







## Обзорная статья

DOI: 10.32415/jscientia\_2024\_10\_2\_5-14  
EDN: ZENGAM

## СВЯЗЬ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П. Ю. Филинюк , А. Н. Шишкин , И. Ю. Пчелин ,  
В. А. Воловникова , А. С. Дроганова , Н. В. Худякова 

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

 Филинюк Павел Юрьевич — pasha.filinyuk@mail.ru

Сердечно-сосудистые заболевания и ожирение являются связанными медико-социальными проблемами. Однако у некоторых людей с ожирением длительное время отсутствуют сердечно-сосудистые заболевания, в связи с чем активно изучается концепция фенотипов ожирения, различающихся в отношении сердечно-сосудистого риска. В настоящее время для них отсутствуют общепринятые диагностические критерии, а механизмы, лежащие в основе их формирования, остаются до конца не ясными. Целью настоящей статьи является обсуждение литературных данных о фенотипах ожирения, их связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью, а также о месте ожирения в отечественном алгоритме диагностики стабильной ишемической болезни сердца.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, ожирение, фенотип, метаболически здоровое ожирение.


**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Филинюк П.Ю., Шишкин А.Н., Пчелин И.Ю., Воловникова В.А., Дроганова А.С., Худякова Н.В. Связь фенотипов ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний // *Juvenis scientia*. 2024. Том 10. № 2. С. 5-14. DOI: 10.32415/jscientia\_2024\_10\_2\_5-14. EDN: ZENGAM.



## Review article

DOI: 10.32415/jscientia\_2024\_10\_2\_5-14  
EDN: ZENGAM**THE ASSOCIATION BETWEEN OBESITY PHENOTYPES AND CARDIOVASCULAR DISEASES****P. Yu. Filiniuk** , **A. N. Shishkin** , **I. Yu. Pchelin** ,  
**V. A. Volovnikova** , **A. S. Droганova** , **N. V. Khudyakova** 

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

 Filiniuk Pavel — pasha.filinyuk@mail.ru

Cardiovascular diseases and obesity are related medical and social problems. However, some obese people remain free of cardiovascular disease for long periods of time, and the concept of obesity phenotypes that differ in cardiovascular risk has been actively studied. Currently, there are no generally accepted diagnostic criteria for them, and the mechanisms underlying their formation remain unclear. The purpose of this article is to discuss the literature data on obesity phenotypes, their relationship with cardiovascular diseases and mortality, as well as the place of obesity in the domestic algorithm for diagnosing stable coronary heart disease.

**KEYWORDS:** cardiovascular risk, cardiovascular disease, coronary artery disease, obesity, phenotype, metabolically healthy obesity.

**FOR CITATION:** Filiniuk PY, Shishkin AN, Pchelin IY, Volovnikova VA, Droганova AS, Khudyakova NV. The Association Between Obesity Phenotypes and Cardiovascular Diseases. *Juvenis scientia*. 2024;10(2):5-14. DOI: 10.32415/jscientia\_2024\_10\_2\_5-14.



## ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются важной проблемой современности. До недавнего времени во всем мире от ишемической болезни сердца (ИБС) страдало около 126 миллионов человек, что соответствовало приблизительно 1,72% всего населения Земли [1]. При этом главенствующая роль в структуре причин смерти от кардиоваскулярной патологии также отводилась ИБС [2].

Ожирение — другое актуальное заболевание, которое является общепризнанной проблемой и стремительно поражает человеческую популяцию. Согласно предварительным оценкам, к 2030 году приблизительно 60% населения Земли могут иметь избыточную массу тела или ожирение. В России на 2016 год доля людей с ожирением равнялась 26,2% [3]. Ожирение является доказанным фактором риска развития кардиоваскулярной патологии, в том числе ИБС [2, 4].

Важная роль в поражении сердечно-сосудистой системы при ожирении отводится таким компонентам, как:

- нарушения липидного обмена [5, 6],
- гиперинсулинемия и инсулинорезистентность [7, 8],
- эффекты адипоцитокинов и воспаление [9, 10],
- эффекты неалкогольной жировой болезни печени [11, 12],
- гемодинамические эффекты [13, 14],
- иммуноопосредованные механизмы [15, 16].

## ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ФЕНОТИПОВ ОЖИРЕНИЯ

В ряде исследований продемонстрировано, что ожирение характеризуется существованием различных фенотипов, для которых по-разному реализуется влияние на сердечно-сосудистую систему, и не все люди с ожирением имеют одинаковый сердечно-сосудистый риск. Поэтому в настоящее время активно изучается существование метаболически здорового (МЗО) и метаболически нездорового ожирения (МНЗО) [17–19].

Единого консенсуса относительно точных диагностических критериев данных фенотипов на текущий момент нет, что во многом затрудняет анализ информации. Существует множество

подходов, которые различаются как по принципам диагностики ожирения, так и в отношении количества и типа ассоциированных с ожирением кардиометаболических расстройств. В некоторых исследованиях делается акцент на значимости различных компонентов метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности [20, 21], другие авторы указывают на важность разницы в количестве жировой ткани в эктопических жировых депо [22].

В Российской Федерации (РФ) актуален подход, основанный на «Концепции новых национальных клинических рекомендаций по ожирению» 2016 года [23].

## МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СМЕРТНОСТЬ

Повышенный интерес у исследователей вызывает информация о МЗО, которая носит очень неоднозначный характер. Наиболее распространенный подход к определению МЗО заключается в указании на избыток массы тела или ожирение при отсутствии тех или иных кардиометаболических факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность и т.д.) [21].

При этом МЗО в зависимости от диагностических критериев имеет широко варьирующую распространенность, по некоторым данным от 2,2% до 11,9% в общей популяции [24]. По другим данным, МЗО выявляется у 1/3 людей с ожирением [24–26]. Информация о распространенности МЗО в РФ ограничена. Имеются сообщения о том, что тенденция к распространению МЗО более выражена у женщин, чем у мужчин и уменьшается с возрастом [26–28]. Данные о корреляциях МЗО с риском ССЗ и смертностью также очень противоречивы.

В некоторых научных работах демонстрировалось отсутствие повышенного риска ССЗ при МЗО по сравнению с метаболически здоровыми людьми с нормальной массой тела. В исследовании ULSAM участников с нормальным весом, избыточной массой тела и ожирением разделяли по количеству факторов риска МС (кроме окружности талии). Были обследованы 2122 мужчины со средним возрастом 50 лет. В течение медианы

наблюдения в 28 лет у 877 человек возникло ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт или сердечная недостаточность). Во всех группах с ожирением, кроме тех, у кого не было факторов риска МС ( $n = 3$ ), наблюдался повышенный риск сердечно-сосудистого события по сравнению с контрольной группой с нормальной массой тела без факторов риска МС ( $n = 235$ ). В группе с избыточной массой тела без факторов риска МС ( $n = 74$ ) определялся такой же риск развития ССЗ, как и в группе с нормальной массой тела, в то время как во всех остальных группах с избыточной массой тела наблюдался повышенный риск ССЗ с увеличением числа факторов риска МС. Авторы данного исследования сделали выводы о важности определения МЗО и о том, что у лиц с избыточным весом/ожирением без факторов риска МС повышенного риска ССЗ не наблюдалось, но такие случаи были очень редкими [29].

Zembic A. et al. эмпирически вывели определение МЗО на основании проведенного в период с 2015 по 2020 год анализа данных 386420 человек в двух крупных когортных исследованиях. Лица, соответствующие предложенным критериям МЗО, не подвергались повышенному риску смертности как от ИБС, так и от инсульта по сравнению с метаболически здоровыми людьми с нормальным весом [30].

Seo Y. B. et al., частично основываясь на результатах работы Zembic A. et al., исследовали кальцификацию коронарных артерий у 1049 человек с помощью 256-канального мультidetекторного компьютерного томографа (средний возраст 53,9 лет; 72,3% мужчин и 27,7% женщин). Критериями метаболического здоровья считались: систолическое артериальное давление  $< 130$  мм рт. ст. и отсутствие использования гипотензивных препаратов; окружность талии  $< 90$  см для мужчин и  $< 85$  см для женщин и отсутствие сахарного диабета. Распространенность кальцификации коронарных артерий в данном исследовании составила 41,1%. По сравнению с метаболически здоровыми субъектами с нормальным весом, люди с МЗО не демонстрировали повышенных шансов развития коронарного атеросклероза (отношение шансов 0,93 [95% доверительный интервал 0,48–1,79]) [31].

Некоторые авторы указывают на то, что МЗО может не ассоциироваться с более высоким риском смертности. Например, Kuk J. L. et al. при исследовании выборки, включавшей 54089 человек, выявили 6% людей с ожирением без метаболических нарушений и обнаружили, что ожирение без метаболических факторов риска не ассоциировалось с более высоким риском смерти от всех причин по сравнению с нормальной массой тела [32].

Однако в большинстве крупных исследований, особенно с достаточно длительным периодом наблюдения, подтверждается, что риск ССЗ и смертность при МЗО выше, чем у метаболически здоровых людей с нормальным весом, но ниже, чем у метаболически нездоровых людей с ожирением [33, 34].

Например, крупный метаанализ Zheng R. et al., включивший данные 584799 пациентов, подтвердил, что риск сердечно-сосудистых событий выше среди людей с МЗО по сравнению с людьми с нормальным весом и без метаболических отклонений [35].

В исследовании EPIC-CVD приняли участие 520000 человек. За 12,2 лет наблюдения было зарегистрировано 7637 случаев ИБС. По сравнению с участниками с нормальной массой тела без компонентов МС (контрольная группа) остальные участники были подвержены значительно более высокому риску развития ИБС. Метаболически здоровые люди с ожирением имели более высокий риск развития ИБС (ОШ = 1,28 [95% ДИ 1,03–1,58],  $p = 0,02$ ) но этот риск был значительно ниже, чем в группах пациентов с метаболическими нарушениями [36].

Можно предположить, что МЗО — это изменчивое состояние, которое по своей сути является переходной фазой к формированию метаболически нездоровых вариантов ожирения [37–39]. Сроки такой «метаморфозы» фенотипов так же различны: есть сведения о периодах в 4–6 лет, однако имеются данные и о весьма длительных временных интервалах, в том числе в 20 лет [25, 34].

Таким образом, складывается впечатление, что люди с МЗО представляют собой часть популяции, которая находится на пути к развитию МНЗО, однако в некоторых случаях обращает на себя внимание длительная устойчивость МЗО во времени.

К механизмам, которые способствуют большей устойчивости МЗО теоретически можно отнести следующие факторы:

- генетическая предрасположенность [40–42];
- лучшая чувствительности периферических тканей к инсулину [43];
- эффекты адипонектина и лептина [44];
- более низкий воспалительный статус [45, 46];
- сон [47, 48];
- диета [49–51];
- уровень физической активности [52, 27].

Вероятно, сложная и не до конца установленная связь между генетической предрасположенностью, особенностями метаболизма и факторами образа жизни играет решающую роль в устойчивости некоторых фенотипов МЗО во времени.

Можно резюмировать, что исследования, характеризующие влияние МЗО на ССЗ и смертность, часто дают результаты, позволяющие делать диаметрально противоположные выводы.

Многочисленные противоречивые заключения могут быть связаны, в том числе, с различным дизайном исследований, методологическими неточностями, отсутствием достаточно длительного проспективного наблюдения, использованием различных критериев диагностики фенотипов ожирения и связанных с ним кардиометаболических расстройств, а также с несовершенством самих критериев.

Так, использование индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: вес (кг)/рост (м)<sup>2</sup>, в качестве единственного метода диагностики ожирения при определении фенотипа является спорным. Несмотря на то, что ИМТ у пациентов с ожирением имеет достоверную связь с повышенным сердечно-сосудистым риском, данный индекс в большей мере является суммарным показателем для всех тканей организма, чем индикатором количества, характера распределения и функционального состояния жировой ткани, что во многом и определяют ее влияние на сердечно-сосудистую систему. Применение данного индекса является простым, быстрым и дешевым способом диагностики, однако оно не лишено ряда недостатков и, например, может как ограничивать возможность выявления людей с повышенным количеством жировой ткани при его нормальном значении, так и способство-

вать гипердиагностике ожирения при гипертрофии скелетной мускулатуры и нормальном / сниженном количестве жировой ткани. Так же использование ИМТ ограничено у беременных, пожилых, после ампутации конечностей, при наличии крупного новообразования или выраженного отека.

### ОЖИРЕНИЕ И ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Современная система профилактики ССЗ во многом основывается на их своевременном выявлении на ранних стадиях. Это осуществляется благодаря применению специальных алгоритмов, которые в большинстве случаев разработаны в результате крупных эпидемиологических исследований.

Для оценки вероятности наличия у пациента ИБС ранее были предложены различные модели: Diamond-Forrester, Duke, CONFIRM, CAD Consortium [53, 54].

В последних версиях европейских и российских клинических рекомендаций даются указания по оценке предтестовой вероятности (ПТВ), которая в зависимости от характера описываемых пациентом жалоб, возраста и пола позволяет рассчитывать вероятность наличия у пациента ИБС (Таблица 1).

Наряду с оценкой ПТВ в обоих документах предлагается пользоваться модификаторами риска, которые повышают или понижают ПТВ и формируют заключительную клиническую вероятность. По итогам ее оценки пациенту может быть предложено выполнение неинвазивных визуализирующих стресс-тестов, по результатам которых осуществляется отбор на инвазивную коронароангиографию [2, 55].

Применение этого алгоритма является важным этапом обследования, непосредственно влияющим на тактику ведения пациента и направленным на его безопасность (инвазивное исследование коронарных артерий не является полностью безопасной процедурой) и уменьшение финансовых затрат на выполнение нецелесообразных исследований.

Однако, информация, касающаяся данного алгоритма, содержит мало сведений о влиянии факторов риска ССЗ на ПТВ.

Таблица 1

**ПТВ диагноза ИБС в зависимости от пола, возраста и характера боли в грудной клетке [2]**

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная болезнь		Одышка при нагрузке	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Вместе с тем, в соответствии с последней версией отечественных клинических рекомендаций, такой фактор риска ССЗ, как ожирение является одним из модификаторов, который повышает ПТВ, а всем пациентам с подозрением на стабильную ИБС рекомендуется определение ИМТ по формуле Кетле [2].

В настоящее время концепция фенотипов ожирения, различающихся в отношении риска ССЗ, слабо отражена в отечественных клинических рекомендациях по диагностике стабильной ИБС. Учитывая ограниченное количество информации о влиянии ожирения на ПТВ, а также принимая во внимание современные данные о различных подходах к диагностике ожирения и определению его фенотипов, представляется логичным задаться вопросом о необходимости более детального изучения особенностей, касающихся включения ожирения в отечественный алгоритм диагностики стабильной ИБС.

Уточнение особенностей связей между заболеваниями является актуальным, поскольку позво-

ляет сформулировать более индивидуализированные подходы к целенаправленной диагностике, профилактике и лечению.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо более детальное изучение вопросов, связанных с определением фенотипов ожирения и с включением ожирения в отечественный алгоритм диагностики стабильной ИБС.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. *Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study*. *Cureus*. **2020**;12(7):e9349. DOI: 10.7759/cureus.9349.
2. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., и др. *Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал*. **2020**. Т. 25, № 11. С. 201-250. [Barbarash OL, Karpov YA, Kashtalap VV, et al. *2020 Clinical Practice Guidelines for Stable Coronary Artery Disease*. *Russian Journal of Cardiology*. **2020**;25(11):201-250. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076. EDN: THCMQS.
3. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. *Ожирение. Клинические рекомендации // Consilium Medicum*. **2021**. Т. 23, № 4. С. 311-325. [Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GF, et al.

