

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.3.19>

Метаболически здоровое ожирение: эпидемиология, критерии и патогенетические механизмы

В.М. Бондаренко¹, С.И. Пиманов¹, Е.В. Макаренко¹, Е.Ф. Бондаренко²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №3. – С. 19-28.

Metabolically healthy obesity: epidemiology, criteria and pathogenetic mechanisms

V.M. Bondarenko¹, S.I. Pimanov¹, E.V. Makarenko¹, E.F. Bondarenko²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(3):19-28.

Резюме.

Ожирение представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему. Убедительно доказано негативное влияние ожирения на продолжительность жизни и трудоспособность пациентов с избыточной массой тела. Это обусловлено высоким риском возникновения коморбидной патологии, которая включает сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, остеоартрит, подагру и некоторые виды рака. В то же время установлены значительные отличия в индивидуальном риске развития сопутствующих заболеваний, что нельзя объяснить только степенью ожирения. Клинические наблюдения позволили выделить группу субъектов с метаболически здоровым ожирением (МЗО), которые отличаются от метаболически нездоровых пациентов отсутствием кардиометаболических факторов риска и более благоприятным прогнозом. Данные о распространенности МЗО значительно варьируют в связи с отсутствием единых критериев. Проведенный обзор литературы свидетельствует о том, что МЗО чаще встречается у женщин, чем у мужчин, преимущественно у людей более молодого возраста, физически активных, с меньшим содержанием висцеральной жировой ткани.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, метаболически нездоровое ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, кардиометаболический риск, висцеральная жировая ткань.

Abstract.

Obesity is a significant medical and social problem. The negative impact of obesity on the life expectancy and working capacity of overweight patients has been convincingly proved. This negative impact is due to the high risk of occurrence of comorbid pathology, which includes cardiovascular diseases, type 2 diabetes, osteoarthritis, gout, and some types of cancer. At the same time, considerable differences were found in the individual risk of developing concomitant diseases, which cannot be explained only by the degree of obesity. Clinical observations made it possible to identify a group of subjects with metabolically healthy obesity (MHO), who differ from metabolically unhealthy patients in the absence of cardiometabolic risk factors and a more favorable prognosis. Data on the prevalence of MHO vary significantly due to the lack of uniform criteria. The carried out literature review indicates that MHO is more common in women than in men, mainly in younger people, physically active, with a lower content of visceral adipose tissue.

Keywords: metabolically healthy obesity, metabolically unhealthy obesity, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, cardiometabolic risk, visceral adipose tissue.

Введение

В настоящее время имеются убедительные доказательства тесной ассоциации ожирения с кардиометаболическим риском [1]. Не случайно у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наблюдается коморбидная патология, такая как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), инсульт, сахарный диабет (СД) 2 типа, дислипидемия и жировая болезнь печени. Кроме того, установлена связь избыточной массы тела с остеоартритом, болями в спине, астмой, апноэ во сне, депрессией, когнитивными нарушениями и некоторыми типами рака (молочной железы, яичников, предстательной железы, печени, почек и толстой кишки). Ожирение является также серьезной социальной проблемой, так как осложнения сопутствующей патологии приводят к снижению качества и продолжительности жизни, работоспособности пациентов и увеличивают расходы на здравоохранение [2-5].

В популяции людей с ожирением была выявлена подгруппа субъектов без метаболических нарушений и с более низким риском сердечно-сосудистых осложнений. Такой клинический вариант ожирения получил название метаболически здорового [2-5].

Цель обзора – анализ литературных данных, посвященных диагностике, распространенности и патогенезу метаболически здорового ожирения (МЗО).

Антропометрические методы в диагностике ожирения, клиническое значение индекса массы тела

Наличие ожирения традиционно устанавливается с помощью антропометрических методов. Они являются простыми и недорогими неинвазивными инструментами для диагностики ожирения и оценки риска заболеваемости и смертности. Наиболее часто используются такие методы, как расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ) и определение отношения ОТ к окружности бедер. Измерение ОТ позволяет лучше охарактеризовать распределение жира в организме, чем ИМТ, особенно накопление жира в области живота. Однако результаты крупных проспективных исследований показывают, что связь риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти с увеличением ОТ сильнее у людей без ожирения по сравнению с теми, кто имеет

избыточную массу тела. Поэтому измерение ОТ может быть более полезным для идентификации высокого метаболического риска у пациентов с нормальным весом и умеренным ожирением, чем у пациентов с морбидным ожирением [6-9].

Расчет ИМТ является общепринятым клиническим методом, который используется для популяционной оценки избыточного веса и ожирения. Поскольку для определения ИМТ требуется только измерение роста и массы тела, этот показатель является удобным для практического применения [7, 10].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м² рассматривается как нормальный, от 25 до 29,9 кг/м² классифицируется как избыточный вес, а ИМТ 30 кг/м² или выше указывает на ожирение. ИМТ умеренно коррелирует с рядом прямых показателей содержания жира в организме и ассоциирован с сокращением продолжительности жизни из-за наличия коморбидной патологии у людей с ожирением [5, 11]. На основании большого проспективного исследования с участием 894576 пациентов из Западной Европы и Северной Америки установлено, что у субъектов с ИМТ от 22,5 кг/м² до 25,0 кг/м² наблюдался самый низкий уровень смертности. Увеличение ИМТ выше этого диапазона, на каждые 5 кг/м² ассоциировалось с увеличением смертности от всех причин приблизительно на 30%. При величине ИМТ 30-35 кг/м² медиана выживаемости пациентов снижалась на 2-4 года, а при ИМТ, равном 40-45 кг/м², продолжительность жизни сокращалась на 8-10 лет [12]. В то же время, нередко состояние здоровья индивидуумов с избыточной массой тела может быть лучше, чем у тех, кто имеет нормальный или пониженный вес. Такая ситуация получила название «парадокс ожирения» [10].

