

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.056.52

Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ)

М. А. Бояринова¹, О. П. Ротарь¹, А. М. Ерина¹,
Н. А. Паскарь¹, А. С. Алиева¹, Е. В. Могучая¹,
Е. П. Колесова¹, А. О. Конради^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский
национальный исследовательский университет
информационных технологий, механики и оптики»
(Университет ИТМО), Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бояринова Мария Анатольевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8(812)702–37–56.
E-mail: boyarinova@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
22.04.21 и принята к печати 27.05.21.*

Резюме

Цель исследования — определить динамику статуса метаболически здорового ожирения (МЗО) согласно критериям Meigs и предикторы трансформации здорового фенотипа в нездоровый в популяции жителей Санкт-Петербурга через 6,5 года наблюдения. **Материалы и методы.** В рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ была сформирована случайная выборка 1600 жителей Санкт-Петербурга, стратифицированная по полу и возрасту. В 2012–2013 годах всем участникам были выполнены антропометрия с оценкой окружности талии (ОТ) и индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД), анализы крови натошак: глюкоза, инсулин (с расчетом индекса инсулинорезистентности), креатинин, кортизол, липидный состав крови, С-реактивный белок, адипонектин, лептин, мочевая кислота. У лиц с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) использовались критерии МЗО по Meigs (2006). Часть участников была приглашена на второй этап обследования в 2018–2019 годах. Явка составила 288 человек (18% от исходной выборки). В анализ включались пациенты с ожирением по критерию ИМТ, у которых был выявлен метаболически здоровый статус в 2012–2013 годах. **Результаты.** На первом этапе в 2012–2013 годах у 430 (26,9%) человек было выявлено ожирение согласно критерию ИМТ, 116 (27,0%) из которых были метаболически здоровыми (по критерию Meigs). 44,4% лиц с МЗО фенотипом перешли в категорию метаболически нездоровых лиц с ожирением (МНЗО) в среднем через 6,5 лет наблюдения. У лиц, сохранивших с течением времени МЗО фенотип, отмечался значимо более низкий исходный уровень систолического АД и диастолического АД, более благоприятный липидный профиль, более низкий уровень мочевой кислоты, инсулина и индекса инсулинорезистентности. При увеличении уровня глюкозы на 0,5 ммоль/л и более вероятность трансформации МЗО в МНЗО фенотип повышалась в 10,9 раза с поправкой на пол и возраст. **Выводы.** Исходно значимо более высокие уровни АД, инсулинорезистентности, липопротеинов низкой плотности и мочевой кислоты, а также рост уровня глюкозы с течением времени были ассоциированы с трансформацией метаболически здорового в нездоровый фенотип у лиц с ожирением через 6,5 лет наблюдения. У всех лиц с МЗО фенотипом происходило значимое

увеличение ОТ в динамике, сопровождаясь увеличением ИМТ только у лиц, перешедших в категорию метаболического нездоровья.

Ключевые слова: ожирение, метаболически здоровое ожирение, динамика ожирения, метаболический статус

Для цитирования: Бояринова М. А., Ротарь О. П., Ерина А. М., Паскарь Н. А., Алиева А. С., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Конради А. О. Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2021;27(3):279–290. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-279-290

Metabolically healthy obesity: predictors of transformation to unhealthy phenotype in St Petersburg population (according to the ESSE-RF study)

M. A. Boyarinova¹, O. P. Rotar¹, A. M. Erina¹,
N. A. Paskar¹, A. S. Alieva¹, E. V. Moguchaia¹,
E. P. Kolesova¹, A. O. Konradi^{1,2}

¹ Almazov National Medical Research Center,
St Petersburg, Russia

² ITMO University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Maria A. Boyarinova,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: 8(812)702–37–56.
E-mail: boyarinova@almazovcentre.ru

Received 22 April 2021;
accepted 27 May 2021.

Abstract

Objective. The purpose of the study was to determine the dynamics of the metabolically healthy obesity (MHO) status according to the Meigs criteria, and to establish the predictors of the transformation of healthy obesity phenotype into an unhealthy (MUHO) one in the population of residents of St Petersburg (Russia) at 6,5-year follow-up. **Design and methods.** Within the epidemiology study ESSE-RF a random sample of 1600 St Petersburg inhabitants stratified according to gender and age was formed. Examination of participants included anthropometry with measurement of waist circumference and calculation of body mass index (BMI), measurement of blood pressure (BP), fasting blood glucose, insulin (index of insulin resistance was calculated), creatinine, cortisol, lipid spectrum, C-reactive protein, adiponectin, leptin, and uric acid. Meigs MHO criteria (2006) were used in obese subjects (BMI > 30 kg/m²). Obese patients, who were identified as metabolically healthy in 2012–2013, were invited for follow-up in 2018–2019. **Results.** At the first stage obesity was diagnosed in 430 (26,9%) participants, according to the BMI, 116 (27,0%) of them were metabolically healthy according to the Meigs criteria. At follow-up, 44,4% individuals with the MHO phenotype transformed to the MUHO category on average after 6,5 years. Individuals who retained the MHO phenotype over time had significantly lower baseline systolic BP and diastolic BP levels, more favorable lipid levels and lower levels of uric acid, insulin, and index of insulin resistance. Glucose increase by every 0,5 mmol/l and higher was associated with elevated probability of transformation MHO to MUHO phenotype by 10,9 times (adjusted for sex and age). **Conclusions.** Significantly higher levels of BP, insulin resistance, low density lipoprotein and uric acid at baseline, as well as an increase in glucose levels over time, were associated with the transformation of the metabolically healthy to the unhealthy phenotype in obese individuals at 6,5-year follow-up. In all individuals with the MHO phenotype, there was a

significant increase in waist circumference over time, accompanied by an increase in BMI only in those who transformed into the MUHO status.

