

Ассоциация клинико-метаболических показателей, качества жизни и rs11887534 гена *ABCG8* у пациенток с желчнокаменной болезнью и сахарным диабетом 2-го типа

И.Н. Григорьева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0069-7744>, grigorieva2024@yandex.ru

Т.Е. Нотова², <https://orcid.org/0000-0002-5786-6927>, notovivan007@mail.ru

Д.Л. Непомнящих³, dln_nco@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1

² Государственная Новосибирская областная клиническая больница; 630087, Россия, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130

³ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Резюме

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2) являются распространенными заболеваниями, но мало исследований оценивают клиническое течение, факторы риска, качество жизни (КЖ), генетические маркеры при их сочетании.

Цель. Выявить возможные ассоциации гастроэнтерологических симптомов и показателей глюкозы крови (ГК), HbA1c, индексов инсулинорезистентности (ИР) – TuG, LAP, качества жизни, физической активности (ФА) и вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП) rs11887534 гена *ABCG8* у женщин с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материалы и методы. В рамках открытого одномоментного одноцентрового наблюдательного кросс-секционного неконтролируемого исследования по типу «серия случаев» обследовано 137 пациенток с ЖКБ: 1-я группа (n = 71) – с ЖКБ и СД2, 2-я группа (n = 66) – с ЖКБ без СД2. Пациентки сопоставимы по возрасту и ИМТ (p > 0,05). Всем пациенткам выполнено клинико-биохимическое исследование: анализировали абдоминальный болевой синдром, диспепсические симптомы, в венозной крови – ГК, HbA1c; индексы TuG, LAP; качество жизни по опросникам SF-36 и GIC, ФА – по «Короткому опроснику», исследовали ВНП rs11887534 гена *ABCG8* с помощью ПЦР.

Результаты. У пациенток 1-й группы частота абдоминального болевого синдрома и диспепсических симптомов, показателей ГК выше, чем у пациенток 2-й группы. В 1-й группе нами не выявлено ассоциации гастроэнтерологических симптомов с ГК или HbA1c. Индексы TuG (5,09 [4,94; 5,28] и 102,00 [67,21; 130,68] в 1-й и 2-й группах, соответственно) и LAP (4,72 [4,52; 4,93] и 64,60 [36,16; 99,60]) были выше в 1-й группе (p < 0,05). В 1-й группе индексы TuG и LAP не связаны с гастроэнтерологическими симптомами. В 1-й группе качество жизни по опросникам SF-36 и GIC было хуже, чем во 2-й (p < 0,05); по всем шкалам опросников (кроме шкалы ПЗ) продемонстрирована обратная корреляция качества жизни и наличия интенсивности гастроэнтерологических симптомов. Пациентки 1-й группы чаще отмечали отсутствие ФА, чем во 2-й группе (71,8% и 40,9%, p < 0,001), реже – интенсивную ФА (12,7% и 34,8% – во 2-й группе, p < 0,05). В 1-й группе нами не выявлена связь уровня ФА с наличием гастроэнтерологических симптомов. Среди пациенток 1-й группы аллель С (14,91%) и генотип CG (29,82%) rs11887534 *ABCG8* встречались реже, чем во 2-й группе (6,34 и 12,68%, p < 0,05). В 1-й группе нами не выявлено корреляций ВНП rs11887534 с гастроэнтерологическими симптомами, ГК, ФА, качеством жизни.

Выводы. Среди пациенток 1-й группы продемонстрирована обратная корреляция наличия и интенсивности гастроэнтерологических симптомов с качеством жизни по SF-36 и GIC. Среди пациенток 1-й группы нами не выявлено ассоциации гастроэнтерологических симптомов с показателями ГК, HbA1c, с индексами TuG, LAP, с ФА или с ВНП rs11887534.

Ключевые слова: глюкоза крови, TuG, LAP, качество жизни, физическая активность, rs11887534

Благодарности. Работа выполнена в рамках темы государственного задания «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0004).

Для цитирования: Григорьева И.Н., Нотова Т.Е., Непомнящих Д.Л. Ассоциация клинико-метаболических показателей, качества жизни и rs11887534 гена *ABCG8* у пациенток с желчнокаменной болезнью и сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2025;19(16):291–299. <https://doi.org/10.21518/ms2025-434>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Association of gastrointestinal symptoms, metabolic parameters, quality of life, physical activity and rs11887534 of the *ABCG8* gene in gallstone disease with t2dm women

Irina N. Grigor'eva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0069-7744>, grigorieva2024@yandex.ru

Tatiana E. Notova², <https://orcid.org/0000-0002-5786-6927>, notovivan007@mail.ru

David L. Nepomnyashchikh³, dln_nco@mail.ru

¹ Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital; 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

³ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

Introduction. Gallstone disease (GSD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are common diseases, but few studies evaluate the clinical course, risk factors, quality of life (QoL), and genetic markers in their comorbidity.

Aim. To identify possible associations of gastrointestinal symptoms and blood glucose (BG), HbA1c, insulin resistance indices (IR) – TyG, LAP, quality of life, physical activity (PA) and rs11887534 nucleotide sequence variants (NSV) of the *ABCG8* gene in women with gallstone disease (GSD) combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. In an open, single-stage, single-center, observational, cross-sectional, uncontrolled case series study, 137 patients (women) with GSD were examined: group 1 consisted of 71 patients with GSD and T2DM, Group 2 – 66 patients with GSD without T2DM. The patients were comparable in age and BMI ($p > 0.05$). All patients receive clinical and biochemical examination: abdominal pain syndrome, dyspeptic symptoms, venous blood – GC, HbA1C; TyG, LAP indices; quality of life according to the SF-36 questionnaires and the specialized for GSD “Gallstone Impact Checklist” (GIC), PA – according to the “Short Questionnaire”, the NSV rs11887534 of the *ABCG8* gene was studied using PCR.

