

Основные аспекты метаболически здорового ожирения

И.В. Король¹, Л.А. Иванова¹, Ю.С. Коваленко¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063 г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

Реферат. Введение. В настоящее время метаболическим фенотипам ожирения посвящено большое количество публикаций. Они классифицируются, как метаболически здоровое и нездоровое ожирение. Также выделяют метаболически здоровый и нездоровый нормальный вес. **Цель исследования** – изучить и проанализировать данные литературных источников по проблеме метаболически здорового ожирения. **Материалы и методы.** Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed и Scopus по запросу «метаболически здоровое ожирение» с открытым доступом. Включались данные обзоров, оригинальных исследований, метаанализов. В результате работы выделены основные аспекты причин развития, классификации, критериев диагностики, клинических особенностей, принципов лечения метаболически здорового ожирения. **Результаты и их обсуждение.** Увеличение индекса массы тела не всегда совпадает с ухудшением кардиометаболического здоровья. Характер накопления жира и обмена веществ варьирует в зависимости от генетических и приобретённых факторов. Основным принципом развития здорового ожирения является сохранённая способность подкожной жировой ткани к накоплению триглицеридов, предотвращающая эктопическое накопление жира. Главными научными векторами являются выявление предикторов перехода метаболически благоприятной формы ожирения в неблагоприятную, изучение связи фенотипов ожирения с различными заболеваниями. **Выводы.** Метаболически здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездорового ожирения. Важно как можно дольше продлить метаболическое здоровье пациента и воздействовать на факторы, способствующие ухудшению метаболизма, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, фенотипы ожирения.

Для цитирования: И.В. Король, Л.А. Иванова, Ю.С. Коваленко. Основные аспекты метаболически здорового ожирения // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 117–126. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).117-126.

Key aspects of metabolically healthy obesity

Inna V. Korol¹, Liudmila A. Ivanova¹, Yuliya S. Kovalenko¹

¹ Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia

Abstract. Introduction. Currently, there are many publications dealing with the metabolic phenotypes of obesity. They are classified as metabolically healthy and unhealthy obesity. There are also metabolically healthy and unhealthy normal weights. **Aim.** To examine and analyze literary data on the problem of metabolically healthy obesity. **Materials and Methods.** Open-access publications were systematically searched for in the PubMed and Scopus databases, using the “metabolic healthy obesity” query. Data from reviews, original studies, and meta-analyses were included. The study identified the key aspects of metabolically healthy obesity causes, classification, diagnostic criteria, clinical characteristics, and treatment principles. **Results and Discussion.** An increase in one's body mass index does not always correlate with a decline in cardiometabolic health. Fat accumulation and metabolic patterns vary based on genetic and acquired factors. The main healthy-obesity development principle is the preserved ability of the subcutaneous adipose tissue to accumulate triglycerides, preventing ectopic accumulation of fat. The core scientific vectors are aimed at identifying the predictors of transitioning from a metabolically favorable form of obesity to an unfavorable one, as well as at studying the relationship between obesity phenotypes and various diseases. **Conclusions.** Metabolically healthy obesity is a transient phenotype followed by the development of metabolically unhealthy obesity. It is important to prolong the patient's metabolic health for as long as possible and to address factors that contribute to metabolic deterioration to reduce or prevent the risk of transition to a metabolically unfavorable state.

Keywords: metabolically healthy obesity, obesity phenotypes.

For citation: Korol, I.V.; Ivanova, L.A.; Kovalenko, Yu.S. Key aspects of metabolically healthy obesity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 117-126. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).117-126.

Введение. В настоящее время эпидемия ожирения является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения в мире, что стало глобальным бременем [1]. Во всем мире из всех форм ожирения значительно доминирует экзогенно-конституциональное, связанное с избыточным потреблением питательных веществ в сочетании с недостатком физической активности. Помимо эстетической проблемы ожирение ведет к развитию хронических заболеваний и инвалидности, укорочению жизни в среднем на 20 лет.

Ожирение – это заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира. Еще более 20 лет назад было доказано, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) коррелирует с кардиометаболическими рисками [2]. Метаболический ответ и характер накопления жира могут меняться в зависимости от генетических и приобретённых факторов. Так, высокий ИМТ не всегда совпадает с плохим метаболическим здоровьем. Некоторые пациенты с ожирением могут быть защищены от кардиометаболических рисков: приблизительно у 10-30 % людей

с ожирением наблюдается полностью нормальный и здоровый метаболический профиль. У них долгие годы отсутствуют дисгликемия и дислипидемия, артериальная гипертензия и атеросклероз [3]. Это так называемое метаболически здоровое ожирение. Изучение метаболических фенотипов представляет большой интерес в научном мире, так как здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездоровой формы. Важно как можно дольше продлить метаболическое здоровье пациента и воздействовать на факторы, способствующие ухудшению метаболизма, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Цель исследования – изучить и проанализировать данные литературных источников по проблеме метаболически здорового ожирения.

Материалы и методы.

Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed и Scopus по запросу «метаболически здоровое ожирение» с открытым доступом. Включались данные обзоров, оригинальных исследований, метаанализов. В результате работы выделены основные аспекты причин развития, классификации, критериев диагностики, клинических особенностей, принципов лечения метаболически здорового ожирения.

Результаты и их обсуждение.

Метаболические фенотипы ожирения. Несмотря на то, что ожирение является основным фактором риска метаболического синдрома (МС), лица с нормальным весом также могут иметь инсулинорезистентность (ИР) и нарушение обмена веществ, то есть не все люди с нормальным весом являются метаболически здоровыми. В настоящее время метаболические фенотипы ожирения классифицируются, как метаболически здоровое ожирение (МЗО) и метаболически нездоровое ожирение (МНЗО). Также важно отметить, что люди с нормальным весом могут иметь метаболическое нездоровье, поэтому выделяют метаболически нездоровый нормальный вес (МНЗНВ) и метаболически здоровый нормальный вес (МЗНВ) [4].

