



## Вклад поведенческих и социальных факторов риска в развитие метаболически нездорового ожирения по данным двенадцатилетнего проспективного исследования в российской популяции

Винтер Д. А., Мустафина С. В., Рымар О. Д., Авдеева Е. М., Щербакова Л. В., Малютина С. К.

**Цель.** Изучить вклад поведенческих и социальных факторов риска в развитие метаболически нездорового ожирения (МНЗФО) по данным проспективного исследования в российской популяции.

**Материал и методы.** Из проекта HAPPIE отобрано 3197 человек 45-69 лет с индексом массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, у которых были все необходимые параметры для выделения фенотипов ожирения. Проспективный анализ включал первый скрининг (2003-2005) и 3 скрининг (2015-2017), сформирована подвыборка, n=1275 человек (276 мужчин — 22%, 999 женщин — 78%). Средний период наблюдения 12,4 лет. Для анализа взяты критерии IDF, 2005.

**Результаты.** Мужчины с метаболически здоровым фенотипом ожирения (МЗФО) чаще всего имеют средний и высший уровень образования, а женщины с МЗФО профессиональный и средний, наиболее часто отмечается средний уровень образования. Среди лиц с ожирением как мужчины, так и женщины чаще являются неодинокими, имея при этом МНЗФО: 56,8% и 34,2%, соответственно. Мужчины и женщины имеют низкую интенсивность физической активности, независимо от фенотипа ожирения. Частота курения в настоящем времени не отличается в группах МЗФО и МНЗФО. Метаболически здоровые женщины употребляют алкоголя в перерасчете на чистый этанол больше, чем нездоровые. У мужчин риск развития МНЗФО за 12-летний период наблюдения значимо выше при гиподинамии, гипергликемии натощак. У женщин риск конверсии из МЗФО в МНЗФО увеличивается при наличии артериального давления (АД)  $\geq 130/85$  мм рт.ст.

**Заключение.** В российской популяции у мужчин риск развития МНЗФО увеличивается при уровне физической активности  $< 3$  ч/нед. и при уровне глюкозы крови  $\geq 6,1$  ммоль/л, у женщин вклад в развитие МНЗФО вносит только уровень АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст.

**Ключевые слова:** фенотипы ожирения, риск развития, метаболически нездоровое ожирение.

**Отношения и деятельность.** Настоящий анализ поддержан грантом РНФ № 20-15-00371 и бюджетной темой Рег. № 122031700094-5.

НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Винтер Д. А. — аспирант лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID:

0000-0001-7977-2705, Мустафина С. В.\* — д.м.н., в.н.с. лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0003-4716-876X, Рымар О. Д. — д.м.н., г.н.с., зав. лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0003-4095-0169, Авдеева Е. М. — м.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: нет, Щербакова Л. В. — с.н.с. лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9270-9188, Малютина С. К. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-6539-0466.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): svetlana3548@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ИМТ — индекс массы тела, МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, ОР — отношение рисков, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТГ — триглицериды, ФР — фактор риска, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, IDF — Международная федерация диабета, NCEP ATP III — Национальная образовательная программа по изучению холестерина.

Рукопись получена 10.04.2022

Рецензия получена 22.04.2022

Принята к публикации 24.04.2022



**Для цитирования:** Винтер Д. А., Мустафина С. В., Рымар О. Д., Авдеева Е. М., Щербакова Л. В., Малютина С. К. Вклад поведенческих и социальных факторов риска в развитие метаболически нездорового ожирения по данным двенадцатилетнего проспективного исследования в российской популяции. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(5):4997. doi:10.15829/1560-4071-2022-4997. EDN FHZVTE

## Behavioral and social risk factors for metabolically unhealthy obesity: data from a 12-year prospective study in the Russian population

Vinter D. A., Mustafina S. V., Ryamar O. D., Avdeeva E. M., Shcherbakova L. V., Malyutina S. K.

**Aim.** To study the contribution of behavioral and social risk factors to the development of metabolically unhealthy obesity (MUO) according to a prospective study in the Russian population.

**Material and methods.** From the HAPPIE project, 3197 people aged 45-69 years with a body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> were selected, who had all the necessary parameters for obesity phenotype determination. The prospective analysis included the first (2003-2005) and third screenings (2015-2017). A subsample was formed (n=1275; 276 men — 22%, 999 women — 78%). The mean follow-up period was 12.4 years. IDF criteria (2005) were taken for analysis.