Results. In patients of group 1, the frequency of abdominal pain syndrome and dyspeptic symptoms, BG indicators are higher than in patients of group 2. In group 1, we did not find an association of gastrointestinal symptoms with BG or HbA1c. In group 1, the TyG (5.09 [4.94; 5.28] and 102.00 [67.21; 130.68]) and LAP indices were higher than in group 2 (4.72 [4.52; 4.93] and 64.60 [36.16; 99.60]), respectively, $p < 0.05$. In group 1, the TyG and LAP indices were not associated with gastrointestinal symptoms. In group 1, the quality of life according to the SF-36 and GIC questionnaires was worse than in group 2 ($p < 0.05$); all scales of both questionnaires (except for the PH scale) demonstrated an inverse correlation between the quality of life and the presence and intensity of gastrointestinal symptoms. Patients in group 1 more often noted the absence of PA than in group 2 (71.8% and 40.9%, $p < 0.001$), less often – intense PA (12.7% and 34.8% in group 2, $p < 0.05$). In group 1, we did not find any relationships between the levels of PA and the presence of gastrointestinal symptoms. Among patients in group 1, the C allele (14.91%) and the CG genotype (29.82%) rs11887534 *ABCG8* were less common than in group 2 (6.34 and 12.68%, $p < 0.05$). In group 1, we did not find any correlations of the rs11887534 VNP with gastrointestinal symptoms, BG, PA, or quality of life.

Conclusions. Among patients of group 1, an inverse correlation was demonstrated between the presence and intensity of gastrointestinal symptoms and quality of life on SF-36 and GIC. Among patients of group 1, we did not find an association of gastrointestinal symptoms with BG, HbA1c, TyG, LAP indices, PA levels or with VNP rs11887534.

Keywords: blood glucose, TyG, LAP, quality of life, physical activity, rs11887534

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the topic of the state task “Study of molecular genetic and molecular biological mechanisms of the development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their early diagnosis and prevention”, 2024–2028 (FWNR-2024-0004).

For citation: Grigor'eva IN, Notova TE, Nepomnyashchikh DL. Association of gastrointestinal symptoms, metabolic parameters, quality of life, physical activity and rs11887534 of the *ABCG8* gene in gallstone disease with t2dm women. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(16):291–299. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-434>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2) являются распространенными заболеваниями в Российской Федерации и в мире [1, 2]. В нескольких работах показано, что ЖКБ и СД2 часто сочетаются [3, 4], но мало исследований оценивают клиническое течение сочетанной патологии ЖКБ и СД2 [5]. Помимо

общепризнанных факторов риска ЖКБ (женский пол, возраст, ожирение, нарушения липидного обмена, артериальная гипертензия, характер питания, низкая физическая активность (ФА) и др.) [3, 6], большое значение имеют генетические факторы [7]. Члены АТР-binding cassette (ABC) как суперсемейства белков-транспортеров, *ABCG5* и *ABCG8* играют важную роль в билиарной и транскрипционной секреции холестерина и пищевых стеролов [8].

ABCG5/G8 представляет собой человеческий ген желчных камней *Lith9* [9]. Вариант нуклеотидной последовательности (внп) (D19H) гена *ABCG8*, также обозначаемый как rs11887534 (это номер конкретного ВНП в каталоге базы данных SNP), является миссенс-вариацией, при которой аминокислота гистидин заменяет аспарагиновую кислоту (изменение G на C) [10]. Данные о связи rs11887534 с ЖКБ и с СД2 противоречивы [10–14]. Следовательно, изучение ассоциации ВНП rs11887534 гена *ABCG8* с течением ЖКБ в сочетании с СД2 является актуальным.

Цель исследования – выявить возможные ассоциации показателей глюкозы крови, индексов *TyG*, *LAP*, качества жизни, *FA* и частоты генотипов rs11887534 гена *ABCG8* у пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках открытого одномоментного одноцентрового наблюдательного кросс-секционного неконтролируемого исследования по типу «серия случаев» обследовано 137 пациенток с ЖКБ: 1-ю группу составила 71 пациентка с ЖКБ и СД2, 2-ю группу – 66 пациенток с ЖКБ без СД2. Пациентки не различались по возрасту (61,4 [60,0; 65,0] и 59,2 [53,0; 65,0] года, $p > 0,05$) и по ИМТ (32,0 [29,3; 35,0] и 30,9 [26,3; 34,2] кг/м², $p > 0,05$). Все пациентки подписали информационное согласие на участие в исследовании, проведенном в ГНОКБ с 2022 по 2024 г. и в НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН. На проведение исследования получено одобрение этических комитетов ГНОКБ – протокол №4 от 13.12.2022 г. и НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН – протокол №42 от 25.10.2022 г. Всем пациенткам выполнено стандартное клиническое обследование: осмотр, включавший выявление абдоминального болевого синдрома (в правом и левом подреберье – (ПП и ЛП)), диспепсических симптомов (отрыжку, изжогу, горечь во рту, тошноту), их частоту, интенсивность, длительность, нарушения стула, холецистэктомии (ХЭ) в анамнезе, УЗИ желчного пузыря, измерение артериального давления (АД), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) [15]. В биохимический анализ венозной крови входили: содержание глюкозы крови (ГК), гликированного гемоглобина (HbA1c), триглицеридов (ТГ). Диагностическим для СД считается уровень HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) [16], хотя всем пациенткам 1-й группы уже был выставлен диагноз «СД2». Индекс триглицеридов-глюкозы (*TyG*), косвенный признак инсулинорезистентности (ИР) рассчитывали по формуле \ln [уровень ТГ натощак (мг/дл) \times уровень ГК натощак (мг/дл)/2], индекс *TyG* $\geq 4,5$ считали признаком ИР [17]. Индекс накопления липидов (*LAP*), который, помимо распределения жировой ткани и изменения липидного профиля крови [18], является надежным антропометрическим маркером для прогнозирования ИР, СД, метаболического синдрома и др. [19]. *LAP* рассчитывали по формуле (окружность талии (см) – 58) \times ТГ (ммоль/л) [18].