Key words: obesity, metabolically healthy obesity, obesity dynamics, metabolic status

For citation: Boyarinova MA, Rotar OP, Erina AM, Paskar NA, Alieva AS, Moguchaia EV, Kolesova EP, Konradi AO. Metabolically healthy obesity: predictors of transformation to unhealthy phenotype in St Petersburg population (according to the ESSE-RF study). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(3):279–290. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-279-290

Введение

Несмотря на научный и технологический прогресс, наблюдаемый в медицинской сфере, ожирение по-прежнему остается кардиометаболическим фактором риска, значение которого сложно переоценить. В ходе многочисленных, в том числе крупных проспективных эпидемиологических исследований неоднократно демонстрировалась ассоциация ожирения с такими социально и экономически значимыми заболеваниями, как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД) 2-го типа и некоторые виды онкологических заболеваний [1, 2]. Неуклонно прогрессирующее распространение ожирения, имеющее в настоящее время масштабы эпидемии во всем мире, демонстрирует низкую результативность проводимых мер по лечению и профилактике избыточной массы тела и подтверждает необходимость смены парадигмы менеджмента данного патологического состояния. Возможно, применение персонифицированного подхода, с учетом особенностей конкретной патофизиологической ситуации, позволит качественно изменить тактику ведения пациентов с ожирением, предотвратить развитие кардиометаболических осложнений и снизить сердечно-сосудистую смертность в будущем.

Ожирение в течение длительного времени рассматривается в качестве маркера метаболического нездоровья, являясь центральным звеном метаболического синдрома (МС). Тем не менее ожирение гетерогенно по своей структуре — существует разброс в индивидуальном риске сопутствующих ожирению патологических состояний, и данная вариабельность не объясняется лишь степенью ожирения. В настоящее время известно, что существует группа лиц, у которой, несмотря на избыточное количество жировой массы, отмечается благоприятный углеводный и липидный профиль, сохраняются нормальные значения артериального давления (АД) и отсутствуют ССЗ [3]. Такие пациенты рассматриваются как метаболически здоровые лица с ожирением (МЗО). Распространенность МЗО феномена в зависимости от критериев диагностики составляет 10–40 % среди лиц с ожирением, согласно зарубежным данным [4], и 12–41,8 % — в российской популяции [5, 6]. Большинство авторов для определения фенотипа МЗО используют критерии МС и/или на-

личие других кардиометаболических нарушений [3]. Чаще всего присутствие 2 и менее критериев МС у лиц с ожирением, установленным по индексу массы тела (ИМТ) ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), принимают за наличие МЗО. МЗО лица в сравнении с метаболически нездоровыми лицами с ожирением (МНЗО) демонстрируют значимо более низкий риск развития ССЗ, СД 2-го типа и смерти от всех причин [7, 8]. В настоящее время не до конца ясно, какие именно факторы определяют метаболическое здоровье человека при наличии ожирения. Предполагается, что наибольшее значение в формировании того или иного метаболического ответа при ожирении имеют распределение жировой ткани (МНЗО фенотип отличается избыточным накоплением висцерального жира) и ее функциональная активность, важную роль играют некоторые генетические и эпигенетические факторы, а также изменения желудочно-кишечной микробиоты [9–11].

Крайне актуальными остаются вопросы, является ли МЗО фенотип лишь переходным этапом к МНЗО, и каковы предикторы трансформации фенотипов. Зарубежные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что около 50 % лиц с МЗО фенотипом «прогрессируют» до статуса МНЗО с течением времени [8, 12, 13]. В этих же исследованиях были описаны увеличение частоты сердечно-сосудистых событий и более высокий риск долгосрочной смертности от всех причин в группе МЗО в сравнении с метаболически здоровыми лицами с нормальной массой тела. Возможно, развитие ССЗ и других осложнений у лиц с исходным МЗО статусом можно частично объяснить переходом их в категорию МНЗО. С другой стороны, было показано, что фенотип МНЗО может трансформироваться в МЗО при определенных воздействиях, в частности при достаточном уровне физической активности, который сопровождается уменьшением окружности талии (ОТ) [14]. Таким образом, МЗО и МНЗО фенотипы не должны рассматриваться как отдельные группы в долгосрочной перспективе — возможен взаимный переход между данными состояниями. Предотвращение перехода здорового фенотипа в нездоровый и потенцирование трансформации МНЗО в МЗО статус могут стать терапевтическими целями в реальной клинической практике. Выявление

предикторов перехода метаболически здорового в нездоровый фенотип позволит определить новые терапевтические мишени и может способствовать лучшей профилактике кардиометаболических осложнений среди лиц с ожирением.

Исследования стабильности фенотипа МЗО актуальны и проводятся во всем мире, однако данных для российской популяции ранее представлено не было, что и послужило основанием для данной работы.

Цель исследования — определить динамику статуса МЗО согласно критериям Meigs и предикторы трансформации здорового фенотипа в нездоровый в популяции жителей Санкт-Петербурга через 6,5 лет наблюдения.

Материалы и методы

В 2012–2013 годах в 12 регионах России, различных по климатическим, географическим, экономическим и демографическим характеристикам, начато национальное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации (ЭСССЕ-РФ)». В рамках данного исследования в Санкт-Петербурге была сформирована стратифицированная многоступенчатая случайная выборка 1600 жителей (взрослое население — мужчины и женщины в возрасте 25–65 лет) [15]. Все участники подписали информированное согласие и заполнили стандартный вопросник, разработанный на основе адаптированных и валидизированных международных методик.

Всем участникам была выполнена антропометрия: измерен рост (однократно с точностью до 0,5 см в положении стоя) и масса тела (однократно с точностью до 100 г) с расчетом ИМТ по формуле Кетле; ОТ в положении стоя. АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялись аппаратом OMRON (Япония) дважды на правой руке в поло-

жении сидя с расчетом среднего АД и средней ЧСС. Произведен забор крови натощак с определением липидного состава, уровней глюкозы, креатинина, мочевой кислоты (Abbott Architect 8000, США; реактивы Abbot Diagnostic, США), С-реактивного белка (СРБ), инсулина, кортизола (Cobas Integra 400 plus, Швейцария; реактивы Roche-diagnostics, США), уровни лептина и адипонектина определялись иммуноферментным анализом (реактивы фирмы DRG, Германия). Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) рассчитывался по формуле: глюкоза крови натощак $\times$ инсулин $\times 0,138 / 22,5$, где 0,138 — коэффициент, используемый для перевода ммоль/л в мкЕд/мл [16].