Впервые о метаболически здоровом ожирении заявил Жан Ваг в 1950-х годах. Он предположил, что люди с ожирением имеют различную предрасположенность к диабету и атеросклерозу, и это может быть связано с распределением жира в организме [5]. На сегодняшний день существует множество определений МЗО. Все они указывают на то, что метаболически здоровое ожирение – это ожирение без развития нарушений углеводного и жирового обмена в сочетании с отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Но пациентам с МЗО необходимо проводить активную программу по снижению веса, так как кардиометаболические риски у них выше, чем у людей с МЗНВ.

Важно отметить, что метаболически здоровое ожирение представляет собой транзиторный фенотип с последующим формированием метаболически нездорового ожирения. Так, в масштабном проспективном когортном исследовании «Здоровье медсестер», включившим 90257 женщин, было по-

казано, что 84% женщин с исходно МЗО через 30 лет перешли в метаболически нездоровое [6]. Поэтому крайне важно выявить факторы, способствующие ухудшению метаболизма при МЗО, чтобы снизить или предотвратить риск перехода в метаболически неблагоприятную форму.

Несмотря на общее согласие с тем, что МЗО характеризуется ИМТ ≥ 30 кг/м² и отсутствием критериев МС, в научных публикациях и клинических исследованиях используются различные подходы к его диагностике. Одни авторы считают, что при наличии не более 1 критерия МС можно диагностировать МЗО. Другие исследователи указывают на необходимое отсутствие всех критериев МС у пациента с ожирением для права называть его метаболически благоприятным. Соответственно, наличие у пациента ожирения в сочетании хотя бы с одним критерием МС будет говорить о метаболически нездоровом ожирении. Нам близка позиция именно этих авторов. В своей практике мы пользуемся диагностическими критериями, представленными М. Блюхером в 2020 году, которые приведены в *таблице 1* [4].

Распространенность МЗО. Несогласованность позиций по диагностике МЗО объясняет широкий размах его частоты выявления – от 10 до 30%.

В 2020 году в Европе стартовал крупнейший проект «Распространенность метаболического синдрома и метаболически здорового ожирения в Европе: совместный анализ десяти крупных когортных исследований» [7], куда были включены участники 10 популяционных когортных исследований, проведенных в семи европейских странах, всего 163517 человек: Эстонии (n=8930) [8]; Финляндии (n=3685) [9], (n=6 022) [10]; Германии (n=2987) [11]; Италии (n=1117), (n=1060) [12]; Нидерландов (n=63995),

Таблица 1

Диагностические критерии метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения [Blüher M., 2020]

Table 1

Diagnostic criteria for metabolically healthy and metabolically unhealthy obesity [Blüher M., 2020]

Признак	Критерии метаболически здорового ожирения	Критерии метаболически нездорового ожирения
Индекс массы тела	≥ 30 кг/м ²	≥ 30 кг/м ²
Триглицериды	$\leq 1,7$ ммоль/л	$> 1,7$ ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности	$> 1,0$ ммоль/л у мужчин $> 1,3$ ммоль/л у женщин	$< 1,0$ ммоль/л у мужчин $< 1,3$ ммоль/л у женщин
Систолическое артериальное давление	≤ 130 мм рт. ст.	> 130 мм рт. ст.
Диастолическое артериальное давление	≤ 85 мм рт. ст.	> 85 мм рт. ст.
Глюкоза крови натощак	$< 6,1$ ммоль/л	$\geq 6,1$ ммоль/л
Медикаментозное лечение дислипидемии, сахарного диабета или гипертонии	Нет	Да

(n=7216) [13]; Норвегии (n=61199) [14]; Великобритании (n=7306) [15]. Участники всех исследований были европейцами в возрасте от 18 до 80 лет. Всем измерялись антропометрические показатели, артериальное давление (АД), уровень в крови липидов и глюкозы. Нужно отметить, что для диагностики МС в данном проекте использовались как жесткие критерии, так и менее строгие. Распространенность МС и МЗО среди лиц с ожирением по данным Европейского проекта представлена на *рисунке 1*.

По данным Европейского проекта, распространенность МС была в основном обусловлена наличием гипертензии. Напротив, повышенный уровень глюкозы в крови в наименьшей степени способствовал развитию МС. Тенденция к более высокому проценту МЗО у женщин по сравнению с мужчинами была очевидна почти во всех исследованиях, включенных в Европейский проект. Также отмечается снижение распространенности метаболически здорового ожирения с возрастом, независимо от пола [7].

Самым крупным исследованием в области метаболических фенотипов ожирения является английский исследование, включившее 3,5 миллиона мужчин и женщин, где была получена самая высокая частота МЗО – 68% (2 из каждых 3 пациентов с ожирением). Но слабой стороной данного проекта было то, что у пациентов не было определения уровней глюкозы, липидов в крови и измерения АД [16].

В рамках масштабного российского исследования ЭССЕ-РФ 2 в 2017 году были обследованы жители четырех регионов России в количестве 6732 человек. По результатам исследования метаболический синдром был выявлен у 33% человек в возрасте 25-64 лет [17], что говорит о высокой

распространенности метаболического нездоровья среди работоспособного населения.

Характеристика МЗО. Хорошо известно, что пациенты с МЗО и МНЗО не имеют существенной разницы в ИМТ. Метаболические фенотипы ожирения различаются по характеру накопления жировой ткани. Жировая ткань делится на белую, бурую и бежевую. Белая жировая ткань представлена в основном подкожным жиром в области туловища, бедер и плеч (80% всего жира человека), а также висцеральным жиром (10–20% у мужчин и 5–8% у женщин), который находится вокруг внутренних органов и во внутрибрюшной области (сальниковый, брыжеечный и забрюшинный жир) [18, 19]. Бурая жировая ткань значительно отличается от белой. Она в большей мере представлена у новорожденных, что связано с активным окислением свободных жирных кислот, выработкой тепла и поддержанием температуры тела. С возрастом объем бурой жировой ткани значительно снижается. Бурая жировая ткань, в отличие от белой, имеет меньший размер клеток, большее количество мелких липидных капель и митохондрий, лучшее кровоснабжение. Бежевые адипоциты имеют клеточные характеристики, сходные с бурыми. Они вкраплены в белую жировую ткань, а увеличение их количества называется «потемнением белой жировой ткани», что является метаболически благоприятным [20]. Таким образом, чем больше бурых и бежевых адипоцитов в жировой ткани, тем меньше кардиометаболические риски.