Пациентки 1-й группы были разделены на 2 подгруппы: 1а-подгруппа после проведения холецистэктомии ($n = 28$), 1б-подгруппа – с камнями в желчном пузыре ($n = 43$). Распределение видов и частота назначения

гипогликемических препаратов в подгруппах 1а и 1б были сопоставимыми: самым частым препаратом в подгруппах был метформин (82,1 и 76,7% соответственно; $p > 0,05$), реже пациентки в 1а- и 1б-подгруппах соответственно использовали препараты производных сульфонилмочевины (50,0 и 30,2%; $p > 0,05$), ингибиторы ДПП-4 (25,0 и 18,6%; $p > 0,05$), ингибиторы SGLT2 (14,3 и 14,0%; $p > 0,05$) и инсулины длительного и короткого действия (17,9 и 18,6%; $p > 0,05$). Статистически значимых различий в частоте приема и дозировке липидснижающей терапии (статины) между пациентками с ЖКБ (33,8%) и с ЖКБ и СД2 (19,7%) не выявлено ($p > 0,05$).

Следует отметить, что в 1-й группе пациенток мы не выполняли стандартизированную оценку наличия и степени выраженности диабетической автономной нейропатии, в частности ее гастроинтестинальной формы, мы опирались на отсутствие таких упоминаний в заключительном клиническом диагнозе после обследования и лечения всех пациенток в стационаре.

Все пациентки заполняли анкеты для исследования качества жизни (Medical Outcome Study The Short Form-36 – MOS SF-36 [20] и Gallstone Impact Checklist – GIC [21]) и *FA* по «Короткому опроснику по *FA*» с выделением трех уровней *FA*: отсутствующая, умеренная, интенсивная [22].

Для анализа ВНП кодирующей части гена *ABCG8* геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции, затем ее амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и далее гидролизовали рестриктазой *AspI* с сайтом распознавания GCGC с последующим анализом ВНП длин рестрикционных фрагментов (ПДрФ). Генотипирование гена *ABCG8* проводили с определением аллелей С и G.

При статистической обработке данных исследования использовали пакет SPSS (версия 13.0). Поскольку распределение показателей по данным теста Колмогорова – Смирнова оказалось ненормальным, количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала [Q1, Q3 – 25-й, 75-й квартили], поэтому значимость различий между количественными переменными оценивали методами непараметрической статистики по U-критерию Манна – Уитни и критерию Краскала – Уоллиса. Межгрупповые различия качественных признаков оценивали при помощи критерия хи-квадрат (χ^2) с применением точного критерия Фишера. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена ρ использовали для анализа простых связей между признаками. Отношение шансов (ОШ) с 95%-ными доверительными интервалами (ДИ) рассчитывали по таблице сопряженности. Уровнем значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки 1-й группы чаще, чем пациентки 2-й группы, испытывали болевой синдром в ПП (97,2% и 86,4%), в ЛП (42,3% и 22,7%), отрыжку (88,7% и 59,1%), изжогу (78,9% и 50,0%), горечь во рту (87,3% и 57,6%), нарушение стула (83,1% и 48,5%, $p < 0,05$ во всех случаях). Интенсивный абдоминальный болевой синдром пациентки

1-й группы отмечали чаще, чем пациентки 2-й группы (78,9% и 59,1%, $p < 0,05$). Среди пациенток 1-й группы уровень ГК выше, чем во 2-й группе (7,77 [7,00; 10,20] и 5,38 [5,01; 5,70] ммоль/л, $p < 0,001$). В 1а-подгруппе пациенток уровень ГК выше по сравнению с пациентками 1б-подгруппы (8,97 [7,40; 11,73] и 7,56 [6,87; 9,40] ммоль/л, $p < 0,05$), что отмечается и в других исследованиях среди пациенток с ЖКБ, перенесших ХЭ [23].

Частота назначений и группы гипогликемических препаратов в подгруппах 1а и 1б были сопоставимы. Среди пациенток самым частым препаратом в обеих подгруппах был метформин (82,1 и 76,7% соответственно; $p > 0,05$). Реже пациенты использовали препараты производных сульфонилмочевины (50,0 и 30,2%; $p > 0,05$), ингибиторы ДПП-4 (25,0 и 18,6%; $p > 0,05$), ингибиторы НГЛТ-2 (14,3 и 14,0%; $p > 0,05$) и инсулины длительного и короткого действия (17,9 и 18,6%; $p > 0,05$).

У пациенток 1-й группы показатели ОТ (108,00 [98,00; 118,00]) и ОБ (112,00 [106,00; 121,00] см) превышали таковые во 2-й группе (100,00 [93,00; 112,00] и 106,00 [100,00; 116,00] см) соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях. Уровни САД (140,00 [130,00; 150,00]), ДАД (90,00 [80,00; 90,00]), ПД (50,00 [50,00; 60,00] мм рт. ст.) также больше, чем во 2-й группе (130,00 [120,00; 130,00], 80,00 [80,00; 90,00], 47,50 [40,00; 50,00] мм рт. ст.), $p < 0,001$ во всех случаях.

Среди пациенток 1-й группы нами не выявлено корреляции уровней ГК или HbA1c с гастроэнтерологическими симптомами, с ИМТ, ОТ, ОБ, САД, ДАД, ПД ($p > 0,05$).

Нами продемонстрировано, что индекс ТуГ в 1-й группе выше, чем во 2-й: 5,09 [4,94; 5,28] и 4,72 [4,52; 4,93], $p < 0,05$. При этом большая часть пациенток в 1-й группе – 76,05% (36,62% и 39,43%) соответствовала 3-м и 4-м квартилям ТуГ. Напротив, во 2-й группе большая часть пациенток 75,76% (46,97% и 28,79%) соответствовала 1-м и 2-м квартилям ТуГ ($p < 0,05$). Также нами выявлено, что превышающий нормальные значения уровень ТуГ встречался в 15,6 раза чаще в 1-й группе (ОШ 15,63; 95% ДИ: 1,96–125,00, $p < 0,05$). Наши результаты совпадают с литературными данными о повышенном риске развития ЖКБ во 2, 3 и 4-м квартилях ТуГ по сравнению с 1-м квартилем [24]. По мнению E. Aksoy et al. [25], ТуГ может предсказывать ЖКБ при пороговом значении 4,82 с чувствительностью 74,2% и специфичностью 72,5%. Также нами обнаружены корреляции индекса ТуГ и ИМТ ($\rho = +0,26$, $p < 0,05$) или ОТ ($\rho = +0,26$, $p < 0,05$) в 1-й группе.