**Results.** Men with a metabolically healthy obesity (MHO) phenotype most often have a secondary and higher education, while women with MHO — vocational

and secondary education. In women, secondary education was most often noted. Among persons with obesity, both men and women are more often not single, while having MUO as follows: 56,8% and 34,2%, respectively. Men and women have a low-intensity activity, regardless of the obesity phenotype. The prevalence of smoking in the present time does not differ in the MHO and MUO groups. Metabolically healthy women consume more alcohol than those with MUO. In men with sedentary lifestyle and fasting hyperglycemia, the risk of MUO over a 12-year follow-up period was significantly higher. In women, the risk of conversion from MHO to MUO is increased when blood pressure (BP) is  $\geq 130/85$  mmHg.

**Conclusion.** In the Russian population, the risk of MUO in men increases with a level of physical activity  $< 3$  h/week and a blood glucose level  $\geq 6,1$

mmol/l; in women, only BP  $\geq$ 130/85 mm Hg contributes to the development of MUO.

**Keywords:** obesity phenotypes, development risk, metabolically unhealthy obesity.

**Relationships and Activities.** This analysis was supported by Russian Science Foundation grant № 20-15-00371 and budget theme № 122031700094-5.

Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Vinter D. A. ORCID: 0000-0001-7977-2705, Mustafina S. V.\* ORCID: 0000-0003-4716-876X, Rymar O. D. ORCID: 0000-0003-4095-0169, Avdeeva E. M. ORCID:

none, Shcherbakova L. V. ORCID: 0000-0001-9270-9188, Malyutina S. K. ORCID: 0000-0001-6539-0466.

\*Corresponding author:  
svetlana3548@gmail.com

**Received:** 10.04.2022 **Revision Received:** 22.04.2022 **Accepted:** 24.04.2022

**For citation:** Vinter D. A., Mustafina S. V., Rymar O. D., Avdeeva E. M., Shcherbakova L. V., Malyutina S. K. Behavioral and social risk factors for metabolically unhealthy obesity: data from a 12-year prospective study in the Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(5):4997. doi:10.15829/1560-4071-2022-4997. EDN FHZVTE

Ожирение представляет собой сложное состояние, которое может проявляться значительной фенотипической изменчивостью. По полученным ранее данным выявлена высокая распространенность метаболически нездорового фенотипа ожирения (МНЗФО) в мире, а здоровый фенотип составляет 10-40% среди лиц с ожирением, согласно зарубежным данным, в России и в Новосибирске, в частности — 12-41,8% в зависимости от используемых классификаций [1-3]. Лица с ожирением в разные жизненные этапы могут демонстрировать отсутствие или минимальное количество метаболических факторов риска (ФР), но с течением времени они могут развиваться или присоединяться к уже имеющимся ФР, тем самым усугубляя метаболическое здоровье и приводя к развитию МНЗФО. В настоящее время метаболически здоровый фенотип ожирения (МЗФО) рассматривается как динамическое или транзитное состояние, поскольку большая часть лиц с данным фенотипом теряет свое “метаболическое здоровье” [4-6]. Исходя из этого, прогностическое значение МЗФО является темой, требующей дальнейшего всестороннего изучения. Так, когортные исследования выявили более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний для групп с более длительной продолжительностью наблюдения, что указывает на временную природу фенотипа [7, 8]. Это было подтверждено исследованиями с последующим наблюдением до 10 лет, большинство из которых предполагают, что от одной трети до половины людей с МЗФО переходят в нездоровое ожирение [9, 10]. В связи с этим остается много вопросов о стратификации риска для этой группы и на каком этапе необходимо проводить медицинское вмешательство, на какие факторы можно воздействовать для снижения метаболических и сердечно-сосудистых рисков, что подчеркивает важность изучения МЗФО с использованием известных критериев и ассоциаций.

### Материал и методы

Обследование репрезентативной выборки жителей г. Новосибирска проведено в 2003-2005 гг в рамках международного проекта HAPIEE (Health,

Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), который представляет собой проспективное когортное исследование, предназначенное для изучения влияния классических и нетрадиционных ФР, а также социальных и психосоциальных факторов на сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в Восточной Европе (главные исследователи — профессор, д.м.н., С. К. Малютин и академик РАН, д.м.н. Ю. П. Никитин). В рамках проекта было обследовано население Октябрьского и Кировского районов. Исследование одобрено в локальном этическом комитете ФГБНУ “НИИТПМ” СО РАМН (Протокол № 1 от 14.03.2002).

Из проекта HAPIEE было отобрано 3197 человек, в т.ч. 857 мужчин (26,8%) и 2340 женщин (73,2%), от 45 до 69 лет, у которых были все необходимые параметры для выделения фенотипов ожирения, и кто имел индекс массы тела (ИМТ)  $\geq$ 30 кг/м<sup>2</sup> на момент 1-го скрининга. Средний возраст мужчин 58,2 $\pm$ 6,8 лет, средний возраст женщин 58,7 $\pm$ 7,0 лет. Повторные скрининги были проведены в 2006-2008 гг и 2015-2017 гг, рисунок 1.

