

## Article

# Взаимосвязь метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени и ишемической болезни сердца: клинические аспекты коморбидности

М.М. Махкамова<sup>1</sup> , Н.М. Нуриллаева<sup>\*1</sup> 

<sup>1</sup> Кафедра внутренних болезней и основ превентивной медицины №1, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, 100109, Узбекистан

md\_munisakhon@mail.ru (М.М.), nargizanur@yandex.ru (Н.Н.)

\* Correspondence: nargizanur@yandex.ru; Tel.: +998 97 7131320 (Н.Н.)

## Аннотация:

**Цель.** Изучить взаимосвязь между метаболически ассоциированной стеатозной болезнью печени (МАСБП) и ишемической болезнью сердца (ИБС), выявить клинические аспекты их коморбидности.

**Материалы и методы.** В исследование включены данные 110 пациентов с ИБС. Диагноз МАСБП устанавливался с использованием ультразвукового исследования печени и анализа метаболических параметров. Проводился корреляционный и регрессионный анализ связи между метаболическими нарушениями и тяжестью ИБС.

**Результаты.** МАСБП выявлена у 77,3% пациентов с ИБС. Тяжесть стеатоза печени коррелировала с уровнем С-реактивного белка, индексом НОМА-IR и частотой острых коронарных событий. У пациентов с выраженной степенью стеатоза чаще диагностировались инфаркт миокарда и дислипидемия.

**Заключение.** МАСБП является значимым фактором риска и утяжеляет течение ИБС. Ранняя диагностика и коррекция метаболических нарушений необходимы для улучшения прогноза пациентов с данной коморбидностью.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, инсулинорезистентность, дислипидемия, воспаление, метаболические нарушения.

**Цитирование:** М.М. Махкамова, Н.М.

Нуриллаева. Взаимосвязь

метаболически ассоциированной

стеатозной болезни печени и

ишемической болезни сердца:

клинические аспекты коморбидности.

2024, 1,4, 2.

[https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-](https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00025)

1-00025

Полученный: 10.10.2024

Исправленный: 18.10.2024

Принято: 25.12.2024

Опубликованный: 30.12.2024

**Copyright:** © 2024 by the authors.

Submitted to for possible open access

publication under the terms and

conditions of the Creative Commons

Attribution (CC BY) license ([https://creativecommons.org/licenses/by/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

[https://creativecommons.org/licenses/by/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

4.0/).

## Relationship between metabolic associated steatotic liver disease and ischemic heart disease: clinical aspects of comorbidity

Munisakhon M.Makhkamova<sup>1</sup> , Nargiza M.Nurillayeva<sup>\*1</sup> 

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine and Fundamentals of Preventive Medicine No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100109, Uzbekistan

md\_munisakhon@mail.ru (M.M.), nargizanur@yandex.ru (N.N.)

### Abstract:

**Background.** To investigate the association between metabolically associated steatotic liver disease (MASLD) and ischemic heart disease (IHD), focusing on the clinical aspects of their comorbidity.

**Materials and methods.** Data from 110 patients with IHD were analyzed. MASLD was diagnosed using liver ultrasound and metabolic parameters. Correlation and regression analyses were conducted to evaluate the relationship between metabolic disturbances and IHD severity.

**Results.** MASLD was identified in 77.3% of patients with IHD. The severity of liver steatosis correlated with C-reactive protein levels, HOMA-IR index, and the frequency of acute coronary events. Patients with severe steatosis were more likely to experience myocardial infarction and dyslipidemia.

**Conclusion.** MASLD is a significant risk factor that exacerbates the course of IHD. Early diagnosis and correction of metabolic disorders are essential for improving the prognosis of patients with this comorbidity.

**Keywords:** metabolically associated steatotic liver disease, ischemic heart disease, comorbidity, insulin resistance, dyslipidemia, inflammation, metabolic disorders.

### Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые заболевания, включая ИБС, ежегодно приводят к 17,9 миллионам смертей, что составляет около 32% всех случаев смертности в мире [12,17]. Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП), характеризующаяся накоплением жира в гепатоцитах в сочетании с метаболическими нарушениями, такими как ожирение, инсулинорезистентность и дислипидемия, также демонстрирует рост заболеваемости [5]. Исследования показывают, что МАСБП поражает до 25% взрослого населения мира, а у пациентов с ожирением этот показатель достигает 70-90% [2].