Состав тела и распределение жира в организме, включая способность увеличивать массу жировой ткани в ягодично-бедренной области, играют важную роль в определении метаболического здоровья людей с ожирением [21]. При МЗО содержание экто-

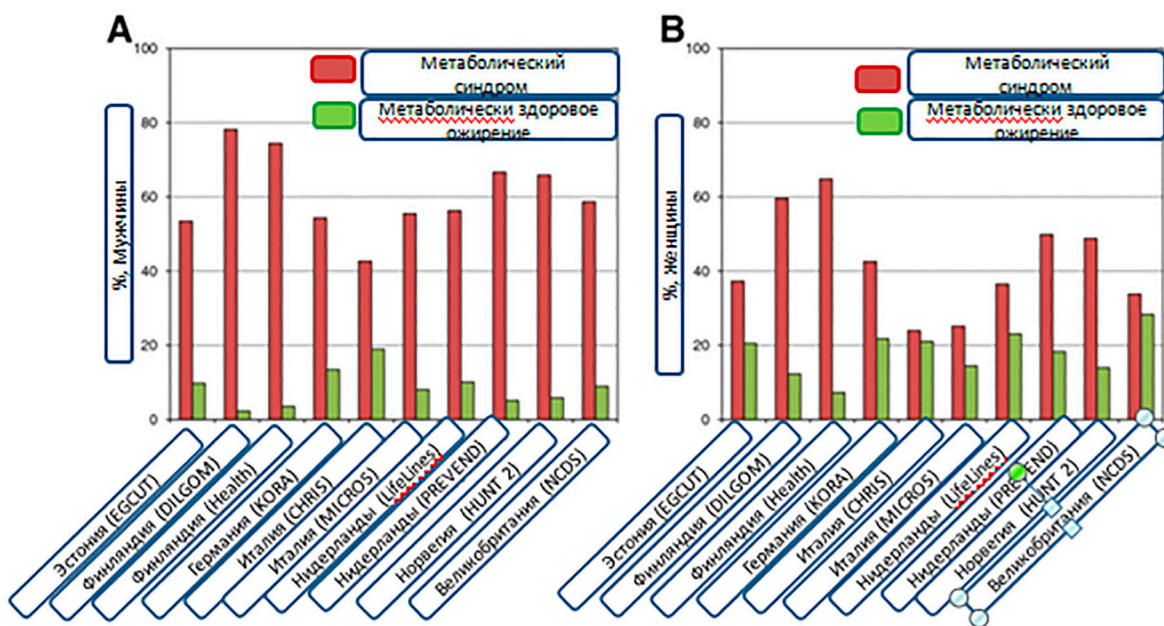


Рис. 1. Стандартизированная по возрасту распространенность метаболического синдрома и метаболически здорового ожирения среди лиц с ожирением (панель А, мужчины; панель В, женщины). (Адаптировано из: [Van Vliet-Ostaptchouk J.V. et al., 2014]).

Fig. 1. Age-standardized prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity among obese individuals (Panel A, men; Panel B, women). (Adapted from: [Van Vliet-Ostaptchouk J.V. et al., 2014]).

пического и висцерального жира уменьшено, а подкожного жира в области бедер и ягодиц увеличено. Поэтому ожирение по типу «яблоко» более характерно для МНЗО, а по типу «груша» с отложением жира в области ягодиц и бедер чаще встречается при МЗО. Такие антропометрические характеристики, как окружность талии (ОТ) или отношение талии и бедер (ОТБ), могут быть лучшими индикаторами вида накопления висцерального и подкожного жира.

ИМТ не отражает распределение жира в организме и метаболические нарушения. Индекс висцерального ожирения (индекс ВО, VAI), разработанный Амато М. с соавторами в 2010 году, может быть более надежным показателем функции висцерального жира, чувствительности к инсулину и кардиометаболических рисков [22]. Он точно различает МЗО от МНЗО и отражает соответствующий переход.

Индекс ВО рассчитывается по следующей формуле:

$$(\text{ОТ (см)} : (36,58 + (1,89 \times \text{ИМТ})) \times (\text{ТГ (ммоль/л)} : 0,81) \times (1,5 : \text{ЛПВП (ммоль/л)},$$

где ОТ – окружность талии, ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

У пациентов с любым фенотипом ожирения снижена экспрессия генов, которые способствуют захвату и переработке липидов по сравнению с людьми с метаболически здоровым нормальным весом. У лиц с МЗО подкожная жировая ткань способна расти, что приводит к хранению избытка липидов в ее депо. Напротив, при МНЗО имеет место ограничение роста подкожной жировой ткани, что приводит к эктопическому накоплению висцерального жира в органах. Так, McQuaid с соавторами показал, что у мужчин с абдоминальным ожирением масса жировой ткани была существенно (в 2,5 раза) выше, чем у контрольной группы с нормальным весом, при этом накопление жира в белой жировой ткани после приема пищи у мужчин с ожирением было существенно снижено. Увеличение массы жировой ткани приводит к соответствующему снижению системного поступления свободных жирных кислот (СЖК) при сохранении их концентрации в плазме. Эта реакция жировой ткани на ожирение может служить патофизиологической основой эктопического отложения жира и липотоксичности [23].