Выделена подгруппа для проспективного анализа лиц с МЗФО, с целью наблюдения за дальнейшей динамикой различных фенотипов ожирения сформирована подвыборка лиц, обследованных дважды на 1-ом (2003-2005 гг) и 3-ем скрининге (2015-2017 гг). Всего проанализировано n=1275 человек (276 мужчин — 22%, 999 женщин — 78%). Средний период наблюдения составил 12,4 лет (SD=0,7). Средний возраст на момент 1-го скрининга у мужчин — 58,2 $\pm$ 6,8, у женщин — 58,7 $\pm$ 7,0.

Всем участникам проекта было проведено обследование, которое включало: сбор информации с помощью структурированного опросника проекта HAPIEE (<http://www.ucl.ac.uk/easteurope/hapiee-cohort.htm>). Анализировались следующие данные: возраст, антропометрия (рост, вес, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), ОТ/ОБ, ИМТ), показатели артериального давления (АД), уровень общего холестерина (ОХС), уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности



Рис. 1. Дизайн исследования.

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения, РКО — Российское кардиологическое общество, IDF — Международная федерация диабета, NCEP АТР III — Национальная образовательная программа по изучению холестерина.

(ХС-ЛНП), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН), медицинская история о наличии артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД2). Дополнительно были проанализированы социально-поведенческие параметры: курение, уровень образования, семейное положение и физическая активность.

АД измеряли трижды с интервалом в 2 мин на правой руке в положении сидя после 5-мин отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I (Япония) с регистрацией среднего значения трех измерений. Выясняли информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного АД и о приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. Лица с диагностированной ранее АГ, но с нормотонией на скрининге в случаях приема препаратов, снижающих АД, были также учтены как больные с АГ.

Рост измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростомере. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви на стандартных рычажных весах, прошедших метрологический контроль. Точность измерения составляла 0,1 кг. ИМТ вычисляли по формуле:  $ИМТ (кг/м^2) = \text{вес} (кг) / \text{рост} (м)^2$ . Ожирение было классифицировано на основании критериев Всемирной организации здравоохранения 1997г.

ОТ измеряли на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхнем гребнем подвздошной кости сантиметровой лентой с точностью до 1 см. В данной диссертационной работе изучено несколько вариантов абдоминального ожирения (АО): АО1

— ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин по критериям Национальной образовательной программы по изучению холестерина (NCEP АТР III), 2001; АО2 — ОТ ≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин по критериям Международной федерации диабета (IDF), 2005.

Кровь для биохимических исследований брали путем венепункции из локтевой вены с помощью вакуумных контейнеров натощак после 12-ч воздержания от приема пищи. Содержание ТГ и ХС-ЛВП, глюкозы определяли энзиматическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе “KoneLab 300”. Концентрация ХС-ЛНП вычислена по формуле Friedewald W. T. (1972):  $ХС-ЛНП = ОХС - (ТГ/2,2 + ХС-ЛВП) (мг/дл)$ . Пересчет глюкозы сыворотки крови в ГПН осуществлялся по формуле (EASD, 2005г):  $ГПН (ммоль/л) = -0,137 + 1,047 \times \text{глюкоза сыворотки} (ммоль/л)$ .

**Табакотребление.** Использование табачных изделий оценивали по анкете о курении проекта “HAPIEE”. Курящими считались лица, выкуривающие не менее одной сигареты (папиросы) в день, курение в прошлом — люди, бросившие курить 3 мес. назад и более. По частоте курения было выделено 3 группы: курение в настоящем времени, никогда не курил, курение в прошлом.

**Потребление алкоголя.** В качестве индикатора потребления алкоголя оценивали типичную разовую дозу алкоголя за одну сессию. Напитки конвертировали в чистый этанол в граммах. В однофакторном и многофакторном анализах оценивали потребление алкоголя с помощью опросника градуированной частоты “Graduated Frequency Questionnaire”

**Таблица 1**  
**Основные характеристики изучаемой выборки 45-69 лет**

Параметры	Оба пола n=3197	Мужчины n=857	Женщины n=2340	P <sub>м/ж</sub>
	M±σ	M±σ	M±σ	
Возраст	58,6±6,9	58,2±6,8	58,7±7,0	0,274
САД, мм рт.ст.	151,2±25,7	151,6±23,3	151±26,5	0,573
ДАД, мм рт.ст.	95,1±13,1	96,5±13,1	94,6±13,1	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,4±4,0	33,1±3,0	34,9±4,2	<0,001
ОТ, см	105,6±8,2	108,3±9,1	104,1±7,8	<0,001
ГК, ммоль/л	6,4±2,0	6,8±2,3	6,3±1,8	<0,001
ОХС, ммоль/л	6,5±1,2	6,2±1,1	6,6±1,3	<0,001
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,2±1,1	4,0±1,0	4,3±1,1	<0,001
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,4±0,3	1,4±0,3	1,5±0,3	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,8±0,9	1,9±1,0	1,8±0,9	<0,001