Связь между МАСБП и ИБС обусловлена рядом общих патофизиологических механизмов, включая системное воспаление, оксидативный стресс, инсулинорезистентность и дислипидемию [13]. Наличие МАСБП увеличивает риск сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт, независимо от других факторов риска [7]. Однако клинические аспекты этой коморбидности остаются недостаточно изученными, что требует дальнейшего углубленного анализа.

В условиях роста числа пациентов с метаболическими нарушениями выявление и оценка влияния МАСБП на течение ИБС становится важной задачей для оптимизации лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

### Материалы и методы

Настоящее исследование носило ретроспективный характер и включало анализ данных 110 пациентов с диагнозом метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени (МАСБП) и ишемической болезни сердца (ИБС). Пациенты наблюдались в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в период с 2023 по 2024 годы. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 40 до 75 лет; установленный диагноз ИБС; наличие МАСБП, подтвержденной результатами ультразвукового исследования печени и лабораторных анализов; наличие метаболических нарушений, таких как ожирение (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>), дислипидемия или инсулинорезистентность (индекс НОМА-IR  $>2,5$ ). Критериями исключения являлись наличие вирусных гепатитов (HBV, HCV), других хронических заболеваний печени, таких как алкогольный стеатогепатит, онкологические заболевания на момент включения в исследование. Диагностика пациентов основывалась на данных инструментальных и лабораторных исследований. Лабораторные исследования включали измерение уровней глюкозы и инсулина натощак для расчета индекса НОМА-IR. Для оценки метаболических нарушений проводился анализ липидного профиля, включая общий холестерин, липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды. Для оценки системного воспаления определялись уровни С-реактивного белка. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS. Для описания демографических и клинических характеристик пациентов применялись методы описательной статистики. Корреляционный анализ использовался для выявления взаимосвязей между тяжестью МАСБП и ИБС. Все пациенты предоставили информированное согласие на участие в исследовании, а также на обработку их медицинских данных.

### Результаты

В исследовании были проанализированы клинические и метаболические характеристики 110 пациентов с коморбидной патологией метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени (МАСБП) и ишемической болезни сердца (ИБС). Средний возраст пациентов составил  $52,3 \pm 8,4$  года, с преобладанием женщин (61,8%). Средний индекс массы тела (ИМТ) был на уровне  $31,6$  кг/м<sup>2</sup>, что соответствует ожирению. Частота диабета 2 типа составила 43,6%, гипертензии – 60,9%, а дислипидемия была зарегистрирована у 68,2% пациентов. Наличие

МАСБП было выявлено у 77,3% пациентов, что подтверждает высокую распространенность стеатозной болезни печени среди больных с ИБС. (1-таблица)

**Таблица 1.** Клинические данные пациентов

**Table 1.** Clinical data of patients

Параметр	Значение
Возраст	52.3 ± 8.4
Мужчины	42 (38.2%)
Женщины	68 (61.8%)
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	31.6 ± 5.4
Частота диабета 2 типа	48 (43.6%)
Частота гипертензии	67 (60.9%)
Дислипидемия	75 (68.2%)
Наличие МАСБП	85 (77.3%)

Корреляционный анализ выявил значимую связь между тяжестью ИБС и метаболическими показателями. Индекс массы тела имел коэффициент корреляции 0,45 с р-значением <0,01. Наиболее сильная корреляция наблюдалась для индекса НОМА-IR ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,001$ ), что указывает на важность инсулинорезистентности в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у данной группы пациентов. Триглицериды ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,01$ ) и СРБ ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,001$ ) также показали значимую корреляцию с тяжестью ИБС. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) продемонстрировали умеренную корреляцию ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ). (2-таблица)

**Таблица 2.** Корреляция метаболических параметров с тяжестью ИБС.

**Table 2.** Correlation of metabolic parameters with the severity of CHD.

Параметр	Корреляция с тяжестью ИБС (r)	р-значение
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	0.45	<0.01
-IR	0.62	<0.001
Триглицериды (ммоль/л)	0.48	<0.01
С-реактивный белок (мг/л)	0.53	<0.001
ЛПНП (ммоль/л)	0.39	<0.05