Но неправильно считать, что МЗО является доброкачественным состоянием, сопоставимым со здоровыми людьми по сердечно-сосудистым рискам. Накапливающиеся данные в целом свидетельствуют о том, что люди с МЗО имеют лучший прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности, чем с МНЗО, но худший, чем люди с метаболически здоровым нормальным весом. То есть, ожирение, даже если оно метаболически здоровое, имеет долгосрочные негативные последствия для сердечно-сосудистой системы. Так, в ряде систематических обзоров и метаанализов был показан более высокий риск смертности и заболеваемости ССЗ при МЗО, чем при метаболически здоровом нормальном весе [24, 25]. В вышеупомянутом исследовании «Здоровье медсестер», были получены данные, что часть женщин сохранили МЗО

на протяжении всего периода исследования, тем не менее, они имели более высокий риск ССЗ по сравнению с женщинами с МНЗО. Но важно отметить, что этот риск был ниже, чем у женщин, имевших переход МЗО в МНЗО в данном исследовании [6]. В обсервационном индийском исследовании у 400 пациентов было показано, что ожирение связано с субклиническими нарушениями как систолической, так и диастолической функции сердца, независимо от статуса метаболического заболевания. В частности, у лиц в группе МЗО наблюдалась более ранняя и выраженная диастолическая дисфункция по сравнению с группой метаболически здорового нормального веса [26].

Жировая ткань при МНЗО, в отличие от МЗО, характеризуется воспалением, аномальной продукцией адипокинов / цитокинов, инсулинорезистентностью адипоцитов и аномальным внутриклеточным метаболизмом липидов, которые лежат в основе дислипидемии и системного воспаления (таблица 2).

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) не является критерием МС, поэтому ее наличие не учитывается при дифференцировке фенотипов ожирения. Между тем, МАЗБП является системным метаболическим заболеванием с серьезными печеночными и внепеченочными осложнениями и бесспорно связана с ИР и высокими сердечно-сосудистыми рисками. По данным Стефана Н. с соавторами, эктопический жир в печени может играть более важную роль, чем висцеральный жир других органов в определении благоприятного фенотипа ожирения [27]. Поэтому пациентов с МЗО и МАЗБП нельзя считать истинно метаболически здоровыми. Следовательно, существует необходимость включения оценки состояния печени в определение МЗО. В корейском когортном исследовании при наблюдении в течение 4,5 лет 77425 человек с ожирением без МАЗБП и метаболических нарушений было показано, что ожирение само по себе, независимо от метаболических нарушений, может повышать риск МАЗБП [28]. Наоборот, в другом исследовании, включившем 1058 пациентов с МАЗБП, подтвержденной биопсией, было показано, что метаболические нарушения оказывают большее влияние на МАЗБП, фиброз, нарушение функции почек и атерогенный профиль, чем ожирение [29]. Интересные данные по распространенности МАЗБП и ее связи с гиперурикемией во всех 4 метаболических фенотипах у 2959 человек были получены китайскими учеными. Они показали, что фенотипы МЗО и МНЗО, а также метаболически нездорового нормального веса были связаны с более высокой распространенностью МАЗБП, а уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может быть критерием перехода из МЗО в МНЗО [30]. Х. Колиаки с соавторами предположил, что МАЗБП является независимым предиктором перехода фенотипа МЗО к фенотипу МНЗО, а гепатостеатоз является ключевым элементом для перехода между различными метаболическими фенотипами ожирения в любом направлении. Кроме того, у субъектов с МЗО и МАЗБП наблюдается по-

**Характеристика жировой ткани, мышц и печени при метаболически здоровом
и метаболически нездоровом ожирении**

Table 2

Characteristics of adipose tissue, muscles, and liver in metabolically healthy and metabolically unhealthy obesity

Фенотип ожирения	Характеристика жировой ткани	Мышцы	Печень
МЗО	-хранение липидов в адипоцитах -дифференцировка адипоцитов в норме -отсутствие гипоксии -преимущественно подкожная жировая ткань -чувствительность к инсулину сохранена -↓ липолиза -↑ адипонектина -отсутствие воспаления	-чувствительность к инсулину сохранена -отсутствие воспаления	-чувствительность к инсулину сохранена -отсутствие воспаления
МНЗО	-нарушения хранения липидов в адипоцитах -нарушение дифференцировки адипоцитов -гипоксия - висцеральная жировая ткань -инсулинорезистентность -↓ липолиза -↓ адипонектина -↑ адипоцитокинов -↑ воспалительных цитокинов	-эктопия жировой ткани -резистентность к инсулину -воспаление	-гепатомегалия -эктопия жировой ткани -резистентность к инсулину -воспаление

Примечание: МЗО – метаболически здоровое ожирение; МНЗО – метаболически нездоровое ожирение; ↓ – снижение; ↑ – повышение.

Note: MHO – metabolically healthy obesity; MUO – metabolically unhealthy obesity; ↓ – decrease; ↑ – increase.

вышенный 10-летний сердечно-сосудистый риск и в три раза повышенный риск возникновения диабета по сравнению с МЗО без МАЖБП [31].

МЗО существенно отличается от метаболически неблагоприятного ожирения по ряду лабораторных показателей. При метаболически здоровом фенотипе отсутствуют ИР и дислипидемия, а системное воспаление менее выражено, чем при МНЗО. Так, по данным Чжоули Су и соавторов, было показано, что уровни С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α при МЗО ниже, чем при МНЗО. Но, также важно отметить, что уровни воспалительных цитокинов при МЗО выше, чем у пациентов с нормальными весом и метаболизмом [32]. По данным другого исследования, у лиц с МНЗО наблюдались значительно более высокие индексы ожирения, НОМА-IR и маркеры воспаления по сравнению с лицами с МЗО. Уровни адипонектина сопоставимы между группами; однако соотношение адипонектин/лептин было самым низким в группе МНЗО. Это указывало на более выраженную дисфункцию жировой ткани при МНЗО, тем не менее она присутствовала и при МЗО. Это позволило предположить авторам, что «метаболическое здоровье» при ожирении может быть относительным, а не абсолютным. То есть даже без явных клинических отклонений метаболический статус лиц с МЗО остается нарушенным. Это требует тщательного мониторинга и коррекции образа жизни в этой группе для предотвращения прогрессирования в МНЗО [33].