Величина ИМТ складывается из суммы ЖТ и мышечной массы. Следовательно, несмотря на то, что есть корреляция между ИМТ и количеством жировой ткани (ЖТ), индивидуумы с увеличенной мышечной массой могут иметь высокий ИМТ без ожирения. С другой стороны, у субъектов с саркопенией может быть избыток жира в организме при нормальных показателях ИМТ [7]. По этой причине сложно оценить истинное ожирение с использованием только одного ИМТ [10].

D.O. Okorodudu с соавт. [13] выполнили мета-анализ, объединивший 25 исследований с участием 31968 человек, для оценки диагностиче-

ской эффективности расчета ИМТ как критерия ожирения. В качестве эталонного метода использовали измерение процентного содержания жира в организме. На основании проведенного анализа было сделано заключение, что обычно используемые пороговые значения ИМТ для диагностики ожирения обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью, т.к. только у половины обследованных с избыточным процентным содержанием жира в организме ИМТ указывал на ожирение. Таким образом, на индивидуальном уровне повышение ИМТ не всегда является диагностическим признаком ожирения и не позволяет прогнозировать состояние здоровья и сопутствующие риски [1].

Фенотипы ожирения

Пациенты с ожирением не являются однородной группой и существенно отличаются по прогнозу и наличию сопутствующих заболеваний. Значительная часть субъектов с избыточной массой тела (примерно 50%) и ожирением (примерно 30%) не имеют явных признаков метаболических и сердечно-сосудистых осложнений [5].

Описаны два фенотипа ожирения: 1) индивидуумы с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и отсутствием кардиометаболических факторов риска, таких как повышение уровня артериального давления (АД) и увеличение содержания липидов и глюкозы в сыворотке крови; и 2) пациенты с ожирением «в группе риска», или метаболически нездоровым ожирением (МНО), характеризующимся $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ в сочетании с факторами риска (АГ, гиперлипидемией и гипергликемией) [14].

Более здоровый фенотип у некоторых пациентов с ожирением получил название МЗО [1, 5]. МЗО – разработанная в 1950-х годах французским ученым J. Vague концепция, основанная на клинических наблюдениях, которые показали, что существует подгруппа людей с ожирением без явных кардиометаболических нарушений [4]. МЗО чаще наблюдается у молодых, физически активных людей с низким уровнем накопления эктопического и висцерального жира [1, 5, 15].

Таким образом, существуют различные фенотипы метаболического здоровья в соответствии с ИМТ и наличием кардиометаболического риска, начиная от метаболически здоровых людей с нормальным весом до пациентов с МНО. При этом субъекты с МЗО занимают промежуточное положение [1].

В то же время следует учесть, что субъекты с нормальным ИМТ могут иметь повышенный кардиометаболический риск. Примерно 23% взрослых с отсутствием избыточной массы тела имеют признаки метаболического ожирения. У них присутствует инсулинорезистентность и дислипидемия аналогично тому, что происходит при ожирении. Такая ситуация получила название «метаболическое ожирение с нормальной массой тела (МОНМ)» [16].

Критерии метаболически здорового ожирения и его распространенность

Общая распространенность МЗО является предметом дискуссий, а некоторыми авторами его существование было даже подвергнуто сомнению [17]. Оценка распространенности МЗО напрямую зависит от критериев, используемых для определения метаболического здоровья и от того, были ли исключены из когорты пациенты с СД 2 типа или ССЗ, а также от пола, возраста, диапазона ИМТ и расовой/этнической принадлежности исследуемой популяции. Различия в этих переменных, вероятно, ответственны за большую вариабельность зарегистрированной распространенности МЗО, которая колеблется в диапазоне от 6% до 60% взрослых людей с ожирением [18].

Несмотря на общепринятое мнение, что $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ является необходимым критерием МЗО, в клинических исследованиях используется более 30 различных определений метаболического здоровья [19]. В ряде исследований МЗО классифицируют как наличие 0, 1 или 2 компонентов метаболического синдрома (МС) с учетом ОТ, в то время как МНО определяется по наличию ≥ 2 факторов риска. По этой причине многие обследованные, которые стратифицируются как имеющие МЗО, в действительности не являются метаболически здоровыми, а просто имеют меньше кардиометаболических аномалий, чем пациенты с МНО. Вполне вероятно, что использование таких критериев может приводить к завышению результатов по оценке распространенности МЗО. Другие исследователи определяют МЗО с использованием индекса инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR). Распространенность МЗО, определяемая как сохраненная чувствительность к инсулину (по шкале HOMA-IR) и отсутствие каких-либо компонентов МС за исключением величины ОТ, состав-

ляет примерно 7% [18]. Некоторые определения МЗО дополнительно включают благоприятный воспалительный статус, определяемый уровнями С-реактивного белка (СРБ) [20].