Для диагностики ожирения использовали показатель ИМТ ≥ 30 кг/м². МЗО фенотип определяли согласно критериям Meigs [17] (табл. 1) в сочетании с отсутствием ССЗ и СД на момент включения в исследование, согласно данным анамнеза и информации об отсутствии терапии сахароснижающими препаратами. Пациентов с ожирением, не удовлетворяющих данным критериям, рассматривали как пациентов с МНЗО фенотипом.

Часть участников была приглашена на второй этап обследования в 2018–2019 годах. В анализ были включены пациенты с ожирением по критерию ИМТ (ИМТ ≥ 30 кг/м²), у которых был выявлен метаболически здоровый статус в 2012–2013 годах. Условием включения в итоговый анализ было наличие ожирения на 1-м и 2-м этапах обследования, отсутствие ССЗ и СД на первом (исключено 100 человек с ожирением и диагностированными ранее ССЗ и СД) и втором (исключено 7 человек с ССЗ и СД) этапах обследования. Часть лиц с исходным МЗО статусом «вышла» из категории ожирения, снизив массу тела в динамике, и не была включена в анализ динамики МЗО (10 человек).

Таблица 1

КРИТЕРИИ ФЕНОТИПА МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО ОЖИРЕНИЯ

Параметр	Критерий
АД, мм рт. ст.	САД ≥ 130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 85 мм рт. ст., или антигипертензивная терапия
ТГ, ммоль/л	$\geq 1,7$ ммоль/л
ЛПВП, ммоль/л	$< 1,04$ (М) / $1,30$ (Ж) ммоль/л или липидснижающая терапия
Глюкоза, ммоль/л	$\geq 5,6$ ммоль/л или сахароснижающая терапия
ОТ, см	> 102 (М) / 88 (Ж) см
Критерий МЗО: сумма < 3 критериев	

Примечание: АД — артериальное давление; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; М — мужчины; Ж — женщины; МЗО — метаболически здоровое ожирение.

Таблица 2

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ
И РАЗЛИЧНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СТАТУСОМ СОГЛАСНО КРИТЕРИЮ MEIGS

Параметр	МЗО		МНЗО		p-значение
	Среднее $\pm$ SD	95 % ДИ	Среднее $\pm$ SD	95 % ДИ	
ОТ, см	100,7 $\pm$ 11,3	98,6–102,8	106,6 $\pm$ 10,7	105,1–109,1	< 0,0001**
ОХС, ммоль/л	5,4 $\pm$ 1,0	5,2–5,6	5,6 $\pm$ 1,2	5,4–5,8	0,12
МК, мкмоль/л	312,6 $\pm$ 76,0	298,7–326,6	360,7 $\pm$ 87,1	348,6–372,9	< 0,0001*
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Возраст, годы	51	44–56	51	42–57	0,916
Масса тела, кг	90,9	82,4–101,5	97,65	86,35–108,80	0,001*
ИМТ, кг/м ²	32,4	31,2–34,3	33,1	31,4–36,3	0,019*
ОТ/ОБ	0,89	0,82–0,97	0,92	0,86–0,98	0,008*
САД, мм рт. ст.	123,3	117,8–136,0	140,0	130,0–150,0	< 0,0001**
ДАД, мм рт. ст.	80,0	73,3–85,2	87,8	80,0–94,8	< 0,0001**
ЧСС, уд/мин	69,3	63,8–76,5	72,0	66,0–79,5	0,048
ЛПНП, ммоль/л	3,5	2,9–3,9	3,5	2,9–4,3	0,318
ЛПВП, ммоль/л	1,4	1,2–1,6	1,1	1,0–1,3	< 0,0001**
ТГ, ммоль/л	1,1	0,9–1,4	1,8	1,3–2,5	< 0,0001**
Глюкоза, ммоль/л	5,1	4,8–5,4	5,6	5,1–6,1	< 0,0001**
Креатинин, ммоль/л	65,5	60,5–70,0	67,0	61,0–74,0	0,096
СРБ, мг/мл	1,7	1,0–2,7	2,2	1,0–4,7	0,019*
Инсулин, пмоль/л	84,6	59,2–114,2	105,7	77,6–155,8	< 0,0001*
ИИР НОМА-IR	2,6	1,9–3,7	3,6	2,5–5,5	< 0,0001*
Кортизол, нмоль/л	447,8	355,5–563,5	467,1	357,9–591,1	0,502
Лептин, нг/мл	24,6	16,7–41,0	24,4	14,1–43,3	0,667
Адипонектин, мкг/мл	10,6	6,1–16,9	6,8	4,5–12,0	< 0,0001*

Примечание: МЗО — метаболически здоровое ожирение; МНЗО — метаболически нездоровое ожирение; ДИ — доверительный интервал; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; МК — мочевая кислота; ИМТ — индекс массы тела; ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СРБ — С-реактивный белок; ИИР НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) — индекс инсулинорезистентности; * — различия показателей статистически значимые ($p < 0,05$); ** — значения показателей, включенных в критерии определения метаболически здорового ожирения, статистическая значимость различий которых предопределена.

При анализе данных использовались следующие математико-статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего при нормальном распределении и медиана, квартили при распределении, отличном от нормального). Для сравнения связанных совокупностей использовался метод парного t-критерия для показателей с нормальным распределением и критерия Уилкоксона для распределения, отличного от нормального. Применены способы проверки на нормальность распределения: критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса — при $n > 50$ человек и критерий Шапиро–Уилка при $n < 50$ человек. Для оценки отношения шансов (ОШ) применялись однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии. Значимость моделей оценивалась с помощью метода максималь-

ного правдоподобия. Производился расчет 95-процентных доверительных интервалов (95 % ДИ). Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 26.0.