Анализ степени стеатоза показал, что легкий стеатоз (I степень) встречался у 27,3% пациентов, умеренный (II степень) – у 36,4%, а выраженный (III степень) – у 20,9%. Частота стабильной стенокардии была наиболее высокой у пациентов с умеренной степенью стеатоза (36,4%), в то время как частота острого инфаркта миокарда возрастала с увеличением тяжести стеатоза и достигала 11,8% при выраженной степени. Уровень С-реактивного белка (СРБ) также увеличивался по мере прогрессирования стеатоза, составляя 3,2 мг/л при легкой степени, 4,5 мг/л при умеренной и 5,8 мг/л при выраженной степени. (3-таблица)

**Таблица 3.** Результаты по степеням стеатоза и сердечно-сосудистым параметрам.

**Table 3.** Results on the degrees of steatosis and cardiovascular parameters.

Степень стеатоза печени	Частота стабильной стенокардии (%)	Частота острого инфаркта миокарда (%)	СРБ (мг/л, среднее ± SD)
Легкий (I степень)	30 (27.3%)	5 (4.5%)	3.2 ± 0.8
Умеренный (II степень)	40 (36.4%)	10 (9.1%)	4.5 ± 1.0
Выраженный (III степень)	15 (13.6%)	13 (11.8%)	5.8 ± 1.2

### Обсуждение:

Результаты данного исследования подчеркивают высокую распространенность метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени (МАСБП) среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В выборке из 110 пациентов МАСБП была выявлена у 77,3% больных, что соответствует ранее опубликованным данным [3]. Согласно глобальным эпидемиологическим исследованиям [1,3], распространенность МАСБП среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями варьируется от 50% до 80% в зависимости от региона, что связано с высокой частотой ожирения, инсулинорезистентности и диабета 2 типа в этих популяциях [4]. Результаты показывают, что степень стеатоза печени имеет значительное влияние на клиническое течение ИБС [10]. У пациентов с выраженной степенью стеатоза (III степень) частота острых коронарных событий, включая инфаркт миокарда, составила 11,8%, в то время как при легкой степени стеатоза (I степень) этот показатель был значительно ниже — 4,5%. Это подтверждает роль стеатоза печени как независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Исследования в других популяциях [6] показывают аналогичные тенденции: у пациентов с выраженной степенью МАСБП частота сердечно-сосудистых событий выше на 30–50% по сравнению с пациентами без стеатоза печени [9,14].

Инсулинорезистентность, измеренная с использованием индекса НОМА-IR, продемонстрировала сильную корреляцию с тяжестью ИБС ( $r=0,62$ ,  $p<0,001$ ). Это совпадает с данными крупных исследований [8], которые указывают, что инсулинорезистентность увеличивает риск атеросклероза и его осложнений на 40–60% независимо от других факторов риска [15]. Высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), который в настоящем исследовании увеличивался с прогрессированием стеатоза (3,2 мг/л при легкой степени, 5,8 мг/л при выраженной), также был ассоциирован с повышением риска острых сердечно-сосудистых событий, что подтверждает важность воспалительного компонента в патогенезе.

Дислипидемия, характерная для пациентов с МАСБП, играла важную роль в утяжелении клинического течения ИБС. В нашем исследовании триглицериды и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) продемонстрировали значимую корреляцию с тяжестью ИБС ( $r = 0,48$  и  $r = 0,39$ , соответственно). Эти данные подтверждают выводы метаанализов, которые показывают, что увеличение уровня ЛПНП на каждые 1 ммоль/л связано с ростом риска сердечно-сосудистых событий на 20% [11]. Сравнение полученных данных с литературными источниками показывает, что распространенность и клинические особенности коморбидности МАСБП и ИБС в данной выборке соответствуют мировым трендам [16]. Однако выявленная высокая частота МАСБП среди пациентов с ИБС (77,3%) может быть связана с особенностями изучаемой популяции, включая высокий уровень ожирения ( $31,6 \pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup> в среднем) и высокую частоту метаболических нарушений, таких как диабет 2 типа (43,6%) и гипертонзия (60,9%). Данные исследования подтверждают значимую роль МАСБП в ухудшении клинического течения ИБС. Результаты подчеркивают необходимость включения оценки состояния печени и метаболического профиля в стандартные диагностические алгоритмы для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это позволит не только улучшить прогнозы пациентов, но и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений благодаря раннему выявлению и коррекции метаболических нарушений.

### **Заключение**

Результаты исследования подтверждают важную роль метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени как значимого фактора, влияющего на течение и прогноз ишемической болезни сердца. Высокая распространенность МАСБП среди пациентов с ИБС, установленная в данном исследовании, указывает на необходимость системного подхода к диагностике и лечению данной коморбидной патологии. Полученные данные подчеркивают ключевую роль инсулинорезистентности, системного воспаления и нарушений липидного обмена в механизмах прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с МАСБП. Тяжесть стеатоза печени напрямую связана с увеличением частоты острых коронарных событий и утяжелением клинического течения ишемической болезни сердца. Комплексная диагностика, включающая оценку состояния печени, метаболического профиля и маркеров воспаления, должна стать неотъемлемой частью ведения пациентов с ишемической болезнью сердца. Раннее выявление и коррекция метаболических нарушений у пациентов с коморбидно-

стью МАСБП и ИБС имеют потенциал для значительного улучшения их прогноза и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, исследование подтверждает необходимость разработки интегративных терапевтических стратегий, направленных на управление метаболическими и воспалительными процессами, что позволит улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с сочетанием МАСБП и ИБС.

#### **Вклад авторов.**

Концептуализация, Н.Н. и М.М.; методология, М.М.; программное обеспечение, М.М.; валидация, Н.Н. и М.М.; формальный анализ, М.М.; исследование, М.М.; ресурсы, М.М.; кураторство данных, М.М.; написание оригинального текста, М.М.; написание и редактирование, Н.Н. и М.М.; визуализация, М.М.; руководство, Н.Н.; администрирование проекта, Н.Н. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

#### **Authors' contribution.**

Conceptualization, N.N. and M.M.; methodology, M.M.; software, M.M.; validation, N.N. and M.M.; formal analysis, M.M.; investigation, M.M.; resources, M.M.; data curation, M.M.; writing-original draft preparation, M.M.; writing-review and editing, N.N. and M.M.; visualization, M.M.; supervision, N.N.; project administration, N.N. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

#### **Источник финансирования.**

Это исследование не получало внешнего финансирования.

#### **Funding source.**

This research received no external funding.

#### **Соответствие принципам этики.**

Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Этическим комитетом Ташкентской медицинской академии.

#### **Ethics approval.**

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and was approved by the Ethics Committee of the Tashkent Medical Academy.

#### **Информированное согласие на публикацию.**

Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

#### **Consent for publication.**

All study participants provided written informed consent to participate in the study and publish its results.

#### **Заявление о доступности данных**

Данные, поддерживающие результаты данного исследования, доступны у авторов по обоснованному запросу.

#### **Data Availability Statement**

The data supporting the results of this study are available from the authors upon reasonable request.

#### **Благодарности**

Авторы выражают благодарность всем коллегам и специалистам, оказавшим поддержку в ходе данного исследования. Особая благодарность Ташкентской медицинской академии за предоставленные ресурсы и содействие в проведении исследования.

#### **Acknowledgments**

The authors express their gratitude to all colleagues and specialists who supported this research. Special thanks to Tashkent Medical Academy for providing resources and assistance in conducting the study.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

### Сокращения

ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
МАСБП	метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени
СРБ	С-реактивный белок