Чтобы стандартизировать определение пациентов с МЗО, различными авторами предлагаются варианты диагностических критериев. С. J. Lavie с соавт. [21] было предложено унифицированное определение МЗО у взрослых, основанное на диагнозе ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и соответствие всем следующим критериям: уровню триглицеридов (ТГ) сыворотки $\leq 1,7 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 150 \text{ мг/дл}$); содержанию холестерина липопротеинов высокой плотности (хЛПВП) в сыворотке крови $> 1,0 \text{ ммоль/л}$ ($> 40 \text{ мг/дл}$) у мужчин или $> 1,3 \text{ ммоль/л}$ ($> 50 \text{ мг/дл}$) у женщин; систолическому АД $\leq 130 \text{ мм рт.ст.}$, диастолическому АД $\leq 85 \text{ мм рт.ст.}$ или отсутствию антигипертензивного лечения в качестве альтернативного показателя; уровню глюкозы в крови натощак $\leq 5,6 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 100 \text{ мг/дл}$) и отсутствию медикаментозного лечения сахароснижающими средствами.

G. I. Smith с соавт. [18] определили набор критериев для выявления людей с МЗО на основании: (а) отсутствия кардиометаболических заболеваний (СД 2 типа, преддиабета, АГ, дислипидемии, неалкогольной жировой болезни печени, ИБС, хронических заболеваний почек, лечения АГ, дислипидемии или СД); (б) наличия здорового метаболического профиля показателей крови (уровень ТГ натощак $\leq 95 \text{ мг/дл}$, содержание хЛПВП $> 40 \text{ мг/дл}$ у мужчин и $> 50 \text{ мг/дл}$ у женщин, уровень глюкозы натощак $\leq 100 \text{ мг/дл}$ и $\leq 140 \text{ мг/дл}$ через 2 часа после проведения перорального теста толерантности к глюкозе); (в) нормального уровня АД ($< 130/85 \text{ мм рт.ст.}$); (г) нормального внутрипеченочного содержания ТГ ($< 5\%$ объема печени) и (д) сохраненной чувствительности к инсулину.

M. Blüher [4] считает необходимым в дополнение к диагнозу ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) учитывать следующие критерии: уровень ТГ сыворотки натощак $\leq 1,7 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 150 \text{ мг/дл}$); концентрация хЛПВП в сыворотке $> 1,0 \text{ ммоль/л}$ ($> 40 \text{ мг/дл}$) у мужчин или $> 1,3 \text{ ммоль/л}$ ($> 50 \text{ мг/дл}$) у женщин; систолическое АД $\leq 130 \text{ мм рт.ст.}$ и диастолическое АД $\leq 85 \text{ мм рт.ст.}$; уровень глюкозы в крови натощак $\leq 6,1 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 100 \text{ мг/дл}$); отсутствие медикаментозного лечения дислипидемии, СД или АГ и отсутствие проявлений ССЗ.

N. Stefan с соавт. [9] предложили использовать шесть параметров: отсутствие абдоминального ожирения (ОТ у мужчин $\leq 102 \text{ см}$, у женщин $\leq 88 \text{ см}$), отсутствие компонентов метаболическо-

го синдрома (нормальный уровень АД, показателей липидов и глюкозы, а также СРБ), отсутствие инсулинорезистентности (по НОМА-IR) и высокий уровень кардиореспираторной выносливости (cardiorespiratory fitness) по результатам тестов с физической нагрузкой.

Из-за отсутствия общепринятых классификационных критериев для определения МЗО его распространенность широко варьирует по результатам разных исследований [4, 5]. Анализ данных 10 крупных популяционных когортных исследований и биобанков из семи европейских стран с суммарным количеством обследованных 163517 человек позволил выявить значительные различия в распространенности МЗО в Европе (7-28% у женщин и 2-19% у мужчин). МЗО определяли по величине $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, при этом у обследованных отсутствовали любые компоненты МС и предшествующий диагноз ССЗ. МЗО чаще наблюдалось у женщин, а количество метаболически здоровых людей с ожирением снижалось с возрастом у представителей обоих полов [22].

B. Wang с соавт. [23] выполнили метаанализ 31 исследования, в которых изучали распространенность МЗО и МОНМ среди людей старше 18 лет в общей популяции по всему миру. Общая распространенность МЗО и МОНМ составила соответственно 7,27% (95% доверительный интервал (ДИ) 5,92–8,90%) и 19,98% (95% ДИ 16,54–23,94%). Американское население имело самую высокую распространенность МЗО, а европейское население – самую высокую распространенность МОНМ. На распространенность МЗО и МОНМ влияли пол, возраст, регион проживания, размер выборки, курение и употребление алкоголя, но исследования показали высокую гетерогенность результатов.

S. Velho с соавт. [24] оценили распространенность МЗО в соответствии с различными критериями. Популяционная выборка состояла из 2803 женщин и 2557 мужчин. Метаболические нарушения определялись с использованием шести наборов критериев, которые включали различные комбинации следующих показателей: ОТ, уровень АД, содержание в крови общего холестерина, хЛПВП, холестерина липопротеинов низкой плотности (хЛПНП), ТГ, глюкозы и высокочувствительного СРБ. Кроме того, учитывалась история ССЗ, респираторных и метаболических заболеваний. МЗО оценивалось по ИМТ, ОТ или процентному содержанию жира в организме. Анализ проведенных исследований

показал, что среди участников с ИМТ ≥ 30 кг/м² распространенность МЗО колебалась от 3,3% до 32,1% у мужчин и от 11,4% до 43,3% у женщин. При оценке по абдоминальному ожирению распространенность МЗО у мужчин была от 5,7% до 36,7%, а у женщин – от 12,2% до 57,5%. Распространенность МЗО при использовании определения процентного содержания жира в организме составила от 6,4% до 43,1% у мужчин и от 12,0% до 55,5% у женщин. Число пациентов МЗО снижалось по мере увеличения возраста обследованных. Не было обнаружено связи с полом участников, потреблением алкоголя или курением табака. Физическая активность повышала вероятность МЗО у обследованных людей, напротив, семейный анамнез СД 2 типа был связан с его более низкой распространенностью.