Причины формирования МЗО. В основе дифференцировки ожирения на метаболические фенотипы лежат здоровые и нездоровые реакции жировой ткани на избыточное поступление питательных веществ [34]. Характеристики жировой ткани различаются у людей с МЗО и МНЗО. При МЗО жировая ткань увеличивается за счет гиперплазии адипоци-

тов [35, 36, 37]. Этот процесс включает пролиферацию и дифференцировку преадипоцитов в зрелые, богатые липидами клетки. Здоровая жировая ткань при избыточном поступлении питательных веществ за счет сохранной чувствительности к инсулину легко и безопасно запасает триглицериды в липидных каплях. Это метаболически благоприятный процесс, который регулируется гормонами и генами. Дифференцировку преадипоцитов в адипоциты регулируют инсулин, инсулиноподобный фактор роста-1 и глюкокортикоиды за счет повышения экспрессии ранних и поздних факторов дифференцировки адипоцитов. Ранним фактором является белок, принадлежащий к семейству факторов транскрипции, содержащих домен для связывания с ДНК, и регулирующий не только дифференцировку клеток, но и их метаболизм – ССАТ/энхансер-связывающий белок β и δ (C/EBP-β/δ). К поздним факторам транскрипции относятся несколько важнейших регуляторных белков. Это ядерный рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом гамма (PPAR-γ), который регулирует транскрипцию генов, ответственных за дифференцировку адипоцитов и метаболизм углеводов и липидов; белок, связывающий регуляторный элемент стерола (SREBP-1c), ответственный за биосинтез и хранение липидов; ССАТ/энхансер-связывающий белок-α (C/EBP-α). Выявлено, что у пациентов с различной степенью ИР увеличение ИМТ наиболее сильно связано со снижением экспрессии генов липопротеинлипазы (LPL) и белка, связывающего жирные кислоты 4 (FABP4), как в белой, так и бурой жировой ткани [38]. Также показана повышенная экспрессия мРНК генов триглицеридлипазы в адипоцитах (ATGL) и гормоночувствительной липазы (HSL) в подкожном и висцеральном жире при МНЗО с различной степенью ИР [39].

Основным регулятором здорового адипогенеза и модулятором экспрессии различных генов, связанных с поглощением жирных кислот, их запасом и липолизом является хорошо известный рецептор PPAR- γ [40, 41]. Японскими учеными показано, что активация рецептора PPAR γ повышает экспрессию и секрецию адипонектина у людей и грызунов *in vivo* и *in vitro*, который подавляет экспрессию молекул адгезии в эндотелии сосудов, продукцию провоспалительных цитокинов макрофагами и улучшает чувствительность к инсулину [42]. Важно отметить, что адипонектин у здоровых людей находится на достаточно высоком уровне, а у лиц с ожирением, сахарным диабетом 2 типа и МАЖБП снижается [43]. Описано снижение экспрессии SREBP-1c и PPAR- γ в белой жировой ткани у людей с ожирением и ИР [44]. Поэтому препараты, активирующие рецепторы PPAR γ , могут улучшить метаболические показатели у пациентов с ожирением. Таким образом, важнейшую роль в формировании метаболических фенотипов играют генетические факторы.

Также, при избытке питательных веществ адипоциты увеличиваются в размерах, что приводит к гипоксии из-за недостаточного количества кровеносных сосудов. Это острое состояние стимулирует ангиогенез и восстанавливает снабжение кислоро-

дом у метаболически здоровых людей [45]. При отсутствии восстановления кровотока развивается гипоксия жировой ткани, что обуславливает развитие воспалительных процессов, последующего фиброза и инсулинорезистентности [46]. Эти процессы могут способствовать нарушению дифференцировки жировой ткани и эктопическому накоплению жира [47]. Доказано, что при МНЗО нарушаются процессы хранения и высвобождения липидов жировой ткани вследствие ИР и воспаления жировой ткани [48].

Таким образом, ключевыми механизмами формирования МНЗО являются нарушение адипогенеза и дифференцировки преадипоцитов, снижение транспорта СЖК в адипоциты, что способствует развитию гипертрофии адипоцитов, дислипидемии, эктопического и висцерального отложения жира, воспалению и дисфункции жировой ткани. Причинами являются гормональные нарушения и генетическая предрасположенность. Ключевые факторы транскрипции, участвующие в дифференцировке преадипоцитов в адипоциты, представлены на рисунке 2 [34].

Терапевтические мишени для снижения риска трансформации МЗО в МНЗО. Четкое понимание этиологии МЗО может способствовать разработке принципов ведения пациентов с ожирением для



Рис. 2. Ключевые факторы транскрипции, участвующие в дифференцировке преадипоцитов в адипоциты, составляющих основу здоровых адипоцитов. (Адаптировано из: [Dagpo T.D. et al, 2020]).

Примечание: ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1; C/EBP- $\beta/\delta/a$ – CCAAT/энхансер-связывающий белок; PPAR- γ – рецептор, активируемый пероксисомальными пролифераторами гамма; SREBP-1 белок, связывающий регуляторный элемент стерола; ФНО- α – фактор некроза опухоли- α ; ЖК – жирные кислоты, ТГ – триглицериды.

Fig. 2. Key transcription factors involved in the differentiation of preadipocytes into adipocytes, which form the basis of healthy adipocytes. (Adapted from: [Dagpo T.D. et al, 2020]).

Note: IGF-1 – insulin-like growth factor-1; C/EBP- $\beta/\delta/a$ – CCAAT/enhancer-binding protein; PPAR- γ – peroxisome proliferator-activated receptor gamma; SREBP-1 – sterol regulatory element-binding protein; TNF- α – tumor necrosis factor- α ; FA – fatty acids.

улучшения их прогноза. Хорошо известно, что различные факторы, включая образ жизни, психосоциальные и генетические факторы, влияют на наш ИМТ, метаболическое здоровье и риск неблагоприятных последствий. Но меньше известно, как эти факторы различаются между людьми с метаболически здоровым и нездоровым ожирением.