Результаты

В исследование в 2012–2013 годах было включено 1600 жителей Санкт-Петербурга. Среди обследованных лиц преобладали женщины (1027 человек (64%)), средний возраст у женщин и мужчин не различался значимо и составил для женщин — $48,1 \pm 11,4$ года, для мужчин — $45,1 \pm 11,9$ года. У 430 (26,9%) человек было выявлено ожирение, согласно критерию ИМТ: 144 (25,0%) мужчин и 286 (27,9%) женщин, без гендерных различий. Средний ИМТ составил $33,9 \pm 3,6$ кг/м².

Полные данные были доступны у 416 человек с ожирением. После исключения лиц с ССЗ (52 человека) и СД (48 человек) на момент обследования у 116 (27,0%) человек выявлено метаболическое здоровье (по критерию Meigs): 79 женщин (61,8%), 37 мужчин (31,9%). Статус МНЗО определен у 300 человек (72,1%): 195 женщин (65,0%) и 105 мужчин (35,0%). Различий по полу в обеих группах выявлено не было.

Выполнена сравнительная оценка показателей у лиц с МЗО и МНЗО фенотипом различными статистическими критериями после проверки параметров на нормальность распределения. Кардиометаболический профиль пациентов с ожирением и различным метаболическим статусом согласно критерию Meigs представлен в таблице 2 в виде среднего и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3) при распределении, отличном от нормального.

Часть участников была приглашена на второй этап обследования в 2018–2019 годах. Явка составила 288 человек (18% от исходной выборки). В настоящий анализ были включены пациенты с ожирением, у которых был выявлен метаболически здоровый статус в 2012–2013 годах и имелись полные данные для оценки кардиометаболического статуса (рис.). Также на рисунке представлены данные динамики статуса метаболического здоровья лиц с исходным МНЗО фенотипом.

С помощью методов сравнения связанных совокупностей — парного t-критерия для показателей с нормальным распределением и критерия Уилкоксона для распределения, отличного от нормального, получены следующие данные: кардиометаболические параметры лиц, сохранивших МЗО фенотип

с течением времени ($n = 25$), представлены в таблице 3 в виде среднего и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3) при распределении, отличном от нормального.

Было выявлено статистически значимое увеличение ОТ (без увеличения массы тела и ИМТ) и возрастание уровня СРБ у лиц, сохранивших МЗО фенотип в динамике.

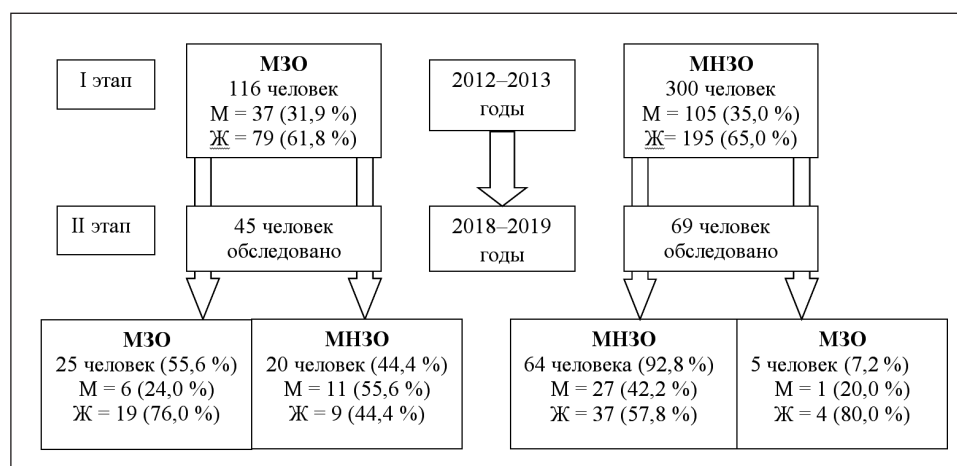
Кардиометаболические параметры лиц, перешедших в МНЗО фенотип с течением времени ($n = 20$), представлены в таблице 4 в виде среднего и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3) при распределении, отличном от нормального.

Было выявлено статистически значимое увеличение массы тела, ИМТ, ОТ у лиц с ожирением, продемонстрировавших трансформацию здорового метаболического статуса в нездоровый. Отмечался значительный прирост ОТ как маркера висцерального ожирения, сопровождающийся общим увеличением ИМТ.

Нами был выполнен сравнительный анализ кардиометаболического профиля МЗО лиц на этапе 1 в зависимости от того, трансформировался здоровый фенотип в нездоровый ($n = 20$) в будущем или остался сохранным ($n = 25$). Данные представлены в таблице 5 в виде среднего и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3) при распределении, отличном от нормального.

У лиц, сохранивших с течением времени метаболически здоровый фенотип ожирения, отмечался значимо более низкий исходный уровень систолического АД и диастолического АД, более благоприятно

Рисунок. Динамика статуса метаболически здорового ожирения и метаболически нездорового ожирения лиц с течением времени, медиана наблюдения 6,5 лет



Примечание: МЗО — метаболически здоровое ожирение; МНЗО — метаболически нездоровое ожирение; М — мужчины; Ж — женщины.

Таблица 3

**КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИЦ, СОХРАНИВШИХ ФЕНОТИП
«МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ» С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ (n = 25)**

Фактор	Этапы наблюдения				p-значение
	1 (2012–2013)		2 (2018–2019)		
	Среднее ± SD/Me	Q1-Q3	Среднее ± SD/Me	Q1-Q3	
Масса тела, кг	91,4 ± 12,9		91,9 ± 14,2		0,588
ИМТ, кг/м²	32,7	31,4–34,5	33,1	31,4–34,6	0,220
ОТ, см	100,2 ± 10,0	–	103,9 ± 9,8	–	0,016*
ОТ/ОБ	0,9 ± 0,1	–	0,9 ± 0,1	–	0,164
САД, мм рт. ст.	122,0 ± 10,7	–	125,4 ± 12,4	–	0,158
ДАД, мм рт. ст.	77,5 ± 7,8	–	79,5 ± 7,8	–	0,211
ЧСС, уд/мин	70,1 ± 10,1	–	72,4 ± 9,2	–	0,254
ОХС, ммоль/л	5,0	4,8–5,8	5,0	4,7–5,8	0,230
ЛПНП, ммоль/л	3,1	2,8–3,7	3,3	3,0–3,6	0,414
ЛПВП, ммоль/л	1,4	1,3–1,7	1,4	1,4–1,7	0,259
ТГ, ммоль/л	1,0	0,8–1,2	1,0	0,7–1,2	0,732
Глюкоза, ммоль/л	5,1	4,9–5,4	5,1	4,9–5,3	0,234
СРБ, мг/мл	1,2	0,9–2,3	1,9	1,2–2,8	0,005*
Лептин, нг/мл	28,5	20,7–40,5	35,5	22,7–45,1	0,520
Адипонектин, мкг/мл	10,5	6,1–16,4	9,4	7,9–16,8	0,434

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СРБ — С-реактивный белок; * — изменения статистически значимы, $p < 0,05$.