**Сокращения:** ГК — глюкоза крови, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

(Rehm, 1998). Были подсчитаны значения, превышающие порог безопасного потребления алкоголя по Всемирной организации здравоохранения (>30 г чистого этанола для мужчин и 20 г для женщин), как средняя доза алкоголя за 1 прием и потребление аналогичных доз за 1 день.

**Уровень образования.** Уровень образования оценивали с помощью стандартных опросников “НАРИЕЕ”. В соответствии с уровнем образования все обследованные были разделены на 4 группы: начальным, средним, профессиональным и с высшим образованием.

**Семейное положение.** По семейному статусу было выделено 2 группы: одинокие — т.е. неженатые/незамужние мужчины и женщины, разведенные, вдовцы (вдовы) и неодинокие — т.е. живущие в зарегистрированном или незарегистрированном браке.

**Физическая нагрузка.** Уровень физической активности оценивали с помощью стандартных опросников “НАРИЕЕ”. Всем респондентам был задан вопрос: сколько часов в неделю Вы обычно занимаетесь спортом (спорт, игры, быстрая ходьба)? Затем все обследованные были разделены на 2 группы: те, кто имеет физическую активность >3 ч в нед., и те, кто имеет физическую активность <3 ч в нед.

В таблице 1 представлены исходные характеристики популяционной выборки, отобранной для анализа.

Для изучения МЗФО (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) были использованы 3 варианта критериев:

1. (IDF, 2005) ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + ОТ  $\geq 94$  см у мужчин и  $\geq 80$  см у женщин + наличие или отсутствие одного из следующих компонентов метаболического синдрома (МС): ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л или предшествую-

щее лечение гипер-ТГ; ХС-ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин или предшествующее лечение гипо-ХС-ЛВП; АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст. или предшествующая антигипертензивная терапия АГ; ГПН  $\geq 5,6$  ммоль/л или наличие СД2.

2. (NCEP ATR III, 2001) ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + <3-х любых компонента МС: ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин; ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л; ХС-ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин; АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст.; ГПН  $\geq 6,1$  ммоль/л или предшествующее лечение.

3. (Российское кардиологическое общество, 2017) ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> + показатель индекса ОТ/ОБ  $\leq 0,9$  у мужчин и ОТ/ОБ  $\leq 0,85$  у женщин.

Статистический анализ проведен с помощью пакета статистических программ SPSS 13.0 for Windows (1 Sep. 2004). Уровень статистической значимости различий оценивали по критерию Стьюдента (t) при наличии двух групп, если анализировалось более двух групп с нормальным распределением — ANOVA с поправкой Бонферони. Для оценки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова, в случае распределения, отличного от нормального, для анализа с применением параметрических критериев, проводилась трансформация показателей с использованием натурального логарифмирования. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n, %), а также как (M±σ), где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение. С помощью возраст-стандартизованных мультивариантных моделей Кокс регрессионного анализа проведена оценка вклада ФР в развитие МНЗФО, использован показатель — отношение рисков (ОР). ОР =1 рассматривали как отсутствие ассоциации, ОР >1 — как “фактор повышенного риска развития МНЗФО”, ОР <1 — как “фактор пониженного риска развития МНЗФО”. В моделях использовались категориальные переменные (возраст, ИМТ, ТГ, ОХС, ХС-ЛВП, систолическое АД, диастолическое АД, семейное положение, уровень физической активность, потребление алкоголя, курение). Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли метод Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия рассматривали как статистически значимые при p<0,05, p<0,01 — очень значимое, p<0,001 — высокосignificant.

## Результаты

Известно, что на сердечно-сосудистые и метаболические исходы могут оказывать влияние поведенческие и социальные факторы, такие как потребление алкоголя, курение, физическая активность и семейное положение [11], поэтому нами были изучены поведенческие и социальные факторы у лиц с различными фенотипами ожирения.