В репрезентативной выборке взрослого населения Ирландии в возрасте 50-69 лет распространенность МЗО среди участников с ожирением (по ИМТ) варьировала от 6,8% до 36,6% и была выше среди женщин. Было сделано заключение, что умеренный и высокий уровень физической активности, а также соблюдение диетических рекомендаций повышают вероятность МЗО [1].

В целом МЗО чаще встречается у женщин, чем у мужчин [25], преимущественно у людей более молодого возраста [24-26], с ИМТ менее 35 кг/м² и большей частотой в европейской популяции, чем среди выходцев из Африки, Южной Америки и Южной Азии [18, 26].

Хотя согласие по критериям, определяющим МЗО, еще не достигнуто, большинство авторов сходятся во мнении, что МЗО характеризуется тремя клиническими особенностями: сниженным накоплением висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и эктопического жира при одинаковом общем ожирении [9, 24], сохраненной чувствительностью к инсулину и более низкой степенью системного воспаления и воспаления ЖТ по сравнению с пациентами с МНО [5, 27].

Распределение жировой ткани и ее функциональные показатели при различных фенотипах ожирения

ИМТ является индикатором общего ожирения. Однако этот показатель не позволяет различить типы ожирения, процентное содержание жира, тип ЖТ и ее локализацию в организме [10]. Было показано, что для выявления субъектов с ожирением, имеющих нарушенную толерант-

ность к глюкозе, более информативным является определение у них процентного содержания жира, чем расчет ИМТ [5, 28].

Общепринято, что центральное распределение жира и нарушение функции ЖТ являются более значимыми показателями метаболических рисков, связанных с ожирением, чем общая жировая масса как таковая [29]. Основными предикторами распределения ЖТ являются возраст, пол и общее количество жира в организме [30].

Не все жировые отложения одинаково опасны для здоровья. Имеет значение различное анатомическое расположение ЖТ (преимущественно висцеральное или подкожное). Увеличение подкожной ЖТ (ПЖТ) может не быть фактором риска кардиометаболических нарушений, тогда как избыточное содержание ВЖТ и эктопическое накопление жира в печени, сердце, мышцах или вокруг них причинно связаны с инсулинорезистентностью, нарушением липидного обмена и возникновением ССЗ [5, 31]. По результатам наблюдения в течение 6,2 года за 1730 участниками подисследования Framingham Heart Study (США), которым выполнялась мультidetекторная компьютерная томография (КТ), установлено, что как объем, так и качественные КТ-показатели ВЖТ и ПЖТ имеют значение для определения метаболического риска. При этом величина ВЖТ была в большей степени ассоциирована с метаболическими нарушениями [5, 32].

О различных свойствах ВЖТ и ПЖТ свидетельствует следующее наблюдение. Хирургическое удаление ВЖТ путем оментэктомии в сочетании с регулируемым бандажированием желудка может нормализовать уровень глюкозы и инсулина, напротив, липосакция ПЖТ не позволяет устранить такие факторы риска ССЗ, как гипергликемия, АГ и дислипидемия [29].

R. von Krüchten с соавт. [33] исследовали связь величины ЖТ с количеством липопротеинов и ТГ в сыворотке крови у 384 участников исследования KORA-MRI без ССЗ (средний возраст 56,2±9,2 года, 41,9% женщины), которым выполнили МРТ-сканирование всего тела. В результате исследования было установлено, что количество общей ЖТ и ВЖТ были обратно связаны с сывороточным уровнем хЛПВП и напрямую – с содержанием хЛПНП. Величина всех жировых депо была ассоциирована с уровнем ТГ крови.

Особенности распределения ЖТ в организме различаются при фенотипах МЗО и МНО [18]. Для людей с МЗО характерно более высокое со-

держание ПЖТ и меньшее количество ВЖТ, а также более низкий уровень накопления жира в печени и скелетных мышцах по сравнению с субъектами, имеющими МНО, при идентичных показателях ИМТ и общего содержания ЖТ [5].

По результатам ультразвукового исследования ранее нами было установлено статистически значимое увеличение околопочечных жировых депо у субъектов с АГ, а у пациентов с ИБС – повышенное содержание околосердечной ВЖТ по сравнению с обследованными из контрольной группы. При этом между группами участников исследования отсутствовали отличия по возрасту, весу, ИМТ и величине ОТ. Следует отметить, что толщина ПЖТ не отличилась у обследованных контрольной группы и пациентов с АГ, а при ИБС была меньше, чем в группе сравнения [34]. У индивидуумов с метаболическим синдромом нами выявлено существенное увеличение количества внутрибрюшной, околопочечной и околосердечной ВЖТ ($p < 0,001$) [35].