Важнейшим принципом профилактики развития МНЗО является снижение массы тела. Уменьшение веса на 5–10% от исходного уже существенно снижает кардиометаболические риски пациента. Программа снижения массы тела должна проводиться комплексно, с участием не только врача эндокринолога, но и диетолога, по показаниям – психотерапевта, кардиолога, гастроэнтеролога. При повышении веса важно как можно быстрее обратиться к врачу. Женщины чаще приходят к эндокринологу на начальных этапах повышения веса. Напротив, мужчины обращаются к врачу уже при более тяжелом ожирении с выраженными метаболическими нарушениями. При первичном обращении у них выявляются в 4 раза выше риск развития гипергликемии и гиперхолестеринемии (за счет липопротеинов очень низкой плотности), в 5 раз выше риск развития гиперинсулинемии и ИР [49]. Показано, что наличие висцерального ожирения и артериальной гипертензии у мужчин обуславливает развитие синдрома раннего сосудистого старения [50].

Программа снижения веса включает диетотерапию, активную физическую нагрузку. Если этого недостаточно, то через 3–6 месяцев назначается фармакотерапия (семаглутид, лираглутид, тирзепатид, сибутрамин, орлистат), а также бариатрическая хирургия [51]. Известно, что лица с МЗО имеют большую физическую активность (ФА) и более регулярные тренировки, чем при МНЗО. Постоянная ФА связана со значительным снижением смертности от ССЗ. Поэтому ряд ученых утверждает, что достаточную физическую нагрузку следует настоятельно рекомендовать пациентам с ССЗ, и она может быть даже важнее снижения веса, что было показано для пациентов с ССЗ и избыточным весом или небольшим ожирением [52]. Это легко объясняется рядом положительных изменений, которые возникают при физической активности. В первую очередь, повышается чувствительность к инсулину, снижаются уровни гликемии, СЖК и триглицеридов. Хорошо известно, что для поддержания здоровья необходимо иметь ФА минимум 150 минут/неделю. Но для более долгосрочных целей рекомендуется более продолжительная физическая нагрузка: для профилактики набора веса – 150–250 мин/неделю, для клинически значимого снижения веса – 225–420 мин/неделю, для профилактики набора веса после похудения – 200–300 мин/неделю. В ходе продольного исследования «Здоровье и выход на пенсию», включившего более 40000 человек и инициированного в 1992 году, было выделено 9809 человек с МЗО и МНЗО на исходном уровне, наблюдавшихся в период с 2006 по 2016 год. Было показано, что различия между МЗО и МНЗО заключаются в образе жизни и психосоциальных аспектах, включая физическую активность, образование и симптомы

депрессии [53]. В вышеуказанном исследовании ЭССЕ-РФ 2 было выявлено, что факторами риска развития МС у женщин явились курение, малое потребление овощей и фруктов, отсутствие высшего образования и доход ниже среднего, а у мужчин – чрезмерное потребление алкоголя, курение и низкая ФА [17].

Правильное питание также способствует формированию МЗО. Доказано положительное влияние на метаболизм и ССЗ средиземноморской диеты, где делается акцент на растительной пище (фруктах и овощах, орехах, бобовых, семенах), цельно-зерновых продуктах, обезжиренных молочных продуктах, птице, мясе и рыбе [54].

Ю. Ханом было высказано предположение, что системное воспаление, окислительный стресс, изменения микробиоты кишечника и генетические факторы риска могут быть патогенетически вовлечены в преобразование МЗО в МНЗО [55]. Поэтому крайне важно лечить дисбактериоз, если он есть у пациента с ожирением.

В ряде исследований показано, что холестерин ЛПНП [56] и повышенные уровни АЛТ, АСТ и мочевой кислоты [57] связаны с повышенным риском перехода в МНЗО. Поэтому необходимо проводить терапевтические мероприятия, направленные на нормализацию липидного спектра, уровня мочевой кислоты, разрешение стеатогепатита. Важнейшими принципами профилактики перехода в МНЗО является предотвращение гипергликемии и повышения артериального давления.

Также к одной из важных причин формирования МС и МНЗО относится нарушение циркадного ритма, который предлагается переименовать в «циркадный синдром» [58]. Известно, что у людей с синдромами ночного переедания и частого приема пищи нарушены циркадные часы. Показано, что вечерняя гиперфагия достоверно и независимо коррелировала с более высоким ИМТ, более короткой продолжительностью сна, более поздним циклом сна и бодрствования и более высоким баллом по шкале бессонницы. В то же время, ночной прием пищи достоверно и независимо коррелировал с более молодым возрастом, курением, проживанием в одиночестве, более ранним циклом сна и бодрствования и более высоким баллом по шкале бессонницы [59].

Таким образом, можно выделить ряд факторов, потенцирующих переход из МЗО в МНЗО. Это избыток питательных веществ, гиподинамия, нарушения микробиома кишечника и циркадного ритма гормонов, метаболическая дисфункция жировой, мышечной и печеночной тканей, психологическое здоровье.

Заключение. Таким образом, в настоящее время выделяют несколько фенотипов ожирения. Основная роль отводится изучению метаболически здорового ожирения. При МЗО жировая ткань способна увеличиваться, что обеспечивает хранение липидов в депо подкожной жировой ткани. Напротив, при МНЗО рост подкожной жировой клетчатки ограничен, что приводит к эктопическому отложению жира в других тканях и органах. Жировая ткань при

