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, Shenkova NN. Pathogenetic mechanisms of leptin resistance. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(4):107–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-107-110>.
 20. Ливзан МА, Лаптева ИВ, Кролевец ТС, Черкащенко НА. Лептинорезистентность у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела. *Медицинский совет*. 2015;(13):58–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-13-58-63>.
Livzan MA, Lapteva IV, Krolevets TS, Cherkashchenko NA. Leptin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity and overweight. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(13):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-13-58-63>.
 21. Herrick JE, Panza GS, Gollie JM. Leptin, Leptin Soluble Receptor, and the Free Leptin Index following a Diet and Physical Activity Lifestyle Intervention in Obese Males and Females. *J Obes*. 2016;2016:8375828. <http://doi.org/10.1155/2016/8375828>.
 22. Смирнова ЕН, Шулькина СГ. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(1):30–34. <http://doi.org/10.14341/OMET2017130-34>.
Smirnova E. N., Shulkina SG. The content of leptin, soluble leptin receptors and the free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(1):30–34. (In Russ.) <http://doi.org/10.14341/OMET2017130-34>.
 23. Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G. Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:164. <http://doi.org/10.3389/fendo.2014.00164>.
 24. Бирюкова ЕВ. Неалкогольная жировая болезнь печени – актуальная междисциплинарная проблема. *Медицинский совет*. 2024;18(6):72–80. <https://doi.org/10.21518/ms2024-159>.
Biryukova EV. Nonalcoholic fatty liver disease is an urgent interdisciplinary problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(6):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-159>.
 25. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010;42(7):503–508. <http://doi.org/10.1016/j.dld.2009.08.002>.
 26. Шелудько ВС, Девяткова ГИ. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ). 3-е изд. Саратов: Амирит; 2019. 96 с.
 27. Subichin M, Clanton J, Makuszewski M, Bohon A, Zografakis JG, Dan A. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(1):137–141. <http://doi.org/10.1016/j.soard.2014.06.015>.
 28. Булатова ИА, Шевлюкова ТП, Гуляева ИЛ, Соболев АА, Падучева СВ. Особенности течения неалкогольного стеатоза печени у женщин репродуктивного возраста и в менопаузе. *Медицинский совет*. 2022;16(15):62–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-62-69>.
Bulatova IA, Shevlyukova TP, Gulyaeva IL, Sobol AA, Paducheva SV. Features of the course of non-alcoholic liver steatosis in women of reproductive age and menopause. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(15):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-62-69>.
 29. Булатова ИА, Шекотова АП, Карлышева КН, Шулькина СГ, Калугина ЕА. Лептин, провоспалительные цитокины и функциональные печеночные тесты при метаболическом синдроме в сочетании с жировым поражением печени. *Пермский медицинский журнал*. 2014;31(2):86–91. Режим доступа: <https://permmedjournal.ru/PMJ/article/view/3249>.
Bulatova IA, Shchekotova AP, Karlysheva KN, Shulkina SG, Kalugina EA. Leptin, proinflammatory cytokines and functional liver tests in metabolic syndrome in combination with fatty liver disease. *Perm Medical Journal*. 2014;31(2):86–91. (In Russ.) Available at: <https://permmedjournal.ru/PMJ/article/view/3249>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.А. Булатова
 Написание текста – И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова
 Обзор литературы – Т.П. Шевлюкова, И.Л. Гуляева
 Сбор и обработка материала – А.А. Соболев
 Статистическая обработка – В.С. Шелудько
 Редактирование – Т.П. Шевлюкова, И.Л. Гуляева
 Утверждение окончательного варианта статьи – И.А. Булатова

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina A. Bulatova
 Text development – Irina A. Bulatova, Tatyana P. Shevlyukova
 Literature review – Tatyana P. Shevlyukova, Inna L. Gulyaeva
 Collection and processing of material – Alexander A. Sobol
 Statistical processing – Valery S. Sheludko
 Editing – Tatyana P. Shevlyukova, Inna L. Gulyaeva
 Approval of the final version of the article – Irina A. Bulatova

Информация об авторах:

Булатова Ирина Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии №2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; bula.1977@mail.ru
Шевлюкова Татьяна Петровна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Тюменского государственного медицинского университета; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; tata21.01@mail.ru
Гуляева Инна Леонидовна, д.м.н., заведующая кафедрой патологической физиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; pimenova774@yandex.ru
Соболев Александр Андреевич, врач-терапевт, гастроэнтеролог, Клиника женского здоровья; 614000, Россия, Пермь, ул. Краснофлотская, д. 31; profdobro@gmail.com
Шелудько Валерий Степанович, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера; 614990, Россия, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; shelvs@rambler.ru

Information about the authors:

Irina A. Bulatova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; bula.1977@mail.ru
Tatyana P. Shevlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; tata21.01@mail.ru
Inna L. Gulyaeva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathological Physiology, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; pimenova774@yandex.ru
Alexander A. Sobol, General Practitioner, Gastroenterologist, Women's Health Clinic; 31, Krasnoflotskaya, St., Perm, 614000, Russia; profdobro@gmail.com
Valery S. Sheludko, Leading Researcher at the Scientific Laboratory, Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia; shelvs@rambler.ru