Таблица 2

Частота курения в группах МЗФО и МНЗФО

Курение	Мужчины n=328		Мужчины n=529		Женщины n=1010		Женщины n=1330		P <sub>1/2</sub>	P <sub>3/4</sub>
	МЗФО (1)		МНЗФО (2)		МЗФО (3)		МНЗФО (4)			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Никогда не курил	99	30,2	143	27,0	876	86,7	1173	88,2	0,319	0,288
Курение в настоящем времени	120	36,6	178	33,6	90	8,9	109	8,2	0,380	0,539
Курение в прошлом	109	33,2	208	39,3	44	4,4	48	3,6	0,073	0,357

**Примечание:** курящими считались лица, выкуривающие не менее одной сигареты (папиросы) в день, курение в прошлом — люди, бросившие курить 3 мес. назад и более; м/ж (p<0,001) во всех исследуемых группах.

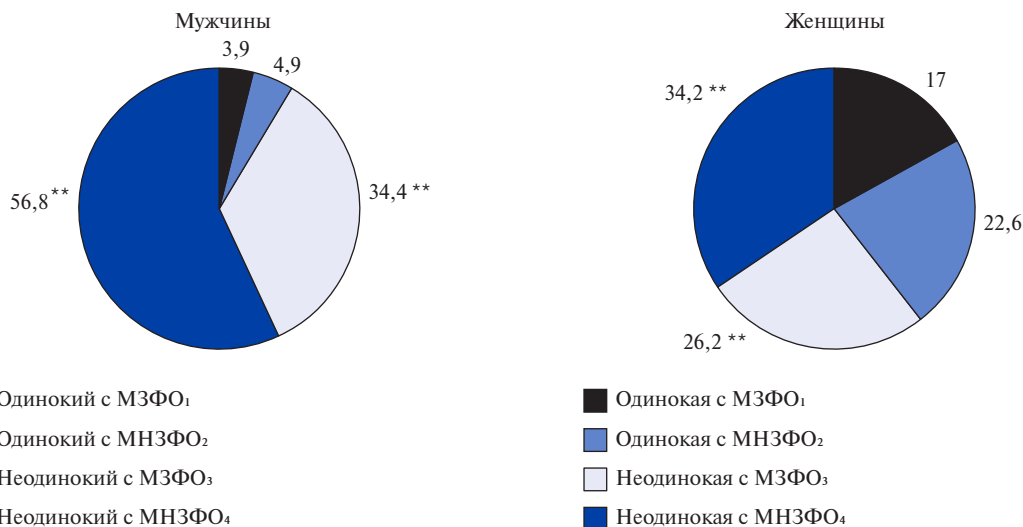
**Сокращения:** МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения.

Таблица 3

Уровень образования в группах МЗФО и МНЗФО

Уровень образования	Мужчины				p	Женщины				p
	МЗФО, n=328		МНЗФО, n=592			МЗФО, n=1010		МНЗФО, n=1330		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Начальное	41	12,5	63	11,9	0,394	102	10,1	171	12,9	0,040
Профессиональное	79	24,1	101	19,1	0,010	327	32,4	405	30,5	0,320
Среднее	101	30,8	197	37,2	0,441	355	35,1	483	36,3	0,560
Высшее	107	32,6	168	31,8	0,178	226	22,4	271	20,4	0,241

**Сокращения:** МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения.



**Рис. 2.** Семейное положение у мужчин и женщин с разным фенотипом ожирения, критерии NCEP ATP III, 2001.

**Примечание:** \*\* — (p<0,01) статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами. Статистическая значимость различий между исследуемыми группами: p(муж) — p<sub>1/2</sub>=0,14, p<sub>1/3</sub>=0,28, p<sub>1/4</sub>=0,002 p(жен) — p<sub>1/2</sub><0,001, p<sub>1/3</sub>=0,85, p<sub>1/4</sub><0,001.

**Сокращения:** МЗФО — метаболически здоровый фенотип ожирения, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения.

Обследованные группы здорового и нездорового ожирения не отличались по статусу курения (p>0,05). Независимо от фенотипа ожирения, мужчины имеют более высокую частоту курения в настоящем времени и в прошлом, в сравнении с женским полом (p<0,001). Женщины в 3 раза чаще никогда не курили, чем мужчины (p<0,001) (табл. 2).

В качестве индикатора потребления алкоголя оценивали типичную разовую дозу алкоголя за одну сессию. Выявлено, что у метаболически здоровых женщин употребление алкоголя в перерасчете на чистый этанол выше, чем у нездоровых 22,7±17,8 мл и 20,6±17,0 мл (p=0,008), соответственно, у мужчин не выявлено отличий — 54±45 мл и 60±48 мл (p=0,062).