Таблица 4

**КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИЦ, ПЕРЕШЕДШИХ В ФЕНОТИП МЕТАБОЛИЧЕСКИ
НЕЗДОРОВЫХ ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ (n = 20)**

Фактор	Этапы наблюдения				p-значение
	1 (2012–2013)		2 (2018–2019)		
	Среднее ± SD/Me	Q1-Q3	Среднее ± SD/Me	Q1-Q3	
Масса тела, кг	95,3 ± 14,4	–	100,2 ± 17,0	–	< 0,0001*
ИМТ, кг/м²	33,2 ± 2,6	–	34,7 ± 3,0	–	0,003*
ОТ, см	102,4 ± 10,6	–	110,2 ± 11,6	–	0,003*
ОТ/ОБ	0,9 ± 0,1	–	0,9 ± 0,1	–	0,326
САД, мм рт. ст.	137,6 ± 23,0	–	141,1 ± 19,3	–	0,457
ДАД, мм рт. ст.	85,0 ± 11,9	–	87,6 ± 10,3	–	0,350
ЧСС, уд/мин	70,3 ± 8,7	–	73,6 ± 11,4	–	0,170
ОХС, ммоль/л	5,6 ± 0,9	–	5,5 ± 0,9	–	0,649
ЛПНП, ммоль/л	3,8 ± 0,75	–	3,5 ± 0,9	–	0,235
ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,2	–	1,3 ± 0,3	–	0,101
ТГ, ммоль/л	1,0	0,8–1,6	1,2	1,0–2,0	0,157
Глюкоза, ммоль/л	5,2	4,8–5,3	5,7	5,3–5,9	0,010*
СРБ, мг/мл	1,8	1,2–2,7	3,0	1,9–4,3	0,169
Лептин, нг/мл	22,7	19,6–25,0	26,9	17,8–40,1	0,285
Адипонектин, мкг/мл	10.1	7.6–14.8	7.5	6.2–13.0	0,169

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; СРБ — С-реактивный белок; * — изменения статистически значимы, $p < 0,05$.

**КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО ОЖИРЕНИЯ ЛИЦ
НА ЭТАПЕ 1 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ФЕНОТИПА**

Параметр	Сохранение МЗО		Трансформация в МНЗО		p-значение
	Среднее $\pm$ SD	95 % ДИ	Среднее $\pm$ SD	95 % ДИ	
Возраст, годы	49,5 $\pm$ 9,3	45,8–53,2	50,4 $\pm$ 10,0	45,5–55,4	0,743
Масса тела, кг	91,4 $\pm$ 12,9	86,2–96,5	95,3 $\pm$ 14,4	88,2–102,5	0,340
ОТ, см	100,2 $\pm$ 10,0	96,2–104,2	102,4 $\pm$ 10,6	97,1–107,7	0,483
ОТ/ОБ	0,9 $\pm$ 0,1	0,86–0,93	0,9 $\pm$ 0,1	0,9–1,0	0,257
САД, мм рт. ст.	122,0 $\pm$ 10,7	117,8–126,2	137,6 $\pm$ 22,9	126,2–149,0	0,013*
ДАД, мм рт. ст.	77,5 $\pm$ 7,8	74,4–80,6	85,0 $\pm$ 11,9	79,1–90,9	0,026*
ЧСС, уд/мин	70,1 $\pm$ 10,1	66,1–74,1	70,3 $\pm$ 8,7	66,0–74,6	0,947
ОХС, ммоль/л	5,3 $\pm$ 1,0	4,9–5,7	5,8 $\pm$ 1,1	5,3–6,4	0,090
ЛПНП, ммоль/л	3,4 $\pm$ 0,9	3,1–3,7	4,0 $\pm$ 1,0	3,5–4,5	0,034*
ЛПВП, ммоль/л	1,4 $\pm$ 0,3	1,3–1,5	1,3 $\pm$ 0,2	1,2–1,4	0,227
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
ИМТ, кг/м ²	32,7	31,4–34,5	32,7	30,8–34,6	0,982
ТГ, ммоль/л	1,0	0,8–1,2	1,3	0,9–1,6	0,028*
Глюкоза, ммоль/л	5,1	4,9–5,3	5,2	4,9–5,3	0,354
МК, мкмоль/л	293,0	269,0–321,5	367,0	270,0–401,0	0,009*
СРБ, мг/мл	1,2	0,9–2,3	1,4	1,1–2,9	0,261
Инсулин, пмоль/л	77,9	53,1–90,6	112,8	69,9–136,8	0,012*
ИИР НОМА-IR	2,4	1,8–2,8	3,5	2,2–4,5	0,009*
Кортизол, нмоль/л	442,3	344,8–473,4	433,3	364,3–531,0	0,711
Лептин, нг/мл	28,5	21,2–40,6	20,8	10,9–24,9	0,039*
Адипонектин, мкг/мл	10,3	5,8–14,4	8,3	4,1–12,7	0,502

Примечание: МЗО — метаболически здоровое ожирение; МНЗО — метаболически нездоровое ожирение; ДИ — доверительный интервал; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ИМТ — индекс массы тела; ТГ — триглицериды; МК — мочевая кислота; СРБ — С-реактивный белок; ИИР НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) — индекс инсулинорезистентности; * — различия показателей статистически значимые ($p < 0,05$).