Причина, по которой субъекты с МЗО относительно защищены от кардиометаболических нарушений, может заключаться в различных регулирующих функциях ВЖТ и ПЖТ. Имеются веские доказательства того, что накопление жира в подкожных депо является для организма более безопасным, чем увеличение ВЖТ. Разные профили факторов риска метаболических нарушений могут быть сопряжены с отличающимися биологическими свойствами адипоцитов из ПЖТ и ВЖТ. Гипертрофия адипоцитов в ВЖТ, по-видимому, более тесно связана с инсулинорезистентностью, чем гипертрофия адипоцитов в ПЖТ. Эта парадигма помогает объяснить, почему у части индивидуумов с ожирением не развиваются связанные с избыточной массой тела заболевания, в то время как некоторые пациенты с нормальным весом подвержены более высокому риску метаболических нарушений [5]. Результаты нескольких исследований показывают обратную корреляцию между средним или максимальным размером подкожных абдоминальных адипоцитов и чувствительностью к инсулину. Размер адипоцитов больше у людей с МНО, чем у тех, кто метаболически здоров [18].

При положительном энергетическом балансе ограниченная способность ПЖТ к увеличению может способствовать эктопическому накоплению липидов. То, как организм распределяет избыточную энергию, которая появляется в результате чрезмерного потребления калорийной пищи

и снижения физической активности, может определять предрасположенность человека к МЗО или МНО. При МНО развивается дисфункция ЖТ: жировые клетки увеличиваются в размерах, начинается инфильтрация ЖТ иммунными клетками, активируются процессы воспаления. Это состояние ЖТ сопровождается хроническим вялотекущим воспалением, резистентностью к инсулину, дислипидемией и метаболическими нарушениями [1, 36].

Новый научный термин «адипозопатия» (клинически «больной жир») был предложен для описания комплекса изменений, которые характеризуют дисфункцию ЖТ и, вероятно, способствуют появлению кардиометаболического риска. Адипозопатия характеризуется патологическими анатомическими и функциональными нарушениями ЖТ, вызванными положительным энергетическим балансом у генетически предрасположенных лиц, что приводит к неблагоприятным эндокринным и иммунным реакциям, которые могут непосредственно способствовать развитию ССЗ и вызывать или усугублять метаболические нарушения. Адипозопатии способствуют нездоровое питание и малоподвижный образ жизни. При нарушении адипогенеза в ПЖТ в случае профицита калорий существующие жировые клетки гипертрофируются, количество циркулирующих свободных жирных кислот увеличивается, а липиды начинают откладываться в органах, не являющихся ЖТ (в печени, мышцах, поджелудочной железе), что приводит к липотоксичности. Адипозопатические эндокринные и иммунные реакции могут быть патогенными для сердечно-сосудистой и других систем организма [29].

Для каждого индивидуума существует конечный предел, до которого ЖТ может расширяться. При превышении индивидуального порога начинается череда критических событий, приводящих к метаболическим осложнениям и МНО. Гипотеза о дефектном адипогенезе как ключевом элементе метаболических нарушений, связанных с ожирением, также может объяснить существование метаболически нездоровых субъектов с нормальной или сниженной массой тела [5]. Наличие адипозопатии позволяет интерпретировать клинические наблюдения, свидетельствующие о более высокой частоте ССЗ у мужчин в сравнении с женщинами того же возраста и веса. При положительном балансе энергии у мужчин часто жировые отложения увеличиваются за счет более патогенного процесса гипертрофии адипоцитов,

в то время как у женщин обычно развивается менее патогенный процесс – гиперплазия адипоцитов [29].

ВЖТ считается более метаболически активной, чем ПЖТ, и эти депо различаются по секреции адипокинов, цитокинов, ферментов, гормонов, иммунных молекул, белков и других факторов. Нарушения эндокринных и иммунных процессов в ЖТ способствуют метаболическим заболеваниям [29]. Патологические изменения адипогенеза связаны с секрецией интерлейкина-6 в ЖТ и формированием инсулинорезистентности у лиц с ожирением [5].

Перикардиальные, подкожные абдоминальные, околомышечные, периваскулярные, орбитальные и параоссалые жировые отложения также обладают липолитической и воспалительной активностью. Перикардиальная и периваскулярная адипозопатия может оказывать прямое патогенное воздействие на миокард, коронарные артерии и периферические сосуды посредством нарушения регуляции локальной секреции вазоактивных и воспалительных факторов [29].

Возможно, происходящие в иммунных клетках ЖТ изменения являются важной причиной хронического воспаления и резистентности к инсулину, которые связаны с ожирением. Макрофаги являются наиболее распространенными иммунными клетками в ЖТ. Содержание макрофагов, в первую очередь М1-подобных (провоспалительных) макрофагов в ЖТ повышено у людей с ожирением по сравнению с индивидуумами без ожирения. Также сообщалось о большем количестве провоспалительных CD4-положительных Т-лимфоцитов в ЖТ у пациентов с МНО, чем у метаболически здоровых субъектов. Кроме того, количество корноподобных структур (макрофагов, окружающих внеклеточную липидную каплю) увеличено как в подкожной абдоминальной ЖТ, так и во внутрибрюшной ВЖТ при МНО [18].