Нами выявлено, что в 1-й и 2-й группах индекс LAP в среднем составил 102,00 [67,21; 130,68] и 64,60 [36,16; 99,60] соответственно, $p < 0,05$. Большая часть пациенток в 1-й группе – 62,00% (25,4% и 36,6%) соответствовала 3-м и 4-м квартилям LAP. Напротив, во 2-й группе большая часть пациенток – 62,10% (37,9% и 24,2%) соответствовала 1-м и 2-м квартилям LAP ($p < 0,05$). Нами обнаружены корреляции индекса LAP и ИМТ ($\rho = +0,65$, $p < 0,001$), ОТ ($\rho = +0,70$, $p < 0,001$) или ОБ ($\rho = +0,53$, $p < 0,001$) в 1-й группе.

По литературным сведениям, пациенты, входящие в наивысший квартиль LAP, имеют более высокий риск

развития ЖКБ (ОШ 2,27 95% ДИ: 1,47–3,49) [26]. X. Li et al. считают, что высокий уровень LAP часто ассоциируется с повышенным содержанием висцерального жира и с ИР, а ИР, в свою очередь, может привести к повышенному синтезу холестерина печенью и снижению секреции желчных кислот, что приводит к гиперхолестеринемии и способствует образованию желчных камней [27]. Также показано, что LAP является сильным предиктором СД2 для женщин (ОШ 19,1; 95% ДИ: 6,57–55,50) [28].

Нами не обнаружены исследования ТуГ и LAP у пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2, но есть работы, подтвердившие прямую связь между LAP и ЖКБ [26] и между LAP и ИР и СД2 [29]. По нашему мнению, для пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 мониторинг ТуГ и LAP может дать представление об их метаболическом здоровье и риске дальнейших осложнений данных заболеваний.

Средние показатели качества жизни, оцененные нами по опроснику общего типа MOS SF-36 в 1-й и 2-й группе, по которому, чем выше показатели, тем лучше качество жизни, представлены в *табл. 1*.

Качество жизни у пациенток 1-й группы хуже, чем у пациенток 2-й группы, по всем шкалам опросника MOS SF-36 ($p < 0,05$); обращает на себя внимание более выраженное снижение качества жизни у пациенток 1-й группы по шкалам РФФ, ТБ и по домену ФКЗ. Практически по всем шкалам (кроме ПЗ) и доменам опросника MOS SF-36 выявлена обратная корреляция качества жизни и наличия и выраженности симптомов ЖКБ и диспепсии, ИМТ, ОТ, САД, ДАД и ПД, т. е. чем более выражена гастроэнтерологическая симптоматика и выше цифры ИМТ, ОТ и АД, тем хуже качество жизни у пациенток 1-й группы. При оценке качества жизни по опроснику MOS SF-36 значимых отличий между пациентками 1а- и 1б-подгруппы нами не выявлено.

В *табл. 2* представлены средние показатели качества жизни, оцененные нами по специализированному опроснику GIC (чем больше значение, тем хуже качество жизни).

По нашим данным, средние показатели качества жизни по опроснику GIC у пациенток 1-й группы по всем шкалам ниже, чем во 2-й группе (*табл. 2*). У пациенток 1-й группы, так же как и в случае использования опросника MOS SF-36, по всем шкалам опросника GIC продемонстрирована обратная корреляция качества жизни и наличия и выраженности симптомов ЖКБ и диспепсии. При оценке качества жизни по опроснику GIC нами не выявлено значимых отличий между пациентками 1а- и 1б-подгруппы.

У пациенток 1-й группы мы чаще обнаруживали отсутствие ФА, чем у пациенток 2-й группы (*рис.*). Так, отсутствие ФА отмечали у 71,83% пациенток 1-й группы (40,91% – во 2-й группе, $p < 0,001$), у 15,49% – умеренную ФА (24,24% – во 2-й группе, $p > 0,05$), у 12,68% – интенсивную ФА (34,85% – во 2-й группе, $p < 0,05$). По нашим данным, показатели ФА не отличались между пациентками в 1а- и 1б-подгруппах ($p > 0,05$).

В 1-й группе нами не выявлена связь уровня ФА с наличием гастроэнтерологических симптомов. У пациенток 1-й группы при отсутствии ФА средние показатели ГК составляли 8,20 [7,40; 11,30] ммоль/л, при умеренной ФА – 7,55 [6,90; 10,20] ммоль/л, а при интенсивной

● **Таблица 1.** Средние показатели качества жизни по опроснику MOS SF-36 у пациенток 1-й и 2-й группы, Me [25%, 75%], баллы
 ● **Table 1.** Average quality of life indicators according to the MOS SF-36 questionnaire in patients of groups 1 and 2, Me [25%, 75%], points