МНЗО, в отличие от МЗО, характеризуется воспалением, инсулинорезистентностью и аномальным внутриклеточным метаболизмом липидов. Для предотвращения перехода МЗО в МНЗО необходимо соблюдать здоровый образ жизни. Для многих людей изменения образа жизни будет недостаточно, что потребует комбинации с фармакологическими препаратами или бариатрической хирургией, которые снижают вес и непосредственно обращают вспять метаболические нарушения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022; 7 (9): 1-17. DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009773
- Kenchiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347 (5): 305-313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245
- Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (13): 1506-1531. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1037
- Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews*. 2020; 41 (bnaa004): 1-49. DOI: 10.1210/edrev/bnaa004
- Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956; 4 (1): 20-34. DOI: 10.1093/ajcn/4.1.20
- 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): 714-724. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30137-2
- Van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014; 14: 9. DOI: 10.1186/1472-6823-14-9
- Metspalu A. Estonian Genome Project--before the take-off and take-off. *Bioinformatics*. 2002; 18 (2): 152. DOI: 10.1093/bioinformatics/18.suppl_2.s152
- Inouye M, Kettunen J, Soininen P, et al. Metabonomic, transcriptomic, and genomic variation of a population cohort. *Mol Syst Biol*. 2010; 6: 441. DOI: 10.1038/msb.2010.93
- Aromaa A, Koskinen S. Baseline results of the population health survey Health 2000: health and functional capacity in Finland. National Institute of Public Health Publications B12/2004. 2004; 148 p.
- Wichmann HE, Gieger C, Illig T. MONICA/KORA Study Group. KORA-gen--resource for population genetics, controls and a broad spectrum of disease phenotypes. *Gesundheitswesen*. 2005; 1: 26-30. DOI: 10.1055/s-2005-858226
- Pattaro C, Marroni F, Riegler A, et al. The genetic study of three population microisolates in South Tyrol (MICROS): study design and epidemiological perspectives. *BMC Med Genet*. 2007; 8: 29. DOI: 10.1186/1471-2350-8-29
- Pinto-Sietsma SJ, Janssen WMT, Hillege HL, et al. Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11 (10): 1882-1888. DOI: 10.1681/ASN.V11101882
- Krokstad S, Langhammer A, Hveem K, et al. Cohort Profile: the HUNT Study, Norway. *Int J Epidemiol*. 2013; 42 (4): 968-77. DOI: 10.1093/ije/dys095
- Power C, Elliott J. Cohort profile: 1958 British birth cohort (National Child Development Study). *Int J Epidemiol*. 2006; 35 (1): 34-41. DOI: 10.1093/ije/dyi183
- Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (12): 1429-1437. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.763
- Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – 19 (4). С. 45-47. Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Metabolicheskiy sindrom i yego assotsiatsii s sotsial'no-demograficheskimi i povedencheskimi faktorami riska v rossiyskoy populyatsii 25-64 let [Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64 years]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2020; 19 (4): 45-57. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2600
- Izzo P. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 371-379. DOI: 10.2337/dc11-s250
- Cinti S. Anatomy and physiology of the nutritional system. *Mol Aspects Med*. 2019; 68: 101-107. DOI: 10.1016/j.mam.2019.04.001
- Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (1): 24-36. DOI: 10.1038/nrendo.2013.204
- Schulze MB, Stefan N. Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2024; 20 (11): 633-646. DOI: 10.1038/s41574-024-01008-5
- Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010; 33 (4): 920-922. DOI: 10.2337/dc09-1825
- McQuaid SE, Hodson L, Neville MJ, et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity: a driver for ectopic fat deposition? *Diabetes*. 2011; 60 (1): 47-55. DOI: 10.2337/db10-0867
- 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
- Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, et al. Beyond BMI: The "Metabolically healthy obese" phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality - a systematic review. *BMC Public Health*. 2014; 14: 14. DOI: 10.1186/1471-2458-14-14
- Sesha Satya Sagar VV, Acharya S, Kumar S, et al. Echocardiographic Assessment in Various Obesity Phenotypes: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2025; 17 (2): 78716. DOI: 10.7759/cureus.78716
- Stefan N, Kantartzis K, Machann J, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med*. 2008; 168 (15): 1609-1616. DOI: 10.1001/archinte.168.15.1609
- Chang Y, Jung HS, Cho J, et al. Metabolically Healthy Obesity and the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111 (8): 1133-1140. DOI: 10.1038/ajg.2016.178
- Ampuero J, Aller R, Gallego-Durán R, et al. HEPAmet Registry. The effects of metabolic status on non-alcoholic fatty liver disease-related outcomes, beyond the presence of obesity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48 (11-12): 1260-1270. DOI: 10.1111/apt.15015
- Zheng J, Li X, Zhang Y, Miao Y, et al. Hyperuricemia as an effect modifier of the association between metabolic phenotypes and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese population. *J Transl Med*. 2023; 21 (1): 39.