Предполагается, что формирование МНО можно предсказать, оценив инфильтрацию макрофагами ВЖТ и определив концентрацию адипонектина в сыворотке крови [37]. Адипонектин, наиболее распространенный гормон, секретируемый ЖТ, обратно коррелирует с процентным содержанием жира в организме и напрямую сопряжен с чувствительностью к инсулину как у мужчин, так и у женщин. Концентрация адипонектина в плазме часто выше у людей с МЗО, чем с МНО. Причины более низкой концентрации адипонектина при МНО неясны, но могут быть

связаны с хронической гиперинсулинемией у пациентов с МНО, которая подавляет выработку адипонектина ЖТ [18].

Лица с чувствительным к инсулину МЗО характеризуются более высоким уровнем адипонектина и нейрегулина и более низким уровнем СРБ, програнулина, хемерина, фетуина-А, ретинол-связывающего белка-4 и дипептидилпептидазы-4 по сравнению с пациентами, имеющими ожирение и инсулинорезистентность [4].

Доставка кислорода к ЖТ, вероятно, ниже у пациентов с ожирением, чем у людей с худощавым телосложением, из-за снижения системного содержания кислорода в артериальной крови, уменьшения плотности капилляров и перфузии ЖТ, повышенного количества интерстициальных иммунных клеток, гипертрофии адипоцитов и увеличенного содержания внеклеточного матрикса. Кроме того, у индивидуумов с ожирением повышена экспрессия генов коллагена I, IV, V и VI и имеются гистологические признаки усиленного фиброза ЖТ. Фиброз ЖТ связан с МНО, что было продемонстрировано на моделях грызунов [18].

Увеличение ВЖТ и эктопическое накопление жира в печени и скелетных мышцах являются более важными факторами, определяющими метаболическое здоровье, чем в целом увеличение жировой массы. Было показано, что стеатоз печени предсказывает риск развития СД 2 типа и ССЗ. Накопление эктопического жира и нарушение функции ЖТ могут приводить к системной инсулинорезистентности, липотоксичности и провоспалительному состоянию и, следовательно, явиться причиной перехода от МЗО к МНО [4].

Заключение

Ожирение представляет собой значимую медицинскую проблему в связи с развитием коморбидных заболеваний у пациентов, страдающих данной патологией, что существенно ухудшает прогноз для жизни и трудоспособности таких людей. В то же время, субъекты с ожирением представляют собой фенотипически неоднородную группу. Значимое влияние на клинические исходы оказывает наличие или отсутствие у человека с ожирением кардиометаболического риска. Клинические наблюдения позволили выделить группу субъектов с метаболически здоровым ожирением, которые, несмотря на увеличение массы тела, не имеют сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. Метаболи-

чески здоровое ожирение чаще наблюдается у молодых, физически активных людей с низким уровнем накопления висцерального и эктопического жира. Оценке истинной распространенности МЗО в популяции препятствует отсутствие единых критериев этого фенотипа ожирения. В связи с этим результаты, представленные различными исследователями, заметно варьируют. Существует необходимость согласованного решения по выбору единых критериев для стандартизации определения МЗО.

Литература

1. Phillips, C. M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications / C. M. Phillips // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2017 Mar. Vol. 1391, N 1. P. 85–100.
2. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement / I. J. Neeland [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Sep. Vol. 7, N 9. P. 715–725.
3. Bray, G. A. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation / G. A. Bray, K. K. Kim, J. P. H. Wilding // *Obes. Rev.* 2017 Jul. Vol. 18, N 7. P. 715–723.
4. Blüher, M. Metabolically Healthy Obesity / M. Blüher // *Endocr. Rev.* 2020 May. Vol. 41, N 3. Art. bnaa004.
5. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity / C. Iacobini [et al.] // *Metabolism.* 2019 Mar. Vol. 92. P. 51–60.
6. Gažarová, M. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students / M. Gažarová, M. Galšneiderová, L. Mečiarová // *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 2019. Vol. 70, N 3. P. 267–275.
7. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association / M. A. Cornier [et al.] // *Circulation.* 2011 Nov. Vol. 124, N 18. P. 1996–2019.
8. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata / D. Berker [et al.] // *Diagn. Interv. Radiol.* 2010 Jun. Vol. 16, N 2. P. 99–105.
9. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications / N. Stefan [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013 Oct. Vol. 1, N 2. P. 152–162.
10. Goyal, A. Is there a paradox in obesity? / A. Goyal, K. R. Nimmakayala, J. Zonszein // *Cardiol. Rev.* 2014 Jul-Aug. Vol. 22, N 4. P. 163–170.
11. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study / M. Kivimäki [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Apr. Vol. 10, N 4. P. 253–263.
12. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies / G. Whitlock [et al.] // *Lancet.* 2009 Mar. Vol. 373, N 9669. P. 1083–1096.
13. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis / D. O. Okorodudu [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond.).* 2010 May. Vol. 34, N 5. P. 791–799.
14. Diet composition and activity level of at risk and metabolically healthy obese American adults / A. L. Hankinson [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* 2013 Mar. Vol. 21, N 3. P. 637–643. doi: 10.1002/oby.20257.
15. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update / M. E. Piché [et al.] // 2018 Jul-Aug. Vol. 61, N 2. P. 103–113.
16. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004) / R. P. Wildman [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2008 Aug. Vol. 168, N 15. P. 1617–1624.
17. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women / R. Caleyachetty [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017 Sep. Vol. 70, N 12. P. 1429–1437.
18. Smith, G. I. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies / G. I. Smith, B. Mittendorfer, S. Klein // *J. Clin. Invest.* 2019 Oct. Vol. 129, N 10. P. 3978–3989.
19. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used / J. P. Rey-López [et al.] // *Obes. Rev.* 2014 Oct. Vol. 15, N 10. P. 781–790.
20. Karelis, A. D. Inclusion of C-reactive protein in the identification of metabolically healthy but obese (MHO) individuals / A. D. Karelis, R. Rabasa-Lhoret // *Diabetes Metab.* 2008 Apr. Vol. 34, N 2. P. 183–184.
21. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series / C. J. Lavie [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018 Sep. Vol. 72, N 13. P. 1506–1531.
22. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies / J. V. van Vliet-Ostaptchouk [et al.] // *BMC Endocr. Disord.* 2014 Feb. Vol. 14. P. 9.
23. Prevalence of Metabolically Healthy Obese and Metabolically Obese but Normal Weight in Adults Worldwide: A Meta-Analysis / B. Wang [et al.] // *Horm. Metab. Res.* 2015 Oct. Vol. 47, N 11. P. 839–845.
24. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria / S. Velho [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010 Oct. Vol. 64, N 10. P. 1043–1051.
25. Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un) healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study / S. N. Slagter [et al.] // *Nutr. J.* 2018 Feb. Vol. 17, N 1. P. 18.
26. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article / H. Lin [et al.] // *Medicine (Baltimore).* 2017 Nov. Vol. 96, N 47. Art. e8838.
27. Metabolically healthy obese individuals present similar chronic inflammation level but less insulin-resistance than obese individuals with metabolic syndrome / A. E. I. Molli [et al.] // *PLoS One.* 2017 Dec. Vol. 12, N 12. Art. e0190528.
28. Body adiposity and type 2 diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal BMI / J. Gómez-Ambrosi [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* 2011 Jul. Vol. 19, N 7. P. 1439–1444.
29. Bays, H. E. Adiposopathy is “sick fat” a cardiovascular disease? / H. E. Bays // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011 Jun. Vol. 57, N 25. P. 2461–2473.
30. The genetics of fat distribution / D. Schleinitz [et al.] // *Diabetologia.* 2014 Jul. Vol. 57, N 7. P. 1276–1286.
31. Shulman, G. I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia,

and cardiometabolic disease / G. I. Shulman // N. Engl. J. Med. 2014 Sep. Vol. 371, N 23. P. 2237–2238.

32. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors / T. M. Abraham [et al.] // Circulation. 2015 Oct. Vol. 132, N 17. P. 1639–1647.
33. Association between Adipose Tissue Depots and Dyslipidemia: The KORA-MRI Population-Based Study / R. von Krüchten [et al.] // Nutrients. 2022 Feb. Vol. 14, N 4. P. 797.
34. Бондаренко, В. М. Ультразвуковая диагностика локальных жировых депо у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / В. М. Бондаренко, С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Вестн. ВГМУ. 2019. Т. 18, №

5. С. 84–98.

35. Pimanov, S. Visceral fat in different locations assessed by ultrasound: Correlation with computed tomography and cut-off values in patients with metabolic syndrome / S. Pimanov, V. Bondarenko, E. Makarenko // Clin. Obes. 2020 Dec. Vol. 10, N 6. Art. e12404.
36. Adipose tissue dysregulation and metabolic consequences in childhood and adolescent obesity: potential impact of dietary fat quality / A. M. McMorrow [et al.] // Proc. Nutr. Soc. 2015 Feb. Vol. 74, N 1. P. 67–82.
37. Insulin-sensitive obesity / N. Klöting [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2010 Sep. Vol. 299, N 3. P. E506–E515.

Поступила 21.02.2023 г.

Принята в печать 12.06.2023 г.

References

1. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. Ann N Y Acad Sci. 2017 Mar;1391(1):85-100. doi: 10.1111/nyas.13230.
2. Neeland IJ, Ross R, Després J-P, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Sep;7(9):715-25. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
3. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. Obes Rev. 2017 Jul;18(7):715-23. doi: 10.1111/obr.12551.
4. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. Endocr Rev. 2020 May;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/edrv/bnaa004.
5. Iacobini C, Pugliese G, Fantauzzi CB, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. Metabolism. 2019 Mar;92:51-60. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.009.
6. Gažarová M, Gašneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. Rocz Panstw Zakl Hig. 2019;70(3):267-75. doi: 10.32394/rpzh.2019.0077.
7. Cornier M-A, Després J-P, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011 Nov;124(18):1996-2019. doi: 10.1161/CIR.0b013e318233bc6a.
8. Berker D, Koparal S, Işık S, Paşaoğlu L, Aydin Y, Erol K, et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. Diagn Interv Radiol. 2010 Jun;16(2):99-105. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.2749-09.1.
9. Stefan N, Häring H-U, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013 Oct;1(2):152-62. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70062-7.
10. Goyal A, Nimmakayala KR, Zonszein J. Is there a paradox in obesity? Cardiol Rev. 2014 Jul-Aug;22(4):163-70. doi: 10.1097/CRD.0000000000000004.
11. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Apr;10(4):253-63. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00033-X.
12. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet. 2009 Mar;373(9669):1083-96. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
13. Okorodudu DO, Jumeau MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. Int J Obes (Lond). 2010 May;34(5):791-9. doi: 10.1038/ijo.2010.5.
14. Hankinson AL, Daviglus ML, Van Horn L, Chan Q, Brown I, Holmes E, et al. Diet composition and activity level of at risk and metabolically healthy obese American adults. Obesity (Silver Spring). 2013 Mar;21(3):637-43. doi: 10.1002/oby.20257.
15. Piché M-E, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update. Prog Cardiovasc Dis. 2018 Jul-Aug;61(2):103-113. doi: 10.1016/j.pcad.2018.06.004.
16. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylic-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med. 2008 Aug;168(15):1617-24. doi: 10.1001/archinte.168.15.1617.
17. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. J Am Coll Cardiol. 2017 Sep;70(12):1429-37. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.763.
18. Smith GL, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. Clin Invest. 2019 Oct;129(10):3978-89. doi: 10.1172/JCI129186.
19. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. Obes Rev. 2014 Oct;15(10):781-90. doi: 10.1111/obr.12198.
20. Karelis AD, Rabasa-Lhoret R. Inclusion of C-reactive protein in the identification of metabolically healthy but obese (MHO) individuals. Diabetes Metab. 2008 Apr;34(2):183-4. doi:

- 10.1016/j.diabet.2007.11.004.
21. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, Ortega FB, Alpert MA, Kushner RF. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Sep;72(13):1506-31. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1037.
22. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio M-L, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, 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 Feb;14:9. doi: 10.1186/1472-6823-14-9.
23. Wang B, Zhuang R, Luo X, Yin L, Pang C, Feng T, et al. Prevalence of Metabolically Healthy Obese and Metabolically Obese but Normal Weight in Adults Worldwide: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res.* 2015 Oct;47(11):839-45. doi: 10.1055/s-0035-1559767.
24. Velho S, Paccaud F, Waebler G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Oct;64(10):1043-51. doi: 10.1038/ejcn.2010.114.
25. Slagter SN, Corpeleijn E, van der Klauw MM, Sijtsma A, Swart-Busscher LG, Perenboom CWM, et al. Dietary patterns and physical activity in the metabolically (un)healthy obese: the Dutch Lifelines cohort study. *Nutr J.* 2018 Feb;17(1):18. doi: 10.1186/s12937-018-0319-0.
26. 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 Nov;96(47):e8838. doi: 10.1097/MD.00000000000008838.
27. Molli AEI, Steinhardt AP, López AP, González CD, Vilariño J, Frechtel GD, et al. Metabolically healthy obese individuals present similar chronic inflammation level but less insulin-resistance than obese individuals with metabolic syndrome. *PLoS One.* 2017 Dec;12(12):e0190528. doi: 10.1371/journal.pone.0190528.
28. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Gil MJ, Valentí V, et al. Body adiposity and type 2 diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal BMI. *Obesity (Silver Spring).* 2011 Jul;19(7):1439-44. doi: 10.1038/oby.2011.36.
29. Bays HE. Adiposopathy is "sick fat" a cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol.* 2011 Jun;57(25):2461-73. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.038.
30. Schleinitz D, Böttcher Y, Blüher M, Kovacs P. The genetics of fat distribution. *Diabetologia.* 2014 Jul;57(7):1276-86. doi: 10.1007/s00125-014-3214-z.
31. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med.* 2014 Sep;371(12):1131-41. doi: 10.1056/NEJMr1011035.
32. Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation.* 2015 Oct;132(17):1639-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015000.
33. von Krüchten R, Lorbeer R, Müller-Peltzer K, Rospleszcz S, Storz C, Askani E, et al. Association between Adipose Tissue Depots and Dyslipidemia: The KORA-MRI Population-Based Study. *Nutrients.* 2022 Feb;14(4):797. doi: 10.3390/nut14040797.
34. Bondarenko VM, Pimanov SI, Makarenko EV. Ultrasound diagnosis of local fat depots in patients with arterial hypertension and coronary heart disease. *Vestn VGMU.* 2019;18(5):84-98. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2019.5.84>.
35. Pimanov S, Bondarenko V, Makarenko E. Visceral fat in different locations assessed by ultrasound: Correlation with computed tomography and cut-off values in patients with metabolic syndrome. *Clin Obes.* 2020 Dec;10(6):e12404. doi: 10.1111/cob.12404.
36. McMorrow AM, Connaughton RM, Lithander FE, Roche HM. Adipose tissue dysregulation and metabolic consequences in childhood and adolescent obesity: potential impact of dietary fat quality. *Proc Nutr Soc.* 2015 Feb;74(1):67-82. doi: 10.1017/S002966511400158X.
37. Klöting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010 Sep;299(3):E506-15. doi: 10.1152/ajpendo.00586.2009.

Submitted 21.02.2023

Accepted 12.06.2023

Сведения об авторах:

В.М. Бондаренко – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
e-mail: bondarenko_v@tut.by – Бондаренко Владимир Михайлович;

С.И. Пиманов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Е.В. Макаренко – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Е.Ф. Бондаренко – врач-анестезиолог-реаниматолог, Витебская областная клиническая больница.

Information about authors:

V.M. Bondarenko – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
e-mail: bondarenko_v@tut.by – Vladimir M. Bondarenko;

S.I. Pimanov – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

E.V. Makarenko – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

E.F. Bondarenko – anesthesiologist-resuscitator, Vitebsk Regional Clinical Hospital.