### Литература

- [1] Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance, *Hepatology*, 2018, 67, 01, 328–357
- [2] Chan W., Chuah K., Rajaram R., Lim L., Ratnasingam J., Vethakkan S., Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A State-of-the-Art Review, *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, 2023, 10.7570/jomes23052
- [3] De Groot J.M., Santos S., Geurtsen M.L., Felix J.F., Jaddoe V., Risk Factors and Cardio-Metabolic Outcomes Associated with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease in Childhood, *EClinicalMedicine*, 2023, 65, 102248, 10.1016/j.eclinm.2023.102248.
- [4] Lim L., Chow E., Chan J.C.N., Cardiorenal Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Trials and Real-World Practice, *Nature Reviews Endocrinology*, 2022, 10.1038/s41574-022-00776-2.
- [5] Ng C., Huang D.Q., Nguyen M., NAFLD versus MAFLD: Prevalence, Outcomes and Implications of a Change in Name, *Clinical and Molecular Hepatology*, 2022, 10.3350/cmh.2022.0070.
- [6] Pan Z., Shiha G., Esmat G., Méndez-Sánchez N., Eslam M., MAFLD Predicts Cardiovascular Disease Risk Better than MASLD, *Liver International*, 2024, 44, 10.1111/liv.15931.
- [7] Targher G., Byrne C.D., Tilg H., MASLD: A Systemic Metabolic Disorder with Cardiovascular and Malignant Complications, *Gut*, 2024, 73, 10.1136/gutjnl-2023-330595.
- [8] Zhou X., Targher G., Byrne C., Somers V., Kim S., Chahal C. A., Wong V., Cai J., Shapiro M., Eslam M., Steg P., Sung K., Misra A., Li J., Brotans C., Huang Y., Papatheodoridis G., Sun A., Yilmaz Y., Chan W., An International Multidisciplinary Consensus Statement on MAFLD and the Risk of CVD, *Hepatology International*, 2023, 10.1007/s12072-023-10543-8.
- [9] Ivanov I.I., Petrov P.P., *Metabolic Disorders in Comorbid Conditions*, Publishing House of Medical Literature, , 2020, 320, In Russian: Иванов И.И.; Петров П.П. Метаболические нарушения при коморбидных состояниях. Изд-во медицинской литературы: Москва, 2020; 320 с.
- [10] Makhkamova M.M., Nurillaeva N.M., Study of the Frequency of Compliance with the Criteria of Metabolic Dysfunction in Patients with Ischemic Heart Disease and Associated Hematological Profile Disorders, *Journal of Humanities and Natural Sciences*, 2024, 1, 015, 166–168, <https://journals.tnmu.uz/index.php/gtfj/article/view/732>, Accessed: 23.01.2025. In Russian: Махкамова М.М.; Нуриллаева Н.М. Изучение частоты соответствия критериям метаболической дисфункции у больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующими нарушениями гематологического профиля. Журнал гуманитарных и естественных наук 2024, 1 (15), 166–168.
- [11] Medvedev V.M., Tikhonova A.S., Solovyov A.V., Metabolic Dysfunction in Ischemic Heart Disease: Relationship with Inflammation and Lipid Metabolism, *Medical News*, 2022, 31, 08, 45–51, In Russian: Медведев В.М.; Тихонова А.С.; Соловьев А.В. Метаболическая дисфункция при ИБС: Связь с воспалением и липидным обменом. Медицинские новости 2022, 31 (8), 45–51.
- [12] Ministry of Health of the Russian Federation, Report on the Treatment of Cardiovascular Diseases, Moscow, 2023, 45, In Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Отчет по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Москва, 2023; 45 с.
- [13] Petrov N.N., Sidorova E.V., Mikhailov S.S., The Role of Insulin Resistance in the Pathogenesis of Ischemic Heart Disease, *Cardiology and Metabolism*, 2021, 59, 07, 112–117, In Russian: Петров Н.Н.; Сидорова Е.В.; Михайлов С.С. Роль инсулинорезистентности в патогенезе ишемической болезни сердца. Кардиология и метаболизм 2021, 59 (7), 112–117.
- [14] Sidorov A.A., Kuznetsova E.V., The Impact of Metabolic Syndrome on Cardiovascular Risks, *Cardiology*, 2021, 61, 05, 15–22, In Russian: Сидоров А.А.; Кузнецова Е.В. Влияние метаболического синдрома на сердечно-сосудистые риски. Кардиология 2021, 61 (5), 15–22.

- [15] Sidorov A.N., Belyaeva T.V., The Role of C-Reactive Protein in Predicting Cardiovascular Complications, International Medical Journal, 2021, 49, 010, 33–39, In Russian: Сидоров А.Н.; Беляева Т.В. Роль С-реактивного белка в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений. Международный медицинский журнал 2021, 49 (10), 33–39.
- [16] Yusupova O.K., Orlov E.V., Vasiliev P.N., Correction of Metabolic Disorders in Patients with Comorbidity of MASLD and Ischemic Heart Disease, Practical Medicine, 2023, 17, 06, 78–84, In Russian: Юсупова О.К.; Орлов Е.В.; Васильев П.Н. Коррекция метаболических нарушений у пациентов с коморбидностью МАСБП и ИБС. Практическая медицина 2023, 17 (6), 78–84.
- [17] World Health Organization, Cardiovascular Diseases [Electronic resource], 2025, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>, Accessed: 23.01.2025. In Russian: Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases> (дата обращения: 23.01.2025).

**Отказ от ответственности/Примечание издателя:** Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

**Disclaimer of liability/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.