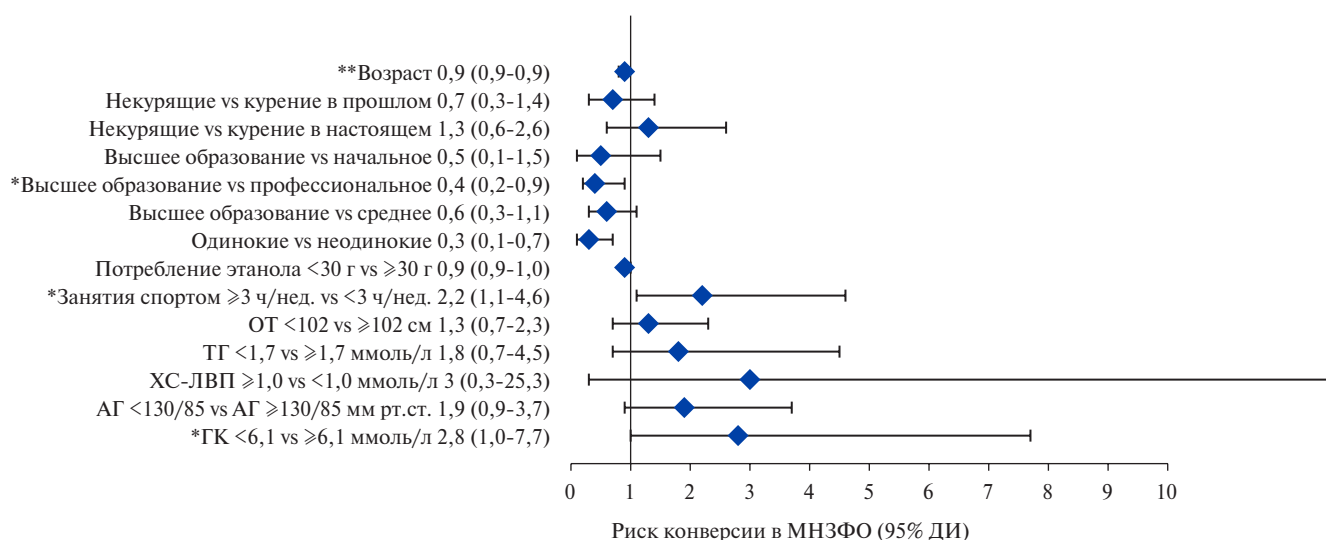


Рис. 3. Риск развития метаболически нездорового ожирения у мужчин.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,001$  — статистическая значимость различий.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГК — глюкоза крови натощак, ДИ — доверительный интервал, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

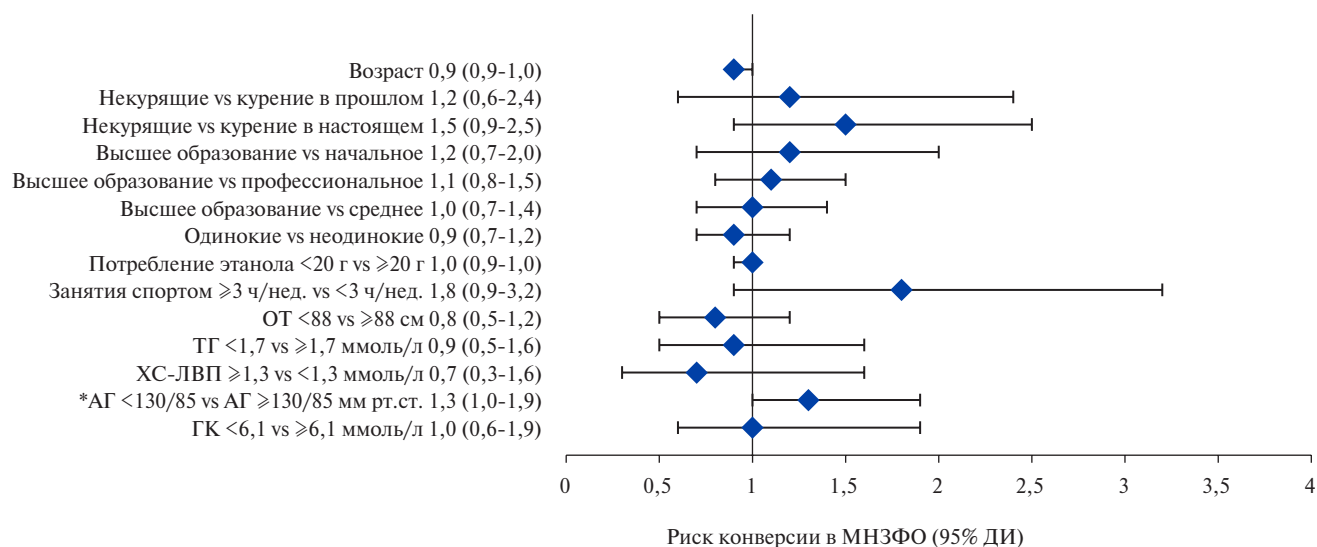


Рис. 4. Риск развития метаболически нездорового ожирения у женщин.