Шкалы опросника MOS SF-36	1-я группа	2-я группа	Гастроэнтерологические и антропометрические показатели в 1-й группе	Коэффициент корреляции Спирмена rho в 1-й группе
Физическое функционирование (ФФ)	40,00 [30,00; 60,00]**	80,00 [65,00; 90,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой синдром в ЛП • Изжога • Горечь во рту • ИМТ • ОТ • САД • ПД 	-0,26 [#] -0,25 [#] -0,30 [#] -0,34 [#] -0,31 [#] -0,24 [#] -0,28 [#]
Роловое физическое функционирование (РФФ)	0,00 [0,00; 0,00]**	25,00 [0,00; 75,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой синдром в ПП • Интенсивность боли • Горечь во рту 	-0,26 [#] -0,27 [#] -0,27 [#]
Телесная боль (ТБ)	22,00 [10,00; 32,00]**	32,00 [20,00; 51,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой синдром в ПП • Интенсивность боли • Изжога • Горечь во рту • Нарушения стула 	-0,45 ^{##} -0,45 ^{##} -0,24 [#] -0,34 ^{##} -0,26 [#]
Общее здоровье (ОЗ)	35,00 [30,00; 45,00]**	57,00 [45,00; 67,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой синдром в ПП • Интенсивность боли • Горечь во рту • Нарушения стула • САД 	-0,25 [#] -0,24 [#] -0,50 ^{##} -0,24 [#] -0,24 [#]
Жизненная сила (ЖС)	40,00 [35,00; 50,00]**	55,0 [45,00; 60,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой абд. синдром • Болевой синдром в ПП • Интенсивность боли • Изжога • Горечь во рту • Нарушения стула 	-0,27 [#] -0,34 ^{##} -0,32 ^{##} -0,41 ^{##} -0,31 ^{##} -0,32 ^{##}
Социальное функционирование (СФ)	62,50 [50,00; 75,00]**	100,00 [75,00; 100,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой абд. синдром • Болевой синдром в ПП • Интенсивность боли • ДАД 	-0,27 [#] -0,40 ^{##} -0,39 ^{##} -0,25 [#]
Роловое эмоциональное функционирование (РЭФ)	33,33 [0,00; 66,67]**	100,00 [33,33; 100,00]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой синдром в ЛП • Изжога • Горечь • Нарушения стула • САД • ДАД • ПД 	-0,28 [#] -0,25 [#] -0,37 ^{##} -0,27 [#] -0,31 [#] -0,26 [#] -0,25 [#]
Психическое здоровье (ПЗ)	72,00 [60,00; 76,00]*	76,00 [72,00; 80,00]	-	-
Физический компонент здоровья (ФКЗ)	26,31 [22,70; 29,86]**	35,77 [30,86; 42,53]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой абд. синдром • Болевой синдром справа • Интенсивность боли • Изжога • Горечь 	-0,24 [#] -0,32 ^{##} -0,42 ^{##} -0,32 ^{##} -0,42 ^{##}
Психический компонент здоровья (ПКЗ)	46,97 [38,96; 53,64]**	54,02 [48,40; 57,40]	<ul style="list-style-type: none"> • Болевой абд. синдром • Болевой синдром справа • Интенсивность боли • Горечь • САД • ДАД 	-0,28 [#] -0,34 ^{##} -0,33 ^{##} -0,32 ^{##} -0,27 [#] -0,27 [#]

Примечание: при сравнении показателей качества жизни между 1-й и 2-й группой; *p < 0,05, **p < 0,001. Значимость коэффициента корреляции #p < 0,05, ##p < 0,01. ИМТ – индекс массы тела, ПП – правое подреберье, ЛП – левое подреберье, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое давление.

ФА – 7,00 [6,66; 7,27] ммоль/л (p < 0,05). Среди пациенток 1-й группы нами выявлена обратная связь уровня ФА с ГК (rho = -0,32, p < 0,05), с ИМТ (rho = -0,38, p < 0,05), с ОТ (rho = -0,32, p < 0,05), с ОБ (rho = -0,45, p < 0,001), с САД (rho = -0,30, p < 0,05) и с ПАД (rho = -0,26, p < 0,05).

Нами выявлены 2 генотипа rs11887534 ABCG8 – CG и GG, причем гетерозиготный генотип чаще выявляли во 2-й группе, чем в 1-й группе (12,68% и 29,82%, p < 0,05) (табл. 3). Аллель С встречался в 1,88 раза чаще среди пациенток во 2-й группе, чем в 1-й группе (p < 0,05).

● **Таблица 2.** Средние показатели качества жизни у пациенток 1-й и 2-й группы по опроснику GIC, баллы, Ме [25%, 75%]
 ● **Table 2.** Average quality of life indicators in patients of groups 1 and 2 according to the GIC questionnaire, points, Me [25%, 75%]

Шкалы опросника GIC	1-я группа	2-я группа	Гастроэнтерологические и антропометрические показатели в 1-й группе	Коэффициент корреляции Спирмена rho в 1-й группе
Боль	33,70 [19,40; 51,20]*	23,05 [14,30; 33,70]	<ul style="list-style-type: none"> Болевой абд. синдром Болевой синдром в ПП Болевой синдром в ЛП Интенсивность боли Горечь во рту ДАД 	+0,29 [#] +0,52 ^{##} +0,33 ^{##} +0,51 ^{##} +0,25 [#] +0,23 [#]
Диспепсии	28,40 [18,30; 36,20]**	9,75 [4,30; 14,50]	<ul style="list-style-type: none"> Болевой абд. синдром Болевой синдром в ПП Болевой синдром в ЛП Интенсивность боли Изжога Горечь во рту Отрыжка Метеоризм Нарушения стула САД ДАД 	+0,27 [#] +0,48 ^{##} +0,28 [#] +0,47 ^{##} +0,37 ^{##} +0,47 ^{##} +0,41 ^{##} +0,25 [#] +0,24 [#] +0,29 [#] +0,27 [#]
Эмоции	23,60 [12,60; 36,00]**	7,35 [2,50; 14,30]	<ul style="list-style-type: none"> Болевой синдром в ПП Болевой синдром в ЛП Интенсивность боли Горечь во рту САД ДАД 	+0,38 ^{##} +0,27 [#] +0,37 ^{##} +0,24 [#] +0,24 [#] +0,24 [#]
Питание	17,00 [10,70; 24,5]**	6,70 [3,60; 9,70]	<ul style="list-style-type: none"> Болевой синдром в ПП Интенсивность боли САД 	+0,36 ^{##} +0,35 ^{##} +0,25 [#]
Общий счет	118,00 [66,60; 144,30]**	46,75 [29,60; 68,50]	<ul style="list-style-type: none"> Болевой абд. синдром Болевой синдром в ПП Болевой синдром в ЛП Интенсивность боли Изжога Горечь во рту Отрыжка САД ДАД 	+0,28 [#] +0,53 ^{##} +0,26 [#] +0,52 ^{##} +0,29 [#] +0,34 ^{##} +0,25 [#] +0,29 [#] +0,30 [#]

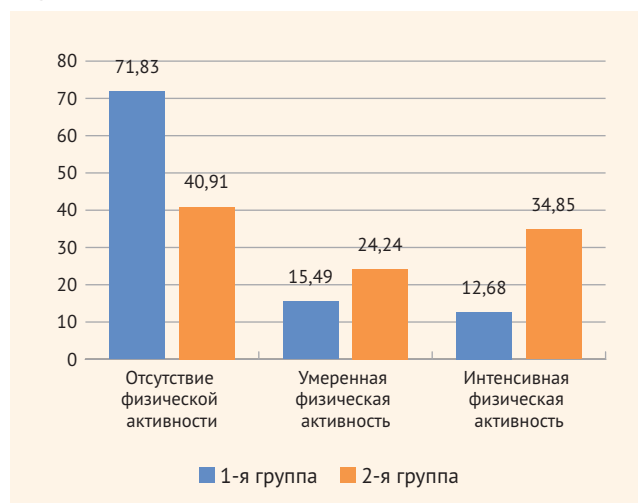
Примечание: при сравнении показателей качества жизни между 1-й и 2-й группой; * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. Значимость коэффициента корреляции * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. ИМТ – индекс массы тела, ПП – правое подреберье, ЛП – левое подреберье, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое давление.

При оценке частоты двух генотипов rs11887534 в 1а-группе (CG 14,3%, GG 85,7%) и в 1б-группе (CG 11,6%, GG 88,4%) нами не выявлено различий.

В ряде исследований выявлена связь rs11887534 с нарушением холестеринового метаболизма, включая риски развития ЖКБ [10, 11, 30, 31]. В других работах не выявлено ассоциации между несколькими ВНП ABCG5/G8 и ЖКБ [12] и СД2 [13]. Также известно, что rs4299376 и rs6544713 ABCG8 и rs6756629 ABCG5/G8 значимо связаны со всеми маркерами абсорбции холестерина при СД2, кроме того, rs4299376 ассоциирован с повышенным уровнем глюкозы плазмы натощак, но не с уровнем ГК через 2 ч после еды [14]. Ряд исследований указывают на повышенную частоту гетерозиготного генотипа rs11887534 у лиц с ЖКБ по сравнению с контролем [30, 31]. При этом в исследовании E. Abed et al. не отмечено различий в частотах rs11887534 среди здоровых лиц и лиц с СД2 [32]. Вероятно, в связи с этим в 1-й группе, по сравнению со 2-й, более значимым фактором развития ЖКБ у части пациенток стало наличие СД2, чему есть подтверждение в мировой литературе [4].

● **Рисунок.** Частота уровней интенсивности физической активности в 1-й и 2-й группах пациенток, %

● **Figure.** Frequency of physical activity intensity levels in groups 1 and 2 of patients, %



● **Таблица 3.** Частота аллелей и генотипов вариантов нуклеотидной последовательности rs11887534 у пациенток 1-й и 2-й группы, %

● **Table 3.** Frequency of alleles and genotypes of the rs11887534 nucleotide sequence variants in patients of groups 1 and 2, %

Аллели и генотипы ABCG8	1-я группа		2-я группа		p
	n	%	n	%	
C	9	6,34	17	14,91	< 0,05
G	133	93,66	97	85,09	
CC	0	0	0	0	-
CG	9	12,68	17	29,82	< 0,05
GG	62	87,32	40	70,18	

Нами не выявлено корреляций частоты аллелей или генотипов rs11887534 с наличием гастроэнтерологических симптомов. Средние показатели ГК, ТГ, ТyG, LAR, САД, ДАД, ПД или ФА у пациенток 1-й группы с различными генотипами rs11887534 не различались (табл. 4).

В 1-й группе нами не выявлено корреляций наличия двух генотипов rs11887534 с показателями качества жизни по опросникам MOS SF-36 и GIC, уровнем ГК, уровнем ФА. Показатели качества жизни у пациенток с генотипами GG и GC rs11887534 в 1-й группе не отличалось по шкалам MOS SF-36 и GIC.

ВЫВОДЫ

Среди пациенток 1-й группы гастроэнтерологические симптомы, повышенные уровни ГК, индексов ТyG, LAR или низкие уровни ФА встречались чаще, чем у пациенток 2-й группы. Среди пациенток 1-й группы нами не выявлено ассоциации гастроэнтерологических симптомов с показателями ГК, HbA1c, ТyG, LAR или ФА.

● **Таблица 4.** Средние показатели ГК, ТГ, ТyG, LAR, САД, ДАД, ПД и ФА у пациенток 1-й группы с различными генотипами rs11887534 ABCG8, Ме [25%, 75%]

● **Table 4.** Average values of BG, TG, TyG, LAP, SBP, DBP, PD and PA in patients of group 1 with different genotypes of rs11887534 ABCG8, Me [25%, 75%]

Показатель	ABCG8 CG	ABCG8 GG	p
ГК	7,60 [7,40; 9,66]	7,79 [7,00; 10,20]	>0,05
ТГ	1,70 [1,46; 2,40]	1,94 [1,60; 2,60]	>0,05
ТyG	5,03 [4,89; 5,33]	5,09 [4,95; 5,25]	>0,05
LAR	74,46 [59,20; 130,39]	103,50 [69,66; 130,68]	>0,05
САД	140,00 [130,00; 140,00]	140,00 [130,00; 150,00]	>0,05
ДАД	90,00 [80,00; 90,00]	90,00 [80,00; 90,00]	>0,05
ПД	50,00 [50,00; 55,00]	50,00 [50,00; 60,00]	>0,05
ФА	2,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 1,25]	>0,05

ГК – глюкоза крови, ТГ – триглицериды, ТyG – индекс триглицеридов-глюкозы, LAR – индекс накопления липидов, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое давление, ФА – физическая активность.

Среди пациенток 1-й группы качество жизни по опросникам SF-36 и GIC было хуже, чем во 2-й группе ($p < 0,05$), по всем шкалам двух опросников (за исключением шкалы ПЗ) продемонстрирована обратная корреляция качества жизни и наличия и интенсивности гастроэнтерологических симптомов.

Среди пациенток 1-й группы аллель С и генотип CG rs11887534 ABCG8 встречались реже, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Нами не выявлено корреляций ВНП rs11887534 с гастроэнтерологическими симптомами, ГК, качеством жизни или ФА среди пациенток 1-й группы.

Поступила / Received 28.07.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2025
Принята в печать / Accepted 18.09.2025

Список литературы / References

1. Григорьева ИН, Рагино ЮИ, Шахтшнейдер ЕВ, Рябиков АН, Веревкин ЕФ, Воевода МИ. Желчнокаменная болезнь: результаты собственных 20-летних исследований (часть 1: Эпидемиология, липиды крови и желчи, Полиморфизм аполипопротеина Е). *Дневник Казанской медицинской школы*. 2016;(2):18–23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wncxch>.
2. Grigoreva IN, Ragino Yul, Schakhtschneider EV, Ryabikov AN, Verevkin EG, Voevoda MI. Gallstone disease: results of our 20-year studies (Part 1: epidemiology, lipids of blood serum and bile, apolipoprotein E polymorphism). *Dnevnik Kazanskoj Meditsinskoj Shkoly*. 2016;(2):18–23. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/wncxch>.
3. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, Borén J. Diabetic dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol*. 2006;17(3):238–46. <https://doi.org/10.1097/01.mol.0000226115.97436.c0>.
4. Song ST, Shi J, Wang XH, Guo YB, Hu ФФ, Zhu F et al. Prevalence and risk factors for gallstone disease: A population-based cross-sectional study. *J Dig Dis*. 2020;21(4):237–245. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12857>.
5. Терещенко ИВ, Каменских ЯА, Каюшев ПЕ. О сочетании сахарного диабета и желчнокаменной болезни. *Терапевтический архив*. 2015;87(10):105–109. <https://doi.org/10.17116/terarkh20158710105-109>.
6. Tereshchenko IV, Kamenskikh YaA, Kaiushev PE. The concurrence of diabetes mellitus and gallstone disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(10):105–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh20158710105-109>.
7. Wang F, Wang J, Li Y, Yuan J, Yao P, Wei S et al. Gallstone Disease and Type 2 Diabetes Risk: A Mendelian Randomization Study. *Hepatology*. 2019;70(2):610–620. <https://doi.org/10.1002/hep.30403>.
8. Григорьева ИН, Нотова ТЕ, Суворова ТС, Чикинев ЮВ, Толстых ГН, Непомнящих ДЛ и др. Характеристики артериальной гипертензии у больных желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Атеросклероз*. 2023;19(3):203–205. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-3-203-205>.
9. Grigoreva IN, Notova TE, Suvorova TS, Chikinev YuV, Tolstih GN, Nepomnyashchikh DL et al. Characteristics of arterial hypertension in patients with cholelithiasis combined with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerоз*. 2023;19(3):203–205. (In Russ.) <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-3-203-205>.
10. Григорьева ИН, Нотова ТЕ. Полиморфизм гена аполипопротеина Е, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2-го типа и нарушения липидного обмена. *Атеросклероз*. 2023;19(1):47–56. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-1-47-56>.

- Grigor'eva IN, Notova TE. Apolipoprotein E gene polymorphism, gallstone disease, diabetes 2 type and lipid metabolism disorders. *Atherosclerosis*. 2023;19(1):47–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2023-19-1-47-56>.
8. Zein AA, Kaur R, Hussein TOK, Graf GA, Lee JY. ABCG5/G8: a structural view to pathophysiology of the hepatobiliary cholesterol secretion. *Biochem Soc Trans*. 2019;47(5):1259–1268. <https://doi.org/10.1042/BST20190130>.
 9. Wittenburg H, Lyons MA, Li R, Kurtz U, Mössner J, Churchill GA et al. Association of a lithogenic Abcg5/Abcg8 allele on Chromosome 17 (Lith9) with cholesterol gallstone formation in PERA/EiJ mice. *Mamm Genome*. 2005;16(7):495–504. <https://doi.org/10.1007/s00335-005-000>.
 10. Krawczyk M, Niewiadomska O, Jankowska I, Jankowski K, Więckowski S, Lebensztejn D et al. Common variant p.D19H of the hepatobiliary sterol transporter ABCG8 increases the risk of gallstones in children. *Liver Int*. 2022;42(7):1585–1592. <https://doi.org/10.1111/liv.15186>.
 11. Teng M-S, Yeh K-H, Hsu L-A, Chou H-H, Er L-K, Wu S, Ko Y-L. Differential Effects of ABCG5/G8 Gene Region Variants on Lipid Profile, Blood Pressure Status, and Gallstone Disease History in Taiwan. *Genes*. 2023;14(3):754. <https://doi.org/10.3390/genes14030754>.
 12. Siddapuram SP, Mahurkar S, Duvvuru NR, Mitnala S, Guduru VR, Rebala P, Mansard MJ. Hepatic cholesterol transporter ABCG8 polymorphisms in gallstone disease in an Indian population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(6):1093–1098. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06309.x>.
 13. Lotta LA, Sharp SJ, Burgess S, Perry JRB, Stewart ID, Willems SM et al. Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Genetic Variants and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(13):1383–1391. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.14568>.
 14. Cederberg H, Gylling H, Miettinen TA, Paananen J, Vangipurapu J, Pihlajamäki J et al. Non-cholesterol sterol levels predict hyperglycemia and conversion to type 2 diabetes in Finnish men. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e67406. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067406>.
 15. Григорьева ИН, Нотова ТЕ, Тов НЛ. Полиморфизмы АРОЕ, липиды крови и клинико-биохимические показатели у пациенток с ЖКБ и ЖКБ в сочетании с СД2. *Атеросклероз*. 2024;20(4):421–429. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2024-20-4-421-429>.
 - Grigor'eva IN, Notova TE, Tov NL. Apolipoprotein E gene polymorphism, blood lipids and clinical-biochemical values in gallstone disease with T2DM women. *Atherosclerosis*. 2024;20(4):421–429. (In Russ.) <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2024-20-4-421-429>.
 16. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Мокрышева НГ, Викулова ОК, Галстян ГР и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2021;24(1S):1–148. <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
 - Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, Mokrysheva NG, Vikulova OK, Galstyan GR et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(1S):1–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
 17. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar LC, Luzardo E, Navarro C et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res*. 2017;6:1337. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12170.3>.
 18. Канева АМ, Потолитына НН, Бойко ЕР. Диапазон варьирования значений индекса накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) у здоровых жителей европейского Севера России. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(2):179–186. <https://doi.org/10.14341/omet11278>.
 - Kaneva AM, Potolitsyna NN, Boyko ER. Range of values for lipid accumulation product (LAP) in healthy residents of the European north of Russia. *Obesity and Metabolism*. 2020;17(2):179–186. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet11278>.
 19. Mazidi M, Kengne AP, Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. *J Diabetes Complicat*. 2018;32(3):266–270. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.10.007>.
 20. Григорьева ИН, Ефимова ОВ, Тов НЛ, Суворова ТС, Непомнящих ДЛ. Метаболические факторы риска и их влияние на качество жизни у пациентов с раком поджелудочной железы и у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(3):49–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-49-60>.
 - Grigor'eva IN, Efimova OV, Tov NL, Suvorova TS, Nepomnyashchikh DL. Metabolic Risk Factors and Their Impact on Quality of Life in Patients with Pancreatic Cancer, Acute or Exacerbated Chronic Pancreatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(3):49–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-49-60>.
 21. Russell ML, Preshaw RM, Brant RF, Bultz BD, Page SA. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist. *Clin Invest Med*. 1996;19(6):453–460. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8959355>.
 22. Драпкина ОМ, Дроздова ЛЮ, Лищенко ОВ. *Методические рекомендации по повышению физической активности*. Воронеж: ООО «Канцтовары»; 2019. 54 с. Режим доступа: <https://www.mgpru.ru/wp-content/uploads/2020/11/Fizicheskaya-aktivnost-2019.pdf>.
 23. Chavez-Tapia NC, Kinney-Novelo IM, Sifuentes-Rentería SE, Torres-Zavala M, Castro-Gastelum G, Sánchez-Lara K et al. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. *Ann Hepatol*. 2012;11(1):85–89. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31490-5](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31490-5).
 24. Li H, Jiang G, Yu W, Luo J, Li S, Xie L et al. *J Gastroenterol Hepatol*. 2025;40(2):404–412. <https://doi.org/10.1111/jgh.16828>.
 25. Aksoy E, Ergenç Z, Ocak Ök, Ergenç H. Triglyceride-Glucose Index is a Reliable Predictor of Metabolic Disorder in Gallstones. *Bezmialem Science*. 2024;12(3):363–367. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2024.43043>.
 26. Wang H, Feng X, Huang Q, Zheng X. Association between lipid accumulation products and gallstones: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2017–2020. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):311. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03410-9>.
 27. Li X, Wang J, Leng K. Lipid accumulation product and gallstone risk in US adults: A cross-sectional analysis of NHANES 2017–2020 data. *PLoS ONE*. 2024;19(12):e0315235. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0315235>.
 28. Ayundini G, Astrella C, Tahapary D, Soewondo P. A Systematic Review on the Association between Lipid Accumulation Product Index and Type 2 Diabetes Mellitus. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2019;34(1):16–20. <https://doi.org/10.15605/jafes.034.01.04>.
 29. Ahn N, Baumeister SE, Amann U, Rathmann W, Peters A, Huth C et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. *Sci Rep*. 2019;9(1):9693. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46187-8>.
 30. Grünhage F, Acalovschi M, Tirziu S, Walier M, Wienker TF, Ciocan A et al. Increased gallstone risk in humans conferred by common variant of hepatic ATP-binding cassette transporter for cholesterol. *Hepatology*. 2007;46(3):793–801. <https://doi.org/10.1002/hep.21847>.
 31. Chauhan T, Mittal RD, Mittal B. Association of Common Single Nucleotide Polymorphisms of Candidate Genes with Gallstone Disease: A Meta-Analysis. *Indian J Clin Biochem*. 2020;35(5):290–311. <https://doi.org/10.1007/s12291-019-00832-1>.
 32. Abed E, Jarrar Y, Alhawari H, Abdullah S, Zihlif M. The association of cytochrome 7A1 and ATP-binding cassette G8 genotypes with type 2 diabetes among Jordanian patients. *Drug Metab Pers Ther*. 2021;37(2):149–154. <https://doi.org/10.1515/dmpt-2021-0164>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.Н. Григорьева, Т.Е. Нотова, Д.Л. Непомнящих

Концепция и дизайн исследования – И.Н. Григорьева, Т.Е. Нотова

Написание текста – И.Н. Григорьева, Т.Е. Нотова

Сбор и обработка материала – Т.Е. Нотова

Обзор литературы – Т.Е. Нотова

Анализ материала – И.Н. Григорьева, Т.Е. Нотова

Статистическая обработка – Т.Е. Нотова

Редактирование – И.Н. Григорьева, Д.Л. Непомнящих

Утверждение окончательного варианта статьи – И.Н. Григорьева, Д.Л. Непомнящих

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina N. Grigor'eva, Tatiana E. Notova, David L. Nepomnyashchikh

Study concept and design – Irina N. Grigor'eva, Tatiana E. Notova

Text development – Irina N. Grigor'eva, Tatiana E. Notova

Collection and processing of material – **Tatiana E. Notova**

Literature review – **Tatiana E. Notova**

Material analysis – **Irina N. Grigor'eva, Tatiana E. Notova**

Statistical processing – **Tatiana E. Notova**

Editing – **Irina N. Grigor'eva, David L. Nepomnyashchikh**

Approval of the final version of the article – **Irina N. Grigor'eva, David L. Nepomnyashchikh**

Информация об авторах:

Григорьева Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1; Scopus Author ID: 7004630757; Researcher ID: JGE-0324-2023; SPIN-код: 7198-3163, Author ID: 96089; grigorieva2024@yandex.ru

Нотова Татьяна Евгеньевна, врач-терапевт, гастроэнтеролог, Государственная Новосибирская областная клиническая больница; 630087, Россия, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130; notovivan007@mail.ru

Непомнящих Давид Львович, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; dln_nco@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Grigor'eva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Scientific Officer, Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine –branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; Scopus Author ID: 7004630757; Researcher ID: JGE-0324-2023; grigorieva2024@yandex.ru

Tatiana E. Notova, Therapist, Gastroenterologist, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital; 130, Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia; notovivan007@mail.ru

David L. Nepomnyashchikh, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; dln_nco@mail.ru