ятный липидный профиль — значимо ниже уровень атерогенных частиц (липопротеинов низкой плотности и триглицеридов), без значимого различия в уровне липопротеинов высокой плотности, значимо более низкий уровень мочевой кислоты, инсулина и индекса инсулинорезистентности. Следует с осторожностью трактовать выявленный более высокий уровень лептина у лиц, сохранивших МЗО статус, по причине небольшого числа наблюдений.

При выполнении логистического регрессионного анализа не было получено статистически значимого изменения вероятности трансформации МЗО фенотипа в МНЗО при росте в динамике таких кардиометаболических показателей, как систолическое АД, диастолическое АД, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, инсулин, адипонектин, лептин, СРБ. Однако при увеличении уровня глю-

козы на 0,5 ммоль/л и более вероятность трансформации МЗО в МНЗО фенотип повышалась в 10,9 раза с поправкой на пол и возраст 95 % ДИ [2,0; 58,3], $p = 0,005$. Увеличение глюкозы менее чем на 0,5 ммоль/л не приводило к статистически значимому увеличению вероятности трансформации МЗО в нездоровый фенотип.

Обсуждение

Феномен МЗО активно изучается в течение более чем двадцати лет. Помимо полного отсутствия или наличия лишь 1–2 компонентов МС, МЗО статус характеризуется меньшим количеством висцерального жира (меньшая ОТ как маркер висцерального ожирения) [18], более низкими маркерами субклинического воспаления и инсулинорезистентности [3, 19], более низким уровнем мочевой кислоты [20] и более высоким уровнем протективного адипокина

адипонектина в сравнении с нездоровым фенотипом ожирения [21]. Это согласуется с представленным описанием кардиометаболических показателей обследованной нами группы МЗО лиц. Несмотря на благополучный кардиометаболический профиль, многие исследователи до сих пор ставят вопрос о правомочности рассмотрения МЗО группы как благоприятной в прогностическом плане, опираясь на эпидемиологические исследования, демонстрирующие повышенный риск сердечно-сосудистых событий и СД 2-го типа в данной когорте пациентов. Так, при анализе 22 проспективных исследований было выявлено повышение риска развития ССЗ в 1,45 раза у МЗО лиц в сравнении со здоровыми участниками без ожирения. [22]. В другом крупном метаанализе Корейской национальной программы скрининга здоровья был рассмотрен риск возникновения СД в зависимости от стабильности метаболически здорового фенотипа у 3 479 514 здоровых лиц в возрасте старше 20 лет. Через 4 года наблюдения в МЗО группе у 31,5% пациентов фенотип ожирения трансформировался в нездоровый. В многомерной скорректированной модели эта «нестабильная» группа с МЗО фенотипом продемонстрировала высокий риск развития СД 2-го типа (ОШ 4,67 [4,58; 4,77]) в сравнении со стабильной группой МЗО (ОШ 1,81 [1,76; 1,85]) [23]. Можно предположить, что кардиометаболический риск выше именно у тех МЗО лиц, чей метаболический статус трансформируется в нездоровый с течением времени. В различных исследованиях было показано, что доля лиц, демонстрирующая трансформацию здорового фенотипа в нездоровый, определяется временем. Так, в когортном 20-летнем исследовании из 66 пациентов с фенотипом МЗО 21 (31,8%), 27 (40,9%) и 34 (51,5%) участников перешли в МНЗО статус после 5, 10 и 20 лет наблюдения соответственно [24]. В другом исследовании с участием 2422 человек через 8 лет наблюдения трансформация статуса МЗО в МНЗО произошла у 44,2% [8]. По нашим данным, 44,4% лиц с МЗО фенотипом перешли в категорию МНЗО в среднем через 6,5 года наблюдения, что согласуется с данными зарубежных исследований. В ситуации, когда подобная естественная трансформация с течением времени неизбежна, целесообразно выделять предикторы перехода метаболического статуса у лиц с ожирением и не допускать его развития на персональном уровне. В различных исследованиях «прогрессирование» здорового статуса в нездоровый у лиц с ожирением связывают со значительным увеличением ОТ (усугубление висцерального ожирения) в динамике: было отмечено повышение вероятности трансформации фенотипа в 2,7 раза при росте ОТ у МЗО лиц через 8 лет наблюдения [8]. В Тегеран-

ском исследовании 916 МЗО лиц к значимым предикторам развития метаболических нарушений были отнесены исходно низкий уровень липопротеинов высокой плотности, исходная гипертриглицеридемия или инсулинорезистентность [12]. В другом 10-летнем наблюдении к предикторам конверсии фенотипа были также отнесены дислипидемия (низкий уровень липопротеинов высокой плотности) (ОШ 0,24 [0,11–0,53], $p < 0,001$), повышение инсулина плазмы натощак (ОШ 2,45 [1,07–5,62], $p = 0,034$) и висцеральное ожирение (ОШ 2,04 [1,11–3,72], $p = 0,021$) [25]. В нашем исследовании был также выявлен исходно более высокий уровень триглицеридов и инсулина (а также индекса инсулинорезистентности НОМА-IR) у лиц, перешедших в фенотип МНЗО с течением времени, значимых исходных различий по липопротеинам высокой плотности получено не было. Увеличение ОТ с течением времени отмечалось у всех участников с исходным МЗО статусом. Возможно, на фоне увеличения ОТ, как маркера висцерального ожирения, происходит усугубление процессов, ассоциированных с субклиническим воспалением (выявлено значимое увеличение СРБ в динамике), что, в свою очередь, возможно, приведет к дальнейшей трансформации фенотипа в МНЗО у части лиц в будущем.

Можно предположить, что если рост ОТ как маркера висцерального ожирения достигает некоего критического значения со значимым увеличением ИМТ (что наблюдалось только в группе лиц, перешедших в МНЗО фенотип), то может изменяться функциональное состояние висцеральной жировой ткани, что отражается на углеводном обмене (отмечается значимое увеличение глюкозы натощак), а также на маркерах субклинического воспаления. В свою очередь, нарушение углеводного обмена у метаболически здоровых пациентов в динамике, согласно нашим данным, предопределяет их переход в категорию МНЗО с более чем десятикратной вероятностью.

Таким образом, увеличение ОТ, ИМТ и нарушения углеводного обмена в виде роста уровня глюкозы могут быть ассоциированы с трансформацией фенотипа МЗО в МНЗО с течением времени.

Значимо более высокий уровень мочевой кислоты как у лиц с фенотипом МНЗО, так и у тех МЗО лиц, чей фенотип трансформировался в МНЗО, согласуется с данными зарубежных исследований — уровень мочевой кислоты является важным предиктором нездорового ожирения. В исследовании 354 лиц от 18 до 60 лет комплексная модель логистической регрессии определила мочевую кислоту как лучший предиктор МНЗО с ОШ 3,4 [1,4–8,0] на единицу увеличения мочевой кислоты в сыворотке

крови (на 1 мг/дл) [26]. В крупном эпидемиологическом исследовании было продемонстрировано, что гиперурикемия часто предшествует развитию резистентности к инсулину и что сывороточный уровень мочевой кислоты является независимым фактором риска МС, включая резистентность к инсулину [27]. Возможно, повышение уровня мочевой кислоты входит в число инициальных нарушений, определяющих переход здорового кардиометаболического статуса в нездоровый. В экспериментальных исследованиях было высказано предположение, что мочевая кислота ингибирует высвобождение оксида азота из эндотелиальных клеток, активирует систему ренин-ангиотензин и повышает окислительный стресс, который повреждает эндотелиальные клетки и вызывает вазоконстрикцию, приводя к развитию гипертензии [28] и способствуя субклиническому атеросклерозу. Таким образом, оценка и регуляция уровня мочевой кислоты у лиц с МЗО статусом также могут стать терапевтической целью.

Ограничением нашего исследования является небольшой объем выборки, что может являться причиной широкого ДИ при проведении регрессионного анализа. Другим ограничением является неустановленная длительность существования статуса МЗО к моменту обследования на исходном этапе. Существуют данные о том, что начало формирования ожирения (в детском/подростковом возрасте, в постменопаузе у женщин и другое) имеет значение в отношении статуса МЗО [29]. Мы будем учитывать данный факт в последующем анализе данных. В данную работу не вошла оценка поведенческих факторов, которые также могут ассоциироваться с переходом здорового фенотипа в нездоровый [30, 31]. Кроме того, возможно, генетические детерминанты могут оказывать протективное воздействие на сохранение метаболического здоровья в динамике, что в настоящее время не вполне изучено и не изучалось нами в рамках данного исследования.

Выводы

1. Исходно более высокие уровни АД, инсулинорезистентности, липопротеинов низкой плотности и мочевой кислоты ассоциированы с трансформацией метаболически здорового в нездоровый фенотип у лиц ожирением.

2. У всех лиц с МЗО происходило значимое увеличение ОТ в динамике, сопровождаясь увеличением ИМТ только у лиц, перешедших в категорию метаболического нездоровья.

3. У лиц с ожирением, у которых была зарегистрирована трансформация здорового фенотипа в нездоровый, отмечался значимый рост уровня глюкозы крови, с более чем десятикратным увеличением

вероятности конверсии фенотипа в нездоровый при росте уровня глюкозы более чем на 0,5 ммоль/л.

4. Профилактика увеличения массы висцеральной жировой ткани и коррекция углеводного обмена имеют приоритетное направление с целью сохранения статуса МЗО.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет Государственного задания, тема «Создание новой технологии таргетной коррекции микробиома кишечника и разработка персонализированного подхода в проведении первичной профилактики и лечения атеросклероза при сердечно-сосудистых заболеваниях». / The research was supported by the State assignment "Development of a new technology for targeted correction of the intestinal microbiome and the development of a personalized approach to primary prevention and treatment of atherosclerosis in cardiovascular diseases".

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13–27. doi:10.1056/NEJMoa1614362
2. World Health Organization Obesity and Overweight (6 December 2019). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(3):219–227. doi:10.1007/s11154-013-9252-x
4. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):971–981. doi:10.1038/ijo.2010.216
5. Мустафина С. В., Щербакова Л. В., Козупеева Д. А., Малутина С. К., Рагино Ю. И., Рымар О. Д. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45–69 лет г. Новосибирска. Ожирение и метаболизм. 2018;15(4):31–37. doi:10.14341/omet9615 [Mustafina SV, Shcherbakova LV, Kozupееva DA, Malyutina SK, Ragino YuI, Rymar OD. The prevalence of metabolically healthy obesity: data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obes Metab*. 2018;15(4):31–37. doi:10.14341/omet9615. In Russian].
6. Бояринова М. А., Орлов А. В., Ротарь О. П., Алиева А. С., Могучая Е. В., Васильева Е. Ю. и др. Адипокины и метаболически здоровое ожирение у жителей Санкт-Петербурга (в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Кардиология. 2016;56(8):40–45. doi:10.18565/cardio.2016.8.40-45 [Boyarinova MA, Orlov AV, Rotar OP, Alieva AS, Moguchaya EV, Vasilieva EU. Adipokines level in metabolically healthy obese Saint-Petersburg inhabitants (ESSE-RF). *Kardiologiya*. 2016;56(8):40–45. doi:10.18565/cardio.2016.8.40-45. In Russian].