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — статистическая значимость различий.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГК — глюкоза крови натощак, ДИ — доверительный интервал, МНЗФО — метаболически нездоровый фенотип ожирения, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Анализ уровня образования у лиц с разными фенотипами ожирения показал, что в мужской группе выявлено, что лица с МНЗФО имеют более высокую частоту профессионального образования в сравнении с метаболически нездоровой группой — 24,1% и 19,1%, соответственно ( $p < 0,01$ ). Получено, что женщины с МНЗФО также чаще имеют начальное образование, чем в группе с МНЗФО — 12,9% и 10,1% ( $p = 0,04$ ) (табл. 3).

Далее нами был проанализирован статус семейного положения, данные представлены на рисунке 2. Было получено, что наиболее часто как муж-

чины, так и женщины являются неодинокими, имея при этом МНЗФО: 56,8% и 34,2%, соответственно. Причем у мужчин это положение встречается статистически значимо чаще, чем у женщин ( $p < 0,01$ ). Затем, чаще других встречаются лица с МНЗФО, которые, в свою очередь, также являются неодинокими, 34,4% мужчин и 26,2% женщин ( $p < 0,01$ ).

Уровень физической активности у мужчин и женщин с разными фенотипами ожирения показал, что все мужчины и женщины, независимо от фенотипа ожирения, в целом имеют низкую интенсивность физической активности. У мужчин с МНЗФО частота

занятий спортом <3 ч в нед. выше в 3,5 раза по сравнению с группой занимающихся спортом >3 ч в нед., 24% и 76% ( $p<0,001$ ), МЗФО 21% и 79% ( $p<0,001$ ), у женщин МЗФО 20% и 80% ( $p<0,001$ ), МНЗФО 17% и 83% ( $p<0,001$ ). Женщины, так же как и мужчины, имеют одинаковую физическую активность в группах здорового и нездорового фенотипа ожирения ( $p>0,05$ ).

Благодаря возможности проспективного наблюдения когорты, мы смогли проанализировать изменения МЗФО за 12 лет наблюдения. Выявлено, что все фенотипы ожирения подвержены изменениям с течением времени, более чем у половины участников развивается “нездоровый фенотип ожирения” с высоким риском развития новых случаев инфаркта миокарда и СД2 [5, 12].

Учитывая полученные нами данные о высоком проценте перехода из метаболически здорового в МНЗФО, была поставлена задача определить какие факторы из социально-поведенческих влияют на развитие метаболического нездоровья. В моделях в качестве независимых переменных были использованы компоненты МС, социально-поведенческие показатели и общепризнанные ФР, данные представлены на рисунках 3, 4.

У мужчин риск развития МНЗФО за 12-летний период наблюдения значимо увеличивается при гиподинамии в 2,2 раза и при гипергликемии натощак (уровень глюкозы  $\geq 6,1$  ммоль/л) в 2,8 раз, рисунок 3. У женщин риск конверсии из МЗФО в МНЗФО увеличивается при наличии АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст. в 1,3 раза, рисунок 4.

### Обсуждение

По полученным нами данным социально-поведенческий портрет мужчин с МЗФО — это чаще всего неодинокие мужчины со средним и высшим уровнем образования. Женщины с МЗФО наиболее часто не одиноки, имеют средний уровень образования и употребляют больше в среднем алкоголя за раз, чем женщины с МНЗФО.

По данным литературы много говорится о том, что нестабильный статус МЗФО связан с более высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, чем стабильно сохраняющееся метаболически здоровое ожирение. Это, вероятно, свидетельствует в пользу того, что наличие МЗФО на исходном

уровне не означает низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, которые позже развивают МНЗФО [13, 14]. В нашем исследовании были изучены риски метаболического нездоровья для лиц с ожирением. Обнаружено, что у мужчин риск развития МНЗФО за 12-летний период наблюдения значимо выше при гиподинамией, при уровне глюкозы крови  $\geq 6,1$  ммоль/л. У женщин риск конверсии из МЗФО в МНЗФО увеличивается при наличии АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст. В недавнем китайском исследовании были выявлены факторы, связанные с развитием МС у женщин, так, высокие показатели ИМТ, уровень ОХС 240 мг/дл, отсутствие физической активности, СД2 или АГ являлись предикторами МНЗФО [15]. В европейском исследовании оценивали взаимосвязь между здоровым образом жизни, который включал в себя: отказ от курения, физическую активность, средиземноморскую диету, умеренное потребление алкоголя, просмотр телевизора <2 ч в день, короткий дневной сон (<30 мин), встречи с друзьями 1 ч в день и работа не <40 ч в нед., и последующим риском развития МС. Участники, у которых изначально не было МС, наблюдались проспективно в течение 6 лет. Было выявлено, что участники с самой высокой степенью приверженности к здоровому образу жизни имели значительно сниженный риск развития МС по сравнению с участниками с самой низкой приверженностью: отношение шансов = 0,66 (95% доверительный интервал: 0,47-0,93) [15].