- Obesity. Clinical guidelines.* Consilium Medicum. **2021**;23(4):311-325. (in Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832. EDN: GYUVLJ.
4. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., и др. *Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные Рекомендации* // Российский кардиологический журнал. **2023**. Т. 28, № 5. С. 119-249. [Boyctsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. *Cardiovascular Prevention 2022. Russian National Guidelines.* Russian Journal of Cardiology. **2023**;28(5):119-249. (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN: EUDWYG.
  5. Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Чигинева В.В. и др. *Характеристика изменений сердца у больных с избыточной массой и ожирением* // Лечащий врач. **2023**. Т. 26, № 10. С. 71-77. [Miklishanskaya SV, Mazur NA, Chigineva VV, et al. *Characteristics of Heart Changes in Overweight and Obese Patients.* Lechaschi Vrach. **2023**;26(10):71-77. (in Russ.). DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.011. EDN: NSRMJN.
  6. Nielsen TS, Jessen N, Jørgensen JO, et al. *Dissecting adipose tissue lipolysis: molecular regulation and implications for metabolic disease.* J Mol Endocrinol. **2014**;52(3):R199-R222. DOI: 10.1530/JME-13-0277.
  7. Лавренова Е. А., Драпкина О. М. *Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия* // Ожирение и метаболизм. **2020**. Т. 17, № 1. С. 48-55. [Lavrenova EA, Drapkina OM. *Insulin Resistance in Obesity: Pathogenesis and Effects.* Obesity and Metabolism. **2020**;17(1):48-55. (in Russ.). DOI: 10.14341/omet9759. EDN: WCSRAE.
  8. Hill MA, Yang Y, Zhang L, et al. *Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease.* Metabolism. **2021**;119:154766. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154766.
  9. Филинюк П.Ю., Шишкин А.Н., Пчелин И.Ю., и др. *Некоторые особенности коррекции дисфункции жировой ткани* // Juvenis scientia. **2023**. Т. 9, № 6. С. 6-17. [Filiniuk PY, Shishkin AN, Pchelin IY, et al. *Some Features of Correction of Adipose Tissue Dysfunction.* Juvenis scientia. **2023**;9(6):6-17. (in Russ.). DOI: 10.32415/jscientia\_2023\_9\_6\_6-17. EDN: HFBEVZ.
  10. Kolb H. *Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental?* BMC Med. **2022**;20(1):494. DOI: 10.1186/s12916-022-02672-y.
  11. Шевелева М.А., Худякова Н.В., Шишкин А.Н., и др. *Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром* // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. **2019**. Т. 14, № 2. С. 632-642. [Sheveleva MA, Khudyakova NV, Shishkin AN, et al. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Metabolic Syndrome.* Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. **2019**;14(2):623-642. (in Russ.). EDN: XZYMYW.
  12. Buechler C, Haberl EM, Rein-Fischboeck L, Aslanidis C. *Adipokines in Liver Cirrhosis.* Int J Mol Sci. **2017**;18(7):1392. DOI: 10.3390/ijms18071392.
  13. Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Шевляков И.В., и др. *Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении* // Российский кардиологический журнал. **2018**. Т. 23, № 5. С. 81-86. [Gritsenko OV, Chumakova GA, Shevlyakov IV, et al. *The Mechanisms of Heart Failure Development in Obesity.* Russian Journal of Cardiology. **2018**;23(5):81-86. (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-81-86. EDN: ХОТJHF.
  14. Sletten AC, Peterson LR, Schaffer JE. *Manifestations and mechanisms of myocardial lipotoxicity in obesity.* J Intern Med. **2018**;284(5):478-491. DOI: 10.1111/joim.12728.
  15. Chen Y, Tian J, Tian X, et al. *Adipose tissue dendritic cells enhances inflammation by prompting the generation of Th17 cells.* PLoS One. **2014**;9(3):e92450. DOI: 10.1371/journal.pone.0092450.
  16. Pandolfi JB, Ferraro AA, Sananez I, et al. *ATP-Induced Inflammation Drives Tissue-Resident Th17 Cells in Metabolically Unhealthy Obesity.* J Immunol. **2016**;196(8):3287-3296. DOI: 10.4049/jimmunol.1502506.
  17. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, et al. *Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity.* Metabolism. **2019**;92:51-60. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.009.
  18. Mayoral LP, Andrade GM, Mayoral EP, et al. *Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity.* Indian J Med Res. **2020**;151(1):11-21. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1768\_17.



19. Tsatsoulis A, Paschou SA. *Metabolically Healthy Obesity: Criteria, Epidemiology, Controversies, and Consequences*. *Curr Obes Rep*. **2020**;9(2):109-120. DOI: 10.1007/s13679-020-00375-0.
20. Kim SH, Després JP, Koh KK. *Obesity and cardiovascular disease: friend or foe?* *Eur Heart J*. **2016**;37(48):3560-3568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv509.
21. 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.
22. Samocha-Bonet D, Dixit VD, Kahn CR, et al. *Metabolically healthy and unhealthy obese — the 2013 Stock Conference report*. *Obes Rev*. **2014**;15(9):697-708. DOI: 10.1111/obr.12199
23. Шлякто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., и др. *Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал*. **2016**. Т. 21, № 4. С. 7-13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. *The Concept of Novel National Clinical Guidelines on Obesity*. *Russian Journal of Cardiology*. **2016**;21(4):7-13. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13. EDN: VUYIUB.
24. Bae YS, Choi S, Lee K, et al. *Association of Concurrent Changes in Metabolic Health and Weight on Cardiovascular Disease Risk: A Nationally Representative Cohort Study*. *J Am Heart Assoc*. **2019**;8(17):e011825. DOI: 10.1161/JAHA.118.011825.
25. Jung CH, Lee WJ, Song KH. *Metabolically healthy obesity: a friend or foe?* *Korean J Intern Med*. **2017**;32(4):611-621. DOI: 10.3904/kjim.2016.259.
26. Lonardo A, Mantovani A, Lugari S, Targher G. *Epidemiology and pathophysiology of the association between NAFLD and metabolically healthy or metabolically unhealthy obesity*. *Ann Hepatol*. **2020**;19(4):359-366. DOI: 10.1016/j.aohep.2020.03.001.
27. Slagter SN, Corpeleijn E, van der Klauw MM, et al. *Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un)healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study*. *Nutr J*. **2018**;17(1):18. DOI: 10.1186/s12937-018-0319-0.
28. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, et al. *Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study*. *Eur Heart J*. **2015**;36(9):551-559. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu123.
29. Lind L, Risérus U, Ärnlöv J. *Impact of the Definition of Metabolically Healthy Obesity on the Association with Incident Cardiovascular Disease*. *Metab Syndr Relat Disord*. **2020**;18(6):302-307. DOI: 10.1089/met.2020.0016.
30. Zembic A, Eckel N, Stefan N, et al. *An Empirically Derived Definition of Metabolically Healthy Obesity Based on Risk of Cardiovascular and Total Mortality*. *JAMA Netw Open*. **2021**;4(5):e218505. DOI: 10.1001/jama-networkopen.2021.8505.
31. Seo YB, Kang SG, Song SW. *Relationship between metabolically healthy obesity and coronary artery calcification*. *Obes Res Clin Pract*. **2024**;18(1):28-34. DOI: 10.1016/j.orcp.2024.01.006.
32. Kuk JL, Rotondi M, Sui X, et al. *Individuals with obesity but no other metabolic risk factors are not at significantly elevated all-cause mortality risk in men and women*. *Clin Obes*. **2018**;8(5):305-312. DOI: 10.1111/cob.12263.
33. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. *The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article*. *Medicine (Baltimore)*. **2017**;96(47):e8838. DOI: 10.1097/MD.0000000000008838.
34. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. *Metabolically healthy obesity: facts and fantasies*. *J Clin Invest*. **2019**;129(10):3978-3989. DOI: 10.1172/JCI129186.
35. Zheng R, Zhou D, Zhu Y. *The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis*. *J Epidemiol Community Health*. **2016**;70(10):1024-1031. DOI: 10.1136/jech-2015-206948.
36. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. *Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis*. *Eur Heart J*. **2018**;39(5):397-406. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx448.



37. Eckel N, Meidtnr 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):956-966. DOI: 10.1177/2047487315623884.
38. 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):1857-1865. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.055.
39. Gao M, Lv J, Yu C, et al. *Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study*. PLoS Med. **2020**;17(10):e1003351. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003351.
40. Kilpeläinen TO, Zillikens MC, Stančáková A, 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.
41. Lu Y, Day FR, Gustafsson S, et al. *New loci for body fat percentage reveal link between adiposity and cardiometabolic disease risk*. Nat Commun. **2016**;7:10495. DOI: 10.1038/ncomms10495.
42. Huang LO, Loos RJF, Kilpeläinen TO. *Evidence of genetic predisposition for metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight*. Physiol Genomics. **2018**;50(3):169-178. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00044.2017.
43. Eshtiaghi R, Keihani S, Hosseinpanah F, et al. *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.
44. Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. *Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders*. Circ Res. **2021**;128(1):136-149. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458.
45. Khan UI, Ogorodnikova AD, Xu L, et al. *The adipokine profile of metabolically benign obese and at-risk normal weight postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study*. Obesity (Silver Spring). **2014**;22(3):786-794. DOI: 10.1002/oby.20139.
46. Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Поркшеян М.И. *Метаболически здоровое ожирение - что мы о нем знаем? // Медицинский вестник Юга России*. **2017**. Т. 8, № 3. С. 6-16. [Volkova NI, Ganenko LA, Porksheyana MI. *Metabolic Healthy Obesity, What Do We Know About It?* Medical Herald of The South of Russia. **2017**;8(3):6-16. (in Russ.)]. DOI: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16. EDN: ZHRLCH.
47. Arble DM, Bass J, Behn CD, et al. *Impact of Sleep and Circadian Disruption on Energy Balance and Diabetes: A Summary of Workshop Discussions*. Sleep. **2015**;38(12):1849-1860. DOI: 10.5665/sleep.5226.
48. Ryu JY, Lee JS, Hong HC, et al. *Association between body size phenotype and sleep duration: Korean National Health and Nutrition Examination Survey V (KNHANES V)*. Metabolism. **2015**;64(3):460-466. doi:10.1016/j.metabol.2014.12.001.
49. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, et al. *Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors*. PLoS One. **2013**;8(10):e76188. DOI: 10.1371/journal.pone.0076188.
50. Green AK, Jacques PF, Rogers G, et al. *Sugar-sweetened beverages and prevalence of the metabolically abnormal phenotype in the Framingham Heart Study*. Obesity (Silver Spring). **2014**;22(5):E157-E163. DOI: 10.1002/oby.20724.
51. Camhi SM, Whitney Evans E, Hayman LL, et al. *Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults*. Prev Med. **2015**;77:23-27. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.04.023.
52. Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH, et al. *Role of Physical Activity and Fitness in the Characterization and Prognosis of the Metabolically Healthy Obesity Phenotype: A Systematic Review and Meta-analysis*. Prog Cardiovasc Dis. **2018**;61(2):190-205. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.008.
53. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, et al. *Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM)*. Circulation. **2011**;124(22):2423-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255.

54. Тарасова И. В., Вёрткин А. Л., Кожушков В. А. и др. *Обзор визуализирующих методов исследования, применяемых в диагностике стабильной ишемической болезни сердца // Лечащий врач.* **2023.** Т. 26, № 4. С. 48-55. [Tarasova IV, Vertkin AL, Kozhushkov VA, et al. *Overview of Imaging Methods Used in the Diagnosis of Stable Coronary Artery Disease.* Lechaschi Vrach. **2023;**26(4):48-55. (in Russ.)]. DOI: 10.51793/OS.2023.26.4.007. EDN: WLUESO.
55. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes.* Eur Heart J. **2020;**41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

## АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ *Филинюк Павел Юрьевич*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-8498-5454; email: pasha.filinyuk@mail.ru

*Шишкин Александр Николаевич*, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-5111-2131.

*Пчелин Иван Юрьевич*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-8529-3890.

*Воловникова Виктория Александровна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0003-3429-1814.

*Дроганова Анна Сергеевна*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-8927-0901.

*Худякова Наталья Валерьевна*, кандидат медицинских наук доцент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0003-0187-0457.

✉ *Filiniuk Pavel Yurevich*, Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-8498-5454; email: pasha.filinyuk@mail.ru.

*Shishkin Alexander Nikolaevich*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-5111-2131.

*Pchelin Ivan Yurevich*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-8529-3890.

*Volovnikova Victoriia Aleksandrovna*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0003-3429-1814.

*Droganova Anna Sergeevna*, Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-8927-0901.

*Khudyakova Natalia Valerievna*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0003-0187-0457.

Поступила в редакцию: 18.03.2024

Принята к печати: 04.04.2024

Опубликована: 30.04.2024