7. Korduner J, Bachus E, Jujic A, Magnusson M, Nilsson PM. Metabolically healthy obesity (MHO) in the Malmö diet cancer study — epidemiology and prospective risks. *Obes Res Clin Pract.* 2019;13(6):548–554. doi:10.1016/j.orcp.2019.10.002
8. Hamer M, Bell JA, Sabia S, Batty GD, Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Aging. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(5):703–708. doi:10.1530/EJE-15-0449
9. Gonçalves CG, Glade MJ, Meguid MM. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors. *Nutrition.* 2016;32(1):14–20. doi:10.1016/j.nut.2015.07.010
10. Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation. *J Lipid Res.* 2007;48(6):1253–1262. doi:10.1194/jlr.R700005-JLR200
11. Kilpeläinen TO, Zillikens MC, Stančáková A, Finucane FM, Ried JS, Langenberg C et al. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile. *Nat Genet.* 2011;43(8):753–760. doi:10.1038/ng.866
12. Eshtiaghi R, Keihani S, Hosseiniapanah F, Barzin M, Azizi F. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(3):514–519. doi:10.1038/ijo.2014.176
13. Schröder H, Ramos R, Baena-Diez JM, Mendez MA, Canal DJ, Fito M et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. *Eur J Nutr.* 2014;53(6):1345–1353. doi:10.1007/s00394-013-0635-2
14. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Bredle DL, Janot JM. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014;7:369–380. doi:10.2147/DMSO.S67441
15. Орлов А. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Алиева А. С., Дудорова Е. А., Колесова Е. П. и др. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2015;70(5):585–591. [Orlov AV, Rotar OP, Boyarinova MA, Alieva AS, Dudorova EA, Kolesova EP et al. Gender characteristics of the prevalence of behavioral risk factors among residents of St Petersburg. *Bull Russ Acad Med Sci.* 2015;70(5):585–591. In Russian].
16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412–429. doi:10.1007/BF00280883
17. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2906–2912. doi:10.1210/jc.2006-0594
18. Kang EY, Yim JE. Differences in dietary intakes, body compositions, and biochemical indices between metabolically healthy and metabolically abnormal obese Korean women. *Nutr Res Pract.* 2019;13(6):488–497. doi:10.4162/nrp.2019.13.6.488
19. Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(2):152–162. doi:10.1016/S2213-8587(13)70062-7
20. Chen HH, Tseng YJ, Wang SY, Tsai YS, Chang CS, Kuo TC et al. The metabolome profiling and pathway analysis in metabolic healthy and abnormal obesity. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(8):1241–1248. doi:10.1038/ijo.2015.65
21. Ahl S, Guenther M, Zhao S, James R, Marks J, Szabo A et al. Adiponectin levels differentiate metabolically healthy vs unhealthy among obese and nonobese white individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4172–4180. doi:10.1210/jc.2015-2765
22. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(9):956–966. doi:10.1177/2047487315623884
23. Kim JA, Kim DH, Kim SM, Park YG, Kim NH, Baik SH et al. Impact of the dynamic change of metabolic health status on the incident type 2 diabetes: a Nationwide Population-Based Cohort Study. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019;34(4):406–414. doi:10.3803/EnM.2019.34.4.406
24. Bell JA, Hamer M, Sabia S, Singh-Manoux A, Batty GD, Kivimäki M. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):101–102. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.077
25. Hwang YC, Hayashi T, Fujimoto WY, Kahn SE, Leonetti DL, McNeely MJ et al. Visceral abdominal fat accumulation predicts the conversion of metabolically healthy obese subjects to an unhealthy phenotype. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(9):1365–1370. doi:10.1038/ijo.2015.75
26. Mangge H, Zelzer S, Puerstner P, Schnedl WJ, Reeves G, Postolache TT et al. Uric acid best predicts metabolically unhealthy obesity with increased cardiovascular risk in youth and adults. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(1): E71–E77. doi:10.1002/oby.20061
27. Yoo TW, Sung KC, Shin HS, Kim BJ, Kim BS, Kang JH et al. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J.* 2005;69(8):928–933. doi:10.1253/circj.69.928
28. Lee SJ, Oh BK, Sung KC. Uric acid and cardiometabolic diseases. *Clin Hypertens.* 2020;26:13. doi:10.1186/s40885-020-00146-y
29. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(10):1043–1051. doi:10.1038/ejcn.2010.114
30. Konieczna J, Yañez A, Moñino M, Babio N, Toledo E, Martínez-González MA et al. Longitudinal changes in Mediterranean diet and transition between different obesity phenotypes. *Clin Nutr.* 2020;39(3):966–975. doi:10.1016/j.clnu.2019.04.002
31. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Bredle DL, Janot JM. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014;7:369–380. doi:10.2147/DMSO.S67441.eCollection 2014

Информация об авторах

Бояринова Мария Анатольевна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: boyarinova@almazovcentre.ru;

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: rotar'_op@almazovcentre.ru;

Ерина Анастасия Максимовна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Паскарь Надежда Андреевна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией организации медицинской помощи научно-исследовательского отдела стандартизации и организации медицинской помощи

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: paskar'_na@almazovcentre.ru;

Алиева Асият Сайгидовна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией нарушений липидного обмена и атеросклероза Научного центра мирового уровня «Персонализированная медицина», руководитель центра атеросклероза ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru;

Могучая Екатерина Викторовна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Колесова Екатерина Павловна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заместитель генерального директора по научной работе, заведующая научно-исследовательской лабораторией патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, директор Института трансляционной медицины Университета ИТМО, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi_ao@almazovcentre.ru.

Author information

Maria A. Boyarinova, MD, Junior Researcher, Scientific Research Laboratory of Epidemiology of Noncommunicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: boyarinova@almazovcentre.ru;

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Scientific Research Laboratory of Epidemiology of Noncommunicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: rotar'_op@almazovcentre.ru;

Anastasia M. Erina, MD, Researcher, Scientific Research Laboratory of Epidemiology of Noncommunicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: erina_am@almazovcentre.ru;

Nadezhda A. Paskar, MD, PhD, Head, Research Laboratory of Health Care System, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: paskar'_na@almazovcentre.ru;

Asiat S. Alieva, MD, PhD, Head, Laboratory of Lipid Disorders and Atherosclerosis, World-Class Research Center for Personalized Medicine, Head, Centre of Atherosclerosis, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru;

Ekaterina V. Moguchaya, MD, Junior Researcher, Scientific Research Laboratory of Epidemiology of Noncommunicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Ekaterina P. Kolesova, MD, PhD, Researcher, Scientific Research Laboratory of Epidemiology of Noncommunicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: kolesova_ep@almazovcentre.ru;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of RAS, Head, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Research Department of Hypertension, Deputy General Director on Research, Almazov National Medical Research Centre, Director, Translational Medicine Institute, ITMO University, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi_ao@almazovcentre.ru.