### Заключение

Таким образом, в российской популяции у мужчин риск развития МНЗФО увеличивается при уровне физической активности <3 ч/нед. и при уровне глюкозы крови  $\geq 6,1$  ммоль/л, у женщин вклад в развитие МНЗФО вносит только уровень АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст. В связи с этим для целей сохранения метаболического здоровья и профилактики перехода МЗФО в МНЗФО рекомендовано для мужчин расширение физической активности более 3 ч в нед., профилактика и/или коррекция уже наступивших нарушений углеводного обмена. Для женщин поддержание уровня АД <130/85 мм рт.ст.

**Отношения и деятельность.** Настоящий анализ поддержан грантом РФФИ № 20-15-00371 и бюджетной темой Рег. № 122031700094-5.

### Литература/References

1. Primeau V, Coderre L, Karelis AD et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):971-81. doi:10.1038/ijo.2010.216.
2. Boyarinova MA, Orlov AV, Rotar OP, et al. Adipokines level in metabolically healthy obese Saint-Petersburg inhabitants (ESSE-RF). *Kardiologiya*. 2016;56(8):40-5. (In Russ.) Бояринова М.А., Орлов А.В., Ротарь О.П. и др. Адипокины и метаболически здоровое ожирение у жителей Санкт-Петербурга (в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Кардиология*. 2016;56(8):40-5. doi:10.18565/cardio.2016.8.40-45.
3. Mustafina SV, Shcherbakova LV, Kozupeeva DA, et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):31-7. (In Russ.) Мустафина С.В., Щербакова Л.В., Козупеева Д.А. и др. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45-69 лет г. Новосибирска. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(4):31-7. doi:10.14341/omet9615.
4. Elias-López D, Vargas-Vázquez A, Mehta R, et al. Natural course of metabolically healthy phenotype and risk of developing Cardiometabolic diseases: a three years follow-up study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):85. doi:10.1186/s12902-021-00754-1.
5. Mustafina SV, Vinter DA, Rymar OD, et al. Obesity phenotypes and the risk of myocardial infarction: a prospective cohort study. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):109-14.

- (In Russ.) Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д. и др. Фенотипы ожирения и риск развития инфаркта миокарда, по данным проспективного когортного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):109-14. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-109-114.
6. Hosseinpah F, Tasdighi E, Barzin M, et al. The association between transition from metabolically healthy obesity to metabolic syndrome, and incidence of cardiovascular disease: Tehran lipid and glucose study. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239164. doi:10.1371/journal.pone.0239164.
  7. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(9):956-66. doi:10.1177/2047487315623884.
  8. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-69. doi:10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008.
  9. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(9):714-24. doi:10.1016/S2213-8587(18)30137-2.
  10. Bell JA, Hamer M, Sabia S, et al. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(1):101-2. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.077.
  11. Akimova EV, Pushkarev GS, Smaznov VYu, et al. Socio-economic risk factors for cardiovascular death: data from 12-year prospective epidemiologic study. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(6):7-11. (In Russ.) Акимова Е.В., Пушкарев Г.С., Смазнов В.Ю. и др. Социально-экономические факторы риска кардиоваскулярной смерти: данные 12-летнего проспективного эпидемиологического исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(6):7-11. doi:10.15829/1560-4071-2014-6-7-11.
  12. Mustafina SV, Vinter DA, Rymar OD, et al. Cardiometabolic risk factors in obese individuals and the risk of incident diabetes mellitus in 12-year prospective study. *Atheroscler*. 2021;17(1):52-61. (In Russ.) Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д. и др. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. *Атеросклероз*. 2021;17(1):52-61. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-52-61.
  13. Michalsen VL, Wild SH, Kvaloy K, et al. Obesity measures, metabolic health and their association with 15-year all-cause and cardiovascular mortality in the SAMINOR 1 Survey: a population-based cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):510. doi:10.1186/s12872-021-02288-9.
  14. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1857-65. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.055.
  15. Kim H, Cho Y. Factors Associated with Metabolic Syndrome among Middle-Aged Women in their 50s: Based on National Health Screening Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3008. doi:10.3390/ijerph17093008.