DOI: 10.1186/s12967-022-03850-5

31. Koliaki C, Dalamaga M, Kakounis K, et al. Metabolically Healthy Obesity and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): Navigating the Controversies in Disease Development and Progression. *Curr Obes Rep*. 2025; 14 (1): 46. DOI: 10.1007/s13679-025-00637-9
32. Su Z, Efremov L, Mikolajczyk R. Differences in the levels of inflammatory markers between metabolically healthy obese and other obesity phenotypes in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2024; 34 (2): 251-269. DOI: 10.1016/j.numecd.2023.09.002
33. Wani K, Emam O, Kumar B, et al. Exploring inflammation and adipose tissue dysfunction in metabolically healthy versus unhealthy obesity among Arab adults. *Diabetol Metab Syndr*. 2025; 17 (1): 244. DOI: 10.1186/s13098-025-01836-z
34. Dagpo TD, Nolan CJ, Delghingaro-Augusto V. Exploring Therapeutic Targets to Reverse or Prevent the Transition from Metabolically Healthy to Unhealthy Obesity. *Cells*. 2020; 9 (7): 1596. DOI: 10.3390/cells9071596
35. Otto TC, Lane MD. Adipose development: from stem cell to adipocyte. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2005; 40 (4): 229-242. DOI: 10.1080/10409230591008189
36. Wang QA, Tao C, Gupta RK, et al. Tracking adipogenesis during white adipose tissue development, expansion and regeneration. *Nat Med*. 2013; 19 (10): 1338-1344. DOI: 10.1038/nm.3324
37. Ntambi JM, Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *J Nutr*. 2000; 130 (12): 3122S-3126S. DOI: 10.1093/jn/130.12.3122S
38. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuño MI, Fernandez-Garcia D, et al. Adipose tissue gene expression of factors related to lipid processing in obesity. *PLoS One*. 2011; 6 (9): e24783. DOI: 10.1371/journal.pone.0024783
39. Tinahones FJ, Garrido-Sanchez L, Miranda M, et al. Obesity and insulin resistance-related changes in the expression of lipogenic and lipolytic genes in morbidly obese subjects. *Obes. Surg*. 2010; 20: 1559-1567. DOI: 10.1007/s11695-010-0194-z
40. He W, Barak Y, Hevener A, et al. Adipose-specific peroxisome proliferator-activated receptor gamma knockout causes insulin resistance in fat and liver but not in muscle. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2003; 100 (26): 15712-15717. DOI: 10.1073/pnas.2536828100
41. Sugii S, Olson P, Sears D. PPARγ activation in adipocytes is sufficient for systemic insulin sensitization. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009; 106 (52): 22504-22509. DOI: 10.1073/pnas.0912487106(2009)
42. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, et al. PPARγ ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes*. 2001; 50 (9): 2094-2099. DOI: 10.2337/diabetes.50.9.2094
43. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol*. 2014; 220 (2): 47-59. DOI: 10.1530/JOE-13-0339
44. Telle-Hansen VH, Halvorsen B, Dalen KT, et al. Altered expression of genes involved in lipid metabolism in obese subjects with unfavourable phenotype. *Genes Nutr*. 2013; 8 (4): 425-434. DOI: 10.1007/s12263-012-0329-z
45. Wernstedt Asterholm I, Tso C, Morley TS, et al. Adipocyte inflammation is essential for healthy adipose tissue expansion and remodeling. *Cell Metab*. 2014; 20 (1): 103-118. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.05.005
46. Lee YS, Kim JW, Osborne O, et al. Increased adipocyte oxygen consumption triggers HIF-1α, causing inflammation and insulin resistance in obesity. *Cell*. 2014; 157: 1339-1352. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.012
47. Strissel KJ, Stancheva Z, Miyoshi H, et al. Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes*. 2007; 56 (12): 2910-2918. DOI: 10.2337/db07-0767
48. Lawler HM, Underkofler CM, Kern PA, et al. Adipose Tissue Hypoxia, Inflammation, and Fibrosis in Obese Insulin-Sensitive and Obese Insulin-Resistant Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2016; 101: 1422-1428. DOI: 10.1210/jc.2015-4125
49. Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. [и др.], Риски развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и метаболических нарушений: интервенционное сравнительное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30 (1). – С. 49–57. Lyasnikova MB, Belyakova NA, Tsvetkova IG, et al. Riski razvitiya vyrazhennogo alimentarno-konstitutsionalnogo ozhireniya i metabolicheskikh narusheniy: interventsionnoye sravnitel'noye issledovaniye [Risks of developing severe alimentary-constitutional obesity and metabolic disorders: an interventional comparative study]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2023; 30 (1): 49-57. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57
50. Ионов А.Ю., Кузнецова Е.А., Киндалова О.Г. [и др.], Клиническое значение эндокринных нарушений в развитии синдрома раннего сосудистого старения у мужчин с абдоминальным ожирением и сопутствующей артериальной гипертензией: обсервационное когортное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2024. – Т. 31 (1). С 74-87. Ionov AYu, Kuznetsova YeA., Kindalova OG, et al. Klinicheskoye znachenie endokrinnykh narusheniy v razvitiy sindroma rannego sosudistogo stareniya u muzhchin s abdominal'nym ozhireniyem i soputstvuyushchey arterial'noy gipertenziyey: observatsionnoye kogortnoye issledovaniye [Clinical significance of endocrine disorders in the development of early vascular aging syndrome in men with abdominal obesity and concomitant arterial hypertension: an observational cohort study]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2024; 31 (1): 74-87. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2024-31-1-74-87
51. 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, Melnichenko GA, et al. Ozhireniye. Klinicheskiye rekomendatsii [Obesity. Clinical guidelines]. *Consilium Medicum [Consilium Medicum]*. 2021; 23 (4): 311-325. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
52. Moholdt T, Lavie CJ, Nauman J. Sustained Physical Activity, Not Weight Loss, Associated With Improved Survival in Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (10): 1094-1101. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.011
53. Ojalehto Lindfors E, De Oliveira TL, Reynolds CA, et al. Genetic influences, lifestyle and psychosocial aspects in relation to metabolically healthy obesity and conversion to a metabolically unhealthy state. *Diabetes Obes Metab*. 2025; 27 (1): 207-214. DOI: 10.1111/dom.16004
54. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368 (14): 1279-1290. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303
55. Han E, Lee YH. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Emerging Burden in Cardiometabolic and Renal Diseases. *Diabetes Metab J*. 2017; 41 (6): 430-437. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.6.430
56. Gilardini L, Zamboni A, Soranna D, et al. Predictors of the transition from metabolically healthy obesity to unhealthy obesity. *Eat Weight Disord*. 2018; 23 (6): 739-744. DOI: 10.1007/s40519-018-0600-4
57. Zhang H, Tang X, Hu D, et al. Transition patterns of metabolism-weight phenotypes over time: A longitudinal study using the multistate Markov model in China. *Front Public Health*. 2022; 10: 1026751. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1026751
58. Zimmet P, Alberti KG, Stern N, et al. The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! *J Intern Med*. 2019; 286 (2): 181-191. DOI: 10.1111/joim.12924
59. Matsui K, Komada Y, Okajima I, et al. A Cross-Sectional Study of Evening Hyperphagia and Nocturnal Ingestion: Core Constituents of Night Eating Syndrome with Different Background Factors. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 4179. DOI: 10.3390/nu13114179

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-3909-9007, канд. мед. наук, доцент, e-mail: innakorol1@mail.ru; доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

(Автор, ответственный за переписку).

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0001-5302-3802, докт. мед. наук, профессор, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru; зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

КОВАЛЕНКО ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-7236-7341, канд. мед. наук, доцент, e-mail: julendo@mail.ru; доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

ABOUT THE AUTHORS:

INNA V. KOROL, ORCID: 0000-0002-3909-9007, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: innakorol1@mail.ru; Associate Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia. (Corresponding Author).

LIUDMILA A. IVANOVA, ORCID: 0000-0001-5302-3802, Dr. sc. med., Professor, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru; Head of the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.

YULIYA S. KOVALENKO, ORCID: 0000-0002-7236-7341, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: julendo@mail.ru; Associate Professor at the Department of Endocrinology, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia.