

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ Г. АРХАНГЕЛЬСКА)



© А.В. Постоева*, И.В. Дворяшина, А.В. Кудрявцев, В.А. Постоев

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Обоснование. Вопрос влияния ожирения на организм в целом и в зависимости от выраженности метаболических нарушений остается неоднозначным. В России имеется малое количество данных о распространенности метаболических фенотипов среди населения, основанных на результатах эпидемиологических исследований.

Цель. Оценка распространенности метаболических фенотипов у жителей Арктической зоны Российской Федерации (на примере г. Архангельска).

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование случайной выборки населения г. Архангельска ($n=2380$) в возрасте 35–69 лет, сформированной в рамках популяционного исследования сердечно-сосудистых заболеваний «Узнай свое сердце» (далее — УСС). Участники были разделены на группы по четырем метаболическим фенотипам в зависимости от наличия ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и метаболического синдрома (АНА/ННВЛ): фенотип 1 — без ожирения и метаболических нарушений, фенотип 2 — без ожирения с метаболическими нарушениями, фенотип 3 — с ожирением без метаболических нарушений, фенотип 4 — с ожирением и метаболическими нарушениями.

Результаты. В данное исследование включены 2352 участника УСС с наличием данных по анализируемым переменным, среди них 982 (41,8%) мужчины и 1370 (58,3%) женщин. Средний возраст составил 53,9 (SD 9,7) года. Участников разделили на группы по метаболическим фенотипам следующим образом: фенотип 1 имели 1167 (49,6%) человек, фенотип 2 — 489 (20,8%), фенотип 3 — 248 (10,5%), фенотип 4 — 448 (19,1%) человек. У мужчин вторым по частоте встречаемости после фенотипа 1 был фенотип 2, а у женщин вторую позицию разделили фенотипы 2 и 4, встречающиеся с примерно одинаковой частотой. Самым частым компонентом метаболического синдрома явилась «артериальная гипертензия», которая встречалась у 68–96% мужчин и 38–94% женщин в исследовании с разными фенотипами. Доли фенотипов с метаболическими нарушениями увеличивались с возрастом.

Заключение. При обследовании случайной выборки жителей г. Архангельска в рамках концепции метаболических фенотипов половина участников не имели ожирения и метаболического синдрома. По 20% участников имели метаболические нарушения в сочетании с ожирением или без такового. Лишь 10% лиц имели «метаболически здоровое» ожирение. При исключении лиц без ожирения и метаболического синдрома среди мужчин наиболее часто встречался фенотип, характеризующийся наличием метаболических нарушений при отсутствии ожирения, среди женщин — фенотипы с наличием метаболических нарушений на фоне ожирения или без него. Самым частым компонентом метаболического синдрома явилась «артериальная гипертензия». Отмечалось накопление метаболических нарушений с возрастом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический фенотип; ожирение; артериальная гипертензия.

PREVALENCE OF METABOLIC PHENOTYPES AMONG CITIZENS OF ARCTIC AREA OF THE RUSSIAN FEDERATION (IN ARKHANGELSK CITY SETTING)

© Anna V. Postoeva*, Irina V. Dvoryashina, Alexander V. Kudryavtsev, Vitaly A. Postoev

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

BACKGROUND: Influence of obesity on the body at whole and with regard to metabolic changes is still unclear. In Russia there are a few data about prevalence of metabolic phenotypes among population based on epidemiological data.

AIM: to assess the prevalence of metabolic phenotypes among citizens of Arctic area of the Russian Federation (in the Arkhangelsk city setting).

MATERIALS AND METHODS: a cross-sectional study was conducted using a random sample of Arkhangelsk citizens ($n=2380$) 35–69 years old, which was obtained within a population study of cardiovascular diseases («Know your heart» (KYH)). The participants were divided into metabolic phenotypes according to the presence of obesity ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and metabolic syndrome (АНА/ННВЛ): phenotype 1 — metabolically healthy normal weight, phenotype 2 — metabolically unhealthy normal weight, phenotype 3 — metabolically healthy obesity, phenotype 4 — metabolically unhealthy obesity.

RESULTS: 2352 participants of KYH were included in the study, 982 (41,8%) men and 1370 (58,3%) women. Mean age was 53,9 (SD 9,7) years. The distribution of participants by metabolic phenotypes was as follows: 1167 (49,6%) persons had pheno-

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



type 1, 489 (20,8%) — phenotype 2, 248 (10,5%) — phenotype 3, 448 (19,1%) — phenotype 4. In men, the second common after the first phenotype was phenotype 2, while in women, the second position was shared by the 2nd and 4th phenotypes, which had approximately the same frequency. «Arterial hypertension» was the most prevalent component of metabolic syndrome and seen in 68–96% men and 38–94% women in the study with different phenotypes. The proportions of phenotypes with metabolic disorders increased with age.

CONCLUSION: in a study of a random population sample within the framework of the concept of metabolic phenotypes, a half of the participants had no obesity and metabolic syndrome. Proportions of participants with metabolic disorders with and without obesity was 20% each. Only 10% of participants had «metabolically healthy» obesity. If excluding individuals without obesity and metabolic syndrome, the phenotype characterized by metabolic disorders in the absence of obesity was the most common among men. Phenotypes with metabolic disorders on the background of obesity or without obesity were equally common among women. The most common component of metabolic syndrome was «arterial hypertension». There was a tendency of accumulation of metabolic disturbances with age.

KEYWORDS: *metabolic phenotype; obesity; arterial hypertension.*

ОБОСНОВАНИЕ

Ожирение является одним из значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них. Проблеме лишнего веса и его осложнениям посвящено большое количество исследований, но распространенность ожирения только растет во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. распространенность избыточного веса в мире составила 39% (39% для мужчин и 40% для женщин), ожирения — 13% (11% для мужчин и 15% для женщин), причем с 1975 по 2016 гг. число людей, страдающих ожирением, выросло более чем втрое [1]. Россия не является исключением: по данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ожирения среди женщин составила 30,8%, мужчин — 26,9% [2].

Неоднозначным остается вопрос влияния ожирения на организм в целом и в зависимости от выраженности метаболических нарушений. Некоторые авторы предлагают выделять следующие метаболические фенотипы: 1) без ожирения и метаболических нарушений («метаболически» здоровые), 2) без ожирения с метаболическими нарушениями («метаболически» нездоровые), 3) с ожирением без метаболических нарушений, 4) с ожирением и наличием метаболических нарушений [3–6]. Под метаболическими нарушениями подразумевается наличие «метаболического синдрома» по критериям АНА/NHBLI (Американская ассоциация сердца/Национальный институт сердца, легких и крови) 2009 г. [7]. В России имеется малое количество данных о распространенности метаболических фенотипов среди населения, основанных на результатах эпидемиологических исследований. В то же время выделение метаболических фенотипов представляется важным для выявления групп риска развития различных заболеваний, в частности сердечно-сосудистых.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования являлась оценка распространенности метаболических фенотипов у жителей Арктической зоны Российской Федерации (на примере г. Архангельска).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (СГМУ) (г. Архангельск) Министерства образования Российской Федерации.

Время исследования. Сбор данных осуществлялся с января 2015 г. по декабрь 2018 г.

Исследуемая популяция

Случайный отбор участников производился на основании обезличенной базы адресов жителей г. Архангельска, предоставленной региональным фондом обязательного медицинского страхования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Обученные интервьюеры посещали случайно выбранные адреса, чтобы пригласить людей нужного возраста и пола для участия в исследовании. Согласившиеся прошли социологический опрос на дому, включавший сбор данных о демографических, социально-экономических характеристиках и образе жизни. По окончании интервью участники были приглашены в консультативно-диагностическую поликлинику СГМУ (г. Архангельск) для прохождения медицинского обследования. В рамках обследования осуществлялся сбор анамнеза по специально разработанной анкете.

Дизайн исследования

Проведено поперечное исследование случайной выборки населения г. Архангельска (N=2380) в возрасте 35–69 лет, сформированной в рамках исследования сердечно-сосудистых заболеваний «Узнай свое сердце» (Know Your Heart), которое являлось частью международного исследования по изучению ССЗ в Российской Федерации (The International Project on Cardiovascular Disease in Russia, IPCDR) [8].

Методы

Всем участникам было выполнено антропометрическое обследование с измерением роста с точностью до 0,1 см, массы тела с точностью до 0,1 кг без обуви

и верхней одежды, проводился расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2 = \text{вес, кг}/\text{рост, м}^2$) с последующей оценкой величины ИМТ в соответствии с рекомендациями ВОЗ [1]. Измерение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) выполнялось с помощью аппарата OMRON 705 IT (OMRON Healthcare) в положении сидя после 5-минутного отдыха 3 раза с интервалом 2 минуты, с последующим включением в анализ среднего показателя второго и третьего измерений. Лабораторное обследование включало определение уровней триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в цельной крови.

Общее количество прошедших обследование составило 2380 человек (41,6% из них — мужчины). 28 человек были исключены из данного исследования в связи с отсутствующими данными: ХС ЛВП (10 человек), ТГ (10), HbA_{1c} (16), САД (13), ДАД (13), ИМТ (2). Таким образом, в анализ были включены 2352 человека. Для оценки распространенности метаболических фенотипов участники исследования были разделены на 4 группы в зависимости от наличия ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$) и метаболических нарушений [3]: тип 1 — без ожирения и метаболических нарушений, тип 2 — без ожирения с метаболическими нарушениями, тип 3 — с ожирением без метаболических нарушений, тип 4 — с ожирением и метаболическими нарушениями.

Оценка наличия метаболических нарушений проводилась в соответствии с Критериями метаболического синдрома АНА/NHLBI (Американская ассоциация сердца/Национальный институт сердца, легких и крови) 2009 г. [4]. Факт метаболических нарушений устанавливался при наличии минимум двух из четырех следующих критериев.

1. Установленная артериальная гипертензия (АГ), или АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., или прием антигипертензивных препаратов. Наличие критерия устанавливалось у участников с САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст., измеренными в ходе осмотра; у участников, указавших названия лекарственных средств, которые они постоянно принимают, из групп антигипертензивных препаратов; у участников, положительно ответивших на вопрос «Говорил ли Вам врач или медсестра когда-либо, что у Вас повышенное давление?» и при этом сообщивших о назначенном лечении повышенного давления.
2. Глюкоза плазмы крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, или $\text{HbA}_{1c} \geq 5,7\%$, или прием антигипергликемических препаратов, или сахарный диабет в анамнезе. Глюкоза плазмы натощак не измерялась, так как пациенты приходили не натощак. Наличие критерия устанавливалось при уровне $\text{HbA}_{1c} \geq 5,7\%$; у участников, указавших названия лекарственных средств, которые они постоянно принимают, из групп антигипергликемических препаратов; у участников, положительно ответивших на вопрос «Говорил ли Вам когда-нибудь врач или медсестра о том, что у Вас сахарный диабет?» и при этом сообщивших о назначенном лечении (инсулин, лекарства или диета).

3. ХС ЛВП крови $< 1,03$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин или прием препаратов, направленно действующих на увеличение ХС ЛВП. Наличие критерия устанавливалось при уровне ХС ЛВП $< 1,03$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин.
4. ТГ крови $\geq 1,7$ ммоль/л натощак, или $\geq 2,1$ ммоль/л не натощак [4], или прием препаратов, направленно действующих на снижение ТГ. Наличие критерия устанавливалось при уровне ТГ крови $\geq 2,1$ ммоль/л, так как пациенты приходили не натощак.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных включала в себя определение частотного распределения участников в соответствии с метаболическими фенотипами, расчет грубых и стандартизованных по возрасту к стандартной европейской популяции 2013 г. показателей распространенности метаболических фенотипов, сравнение распределения категориальных переменных (пол, возрастные категории, наличие компонентов метаболического синдрома) по фенотипам при помощи построения таблиц сопряженности и теста хи-квадрат Пирсона. Все количественные переменные проверены на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. С целью описания переменных и сравнительного анализа были использованы параметрические методы описательной статистики. Количественные признаки представлены в виде средней арифметической (M) и ее стандартного отклонения ($\pm SD$) или как медианы (Me) с первым и третьим квартилями (Q_{25} ; Q_{75}) в зависимости от распределения данных. Категориальные переменные представлены как абсолютные значения и процентные доли (%). Сравнение количественных признаков (САД и ДАД, уровни ТГ, ХС ЛВП, HbA_{1c}) между группами участников, принадлежащих к различным метаболическим фенотипам, проводилось при помощи построения линейной регрессионной модели с коррекцией на возраст, в которую в качестве зависимых переменных включались изучаемые биохимические и физиологические показатели, а в качестве независимых — метаболический фенотип и возраст. Непрерывные переменные со скошенными распределениями анализировались в \ln -трансформированном виде. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета статистических программ Stata 17.0 (StataCorp, USA, Texas, College Station).

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен этическим комитетом СГМУ (г. Архангельск), выписка из протокола заседания №9/11-21 от 24.11.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследованы 2352 человека, средний возраст составил 53,9 (SD 9,7) года, среди них 982 (41,8%) мужчин и 1370 (58,3%) женщин. Средний ИМТ участников составил $27,8 \pm 5,4 \text{ кг}/\text{м}^2$. В соответствии с критериями ВОЗ нормальную массу тела имели 731 (31,1%) человек, избыточную массу тела (ИЗМТ) — 898 (38,2%) участников, ожирение I степени — 484 (20,6%), II степени — 155 (6,6%), III степени — 57 (2,4%) человека. Доля участников исследования с ожирением составила 29,6% ($N=696$). Доля

Таблица 1. Распространенность метаболических фенотипов среди мужчин и женщин Арктической зоны Российской Федерации (на примере г. Архангельска)**Table 1.** Prevalence of metabolic phenotypes among men and women of the Arctic zone of the Russian Federation (on the example of Arkhangelsk)

Распространенность	Тип 1, % (95% ДИ)	Тип 2, % (95% ДИ)	Тип 3, % (95% ДИ)	Тип 4, % (95% ДИ)
Мужчины				
- без стандартизации	51,8 (48,7–55,0)	23,9 (21,36–26,7)	8,7 (7,1–10,6)	15,6 (13,4–18,0)
- стандартизованная по возрасту ¹	53,6 (50,5–56,8)	22,6 (20,1–25,3)	9,2 (7,4–11,1)	14,6 (12,6–17,0)
Женщины				
- без стандартизации	48,0 (45,4–50,7)	18,5 (16,6–20,7)	11,9 (10,3–13,7)	21,5 (19,4–23,8)
- стандартизованная по возрасту ¹	52,1 (49,6–54,6)	16,6 (14,8–18,6)	11,8 (10,1–13,7)	19,5 (17,6–21,6)

Примечание: ¹ — стандартизованная по возрасту к стандартной европейской популяции 2013 г. в возрастном диапазоне 35–69 лет.**Note.** ¹ — standardized by age to the standard European population of 2013 in the age range of 35–69 years.

«метаболически здоровых» лиц среди участников с ожирением — 35,6% (N=248), распространенность «метаболически нездоровых» лиц среди участников без ожирения — 29,5%.

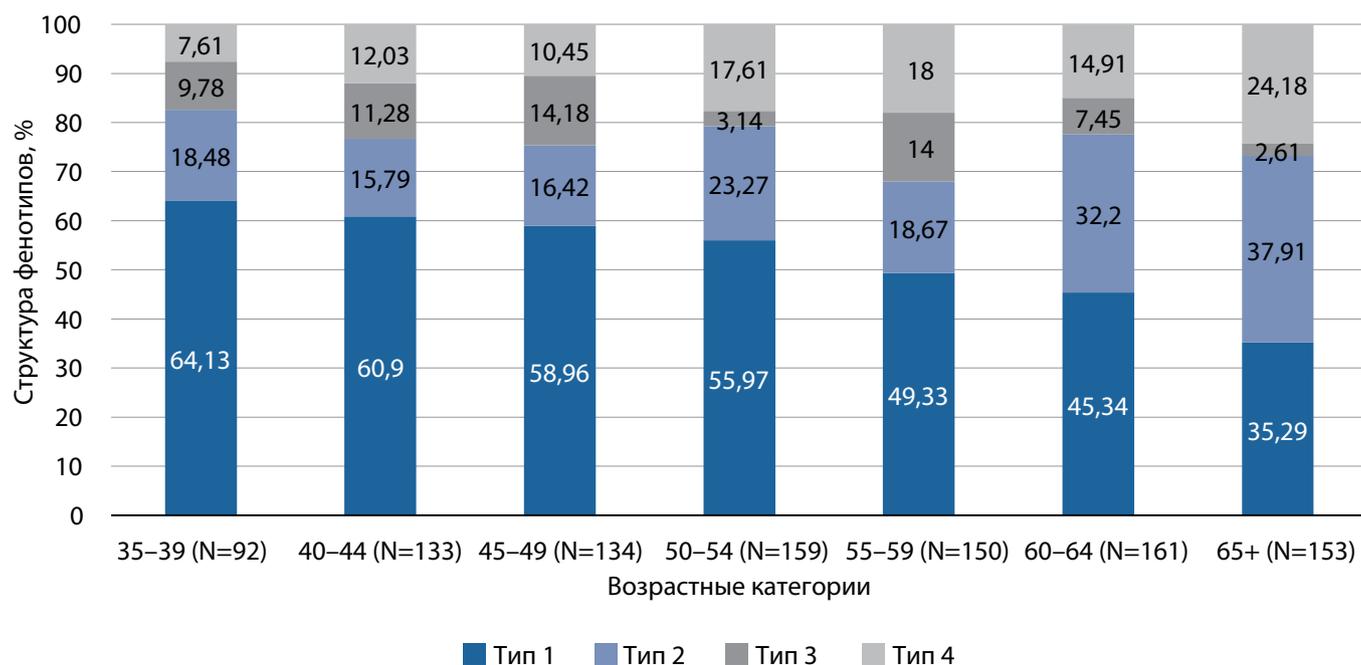
Участники разделились на группы по метаболическим фенотипам следующим образом: тип 1 имели 1167 (49,6%) человек, тип 2 — 489 (20,8%), тип 3 — 248 (10,5%), тип 4 — 448 (19,1%) человек. Участники, принадлежавшие к разным фенотипам, значительно различались по возрасту ($p < 0,001$): средний возраст лиц фенотипа 1 составил 50,9 (9,3) года, фенотипа 2 — 57,7 (9,2) года, фенотипа 3 — 53,2 (9,3) года, фенотипа 4 — 57,7 (8,9) года. При попарных сравнениях установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между участниками всех типов, кроме типа 2 и типа 4.

При сравнении распределения метаболических фенотипов между мужчинами и женщинами отмечались статистически значимые различия ($p < 0,001$), при этом в обеих группах доля лиц без ожирения и метаболических нарушений была наибольшей. Следующим по распространенности фенотипом у мужчин стал тип 2, который характеризуется наличием метаболических нарушений

у лиц без ожирения (табл. 1). У женщин — фенотипы 2 и 4 без значимых различий друг с другом. Статистически значимо реже как у мужчин, так и у женщин встречался метаболический фенотип 3 (лица с ожирением без метаболических нарушений).

Отмечались статистически значимые различия в распределении мужчин разных возрастных групп по метаболическим фенотипам ($p < 0,001$). Частота встречаемости фенотипов у мужчин в возрастном диапазоне 35–59 лет оставалась примерно одинаковой. Далее в группах 55–59 и 60–64 лет отмечаются значимое увеличение частоты встречаемости типа 2 и уменьшение количества участников с фенотипом 3 при незначимом уменьшении числа лиц с фенотипами 1 и 4 (рис. 1).

У женщин (рис. 2) значимые различия между распределением фенотипов по возрастным группам были также установлены ($p < 0,001$). В данной группе происходит более заметное перераспределение частоты встречаемости метаболических фенотипов уже с 50 лет: с возрастом уменьшается число женщин с типом 1 («здоровые») и увеличивается распространенность типов с метаболическими нарушениями.

**Рисунок 1.** Структура метаболических фенотипов в различных возрастных группах мужчин (%).**Figure 1.** The structure of metabolic phenotypes in different age groups of men (%).

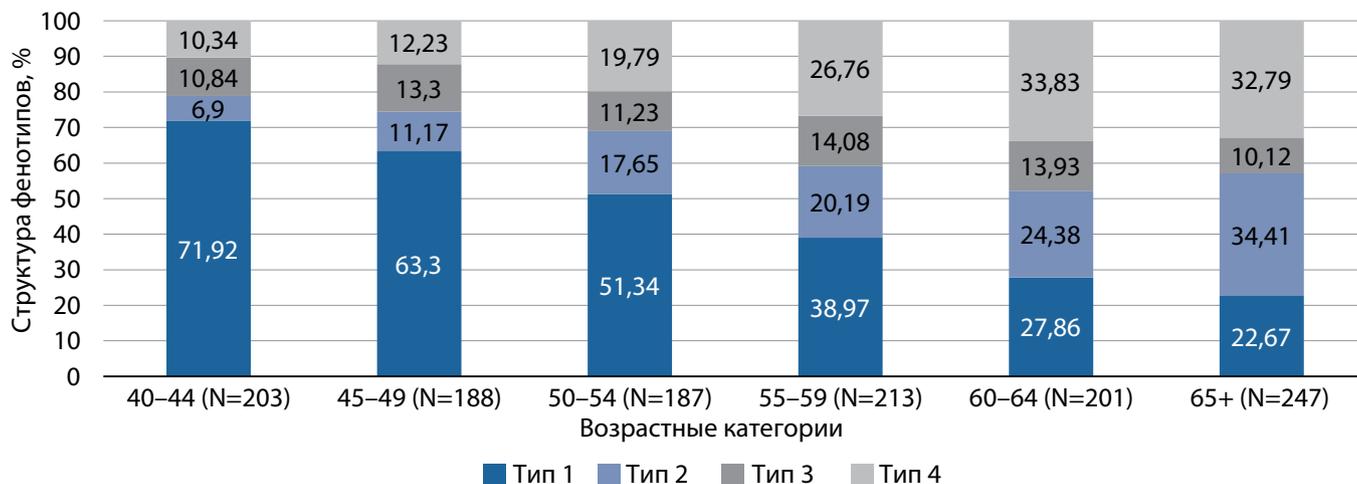


Рисунок 2. Структура метаболических фенотипов в различных возрастных группах женщин (%).

Figure 2. Structure of metabolic phenotypes in different age groups of women (%).

В таблице 2 представлены показатели метаболического синдрома у участников исследования, принадлежавших разным метаболическим фенотипам.

В таблице 3 представлено попарное сравнение компонентов метаболического синдрома у лиц, принадлежащих к фенотипам 2, 3 и 4 к фенотипу 1, который определен в качестве базового уровня, так как включает

в себя относительно «здоровых» лиц: без ожирения и метаболических нарушений.

Результаты сравнения групп по ИМТ были значимо больше не только для фенотипов 3 и 4, что было основной для их формирования, но и для фенотипа 2. У мужчин и женщин всех метаболических фенотипов в целом отмечались «высоко нормальные» цифры АД.

Таблица 2. Характеристика показателей метаболического синдрома и возраста у участников с разными метаболическими фенотипами
Table 2. Characteristics of indicators of metabolic syndrome and age in participants with different metabolic phenotypes

Показатель	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4
САД, мм рт.ст.	127,4 (19,7)	138,7 (18,8)	131,6 (19,5)	137,7 (19,8)
ДАД, мм рт.ст.	80,8 (11,6)	86,3 (11,0)	84,7 (11,4)	86,1 (10,7)
ИМТ, кг/м ²	24,4 (3,0)	26,5 (2,4)	33,1 (3,0)	34,9 (4,6)
ХС ЛВП, ммоль/л	1,6 (0,4)	1,3 (0,4)	1,5 (0,3)	1,2 (0,3)
ТГ, ммоль/л (Ме (Q25; Q75))	1,0 (0,7;1,3)	1,6 (1,1;2,5)	1,2 (0,9;1,6)	1,8 (1,3;2,6)
НbA _{1c} , %	5,3 (0,3)	5,8 (0,9)	5,4 (0,6)	6,1 (1,0)

Таблица 3. Сравнение лиц, принадлежащих к различным фенотипам по физиологическим и биохимическим показателям
Table 3. Comparison of persons belonging to different phenotypes by physiological and biochemical parameters

Фенотипы	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ИМТ, кг/м ²	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ ² , ммоль/л	НbA _{1c} , %
Мужчины						
Тип 1	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.
Тип 2	2,42 ¹ (-0,51; 5,35)	2,10* (0,34; 3,86)	1,61* (1,13; 2,08)	-0,25* (-0,30; -0,20)	0,57* (0,48; 0,66)	0,53* (0,42; 0,64)
Тип 3	0,6 (-3,68; 4,87)	2,94* (0,37; 5,51)	7,5* (6,81; 8,19)	-0,10* (-0,17; -0,03)	0,19* (0,07; 0,32)	0,06 (-0,1; 0,21)
Тип 4	2,75 (-0,65; 6,16)	3,14* (1,09; 5,18)	9,03* (8,49; 9,58)	-0,31* (-0,37; -0,25)	0,72* (0,62; 0,82)	0,91* (0,79; 1,03)
Женщины						
Тип 1	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.	Реф.
Тип 2	11,04* (8,34; 13,74)	6,94* (5,31; 8,57)	2,08* (1,56; 2,60)	-0,31* (-0,36; -0,26)	0,53* (0,45; 0,60)	0,38* (0,28; 0,48)
Тип 3	6,14* (3,10; 9,18)	5,21* (3,38; 7,05)	9,17* (8,58; 9,76)	-0,13* (-0,18; -0,07)	0,20* (0,11; 0,28)	0,04 (-0,07; 0,15)
Тип 4	10,44* (7,87; 13,01)	6,78* (5,23; 8,32)	10,97* (10,48; 11,47)	-0,43* (-0,47; -0,38)	0,64* (0,57; 0,71)	0,58* (0,49; 0,68)

Примечание: ¹ — результаты представлены как скорректированная на возраст разность средних значений с 95% доверительными интервалами, ² — переменная включалась в анализ в ln-трансформированном виде. * — статистически значимые отличия (p<0,05).

Note: ¹ — the results are presented as an age-adjusted difference of mean values with 95% confidence intervals, ² — the variable was included in the analysis in ln-transformed form. * — statistically significant differences (p<0.05).

Статистически значимые различия у мужчин найдены по уровню ДАД, которое прогрессивно увеличивалось к фенотипу 4. У женщин результаты всех групп по САД и ДАД были статистически значимо выше референсного показателя, однако у женщин с ожирением без метаболических нарушений значения в наименьшей степени отличались от значений «здоровых» женщин. В отношении отклонений липидного спектра и уровня HbA_{1c} у представителей обоих полов наблюдались схожие тенденции: лица всех метаболических фенотипов имели выраженное отклонение показателей ХС ЛВП и ТГ и HbA_{1c} , но результаты участников с фенотипом 3 отличались минимально от референсной группы, порой не достигая уровня значимости (по уровню HbA_{1c}).

Мы также проанализировали частоту встречаемости отдельных компонентов метаболического синдрома у людей с разными метаболическими фенотипами (рис. 3).

Фенотипы различались по распространенности всех компонентов метаболического синдрома ($p < 0,001$). Признак «артериальная гипертензия» был широко представлен у лиц всех четырех фенотипов. Интересно, что лица с ожирением без метаболических нарушений имели АГ реже (74,1% мужчины и 65,6% женщины) по сравнению с лицами без ожирения (96,6% и 94,5% соответственно), но с метаболическими нарушениями. Остальные компоненты метаболического синдрома (повышение HbA_{1c} , снижение ХС ЛВП) были равномерно отклонены у лиц со всеми фенотипами относительно «здоровых» участников, но отклонения были минимальны, а иногда даже не значимы (по уровню HbA_{1c}) у лиц с ожирением без метаболических нарушений. Таким образом, у мужчин среди метаболических нарушений чаще встречалось повышение HbA_{1c} и гипертриглицеридемии, у женщин — повышение HbA_{1c} и снижение ХС ЛВП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние жировой ткани на организм остается не до конца изученным. На фоне распространенного понимания ожирения как неблагоприятного фактора риска ССЗ, онкологических и гинекологических заболеваний, остеоартроза, психологических и других проблем [5] большинством ученых и клиницистов признается факт, что эти состояния развиваются не у всех лиц с ожирением [9]. Феномен так называемого «метаболически здорового» ожирения описан в 80-х годах XX в. [10] и был широко изучен в начале XXI в. [11]. В качестве возможного объяснения его существования выдвигается несколько теорий: генетическая предрасположенность; сохранная чувствительность к инсулину; отложение жира преимущественно подкожно с малым количеством абдоминального жира и жировой эктопии в печени и скелетных мышцах; высокая физическая активность («fit and fat»); нормальный уровень адипокинов в сочетании с низким уровнем про-воспалительных цитокинов [12]. Ряд ученых не признают возможность сохранения метаболического здоровья у лиц с избытком жировой ткани, указывая на возможное наличие субклинических изменений, которые могут реализоваться в ближайшем будущем [13]. Учитывая накопленный опыт исследований, в соответствии с современными рекомендациями при оценке риска развития ассоциированных с ожирением заболеваний предлагается рассмотреть возможность выделения 4 метаболических фенотипов.

В результате проведенного популяционного исследования случайной выборки жителей г. Архангельска впервые оценена распространенность метаболических фенотипов жителей Арктической зоны Российской Федерации со стратификацией по полу и возрастным группам: 49,6% участников имели тип 1 (без ожирения и метаболических нарушений), 20,8% — тип 2 (без

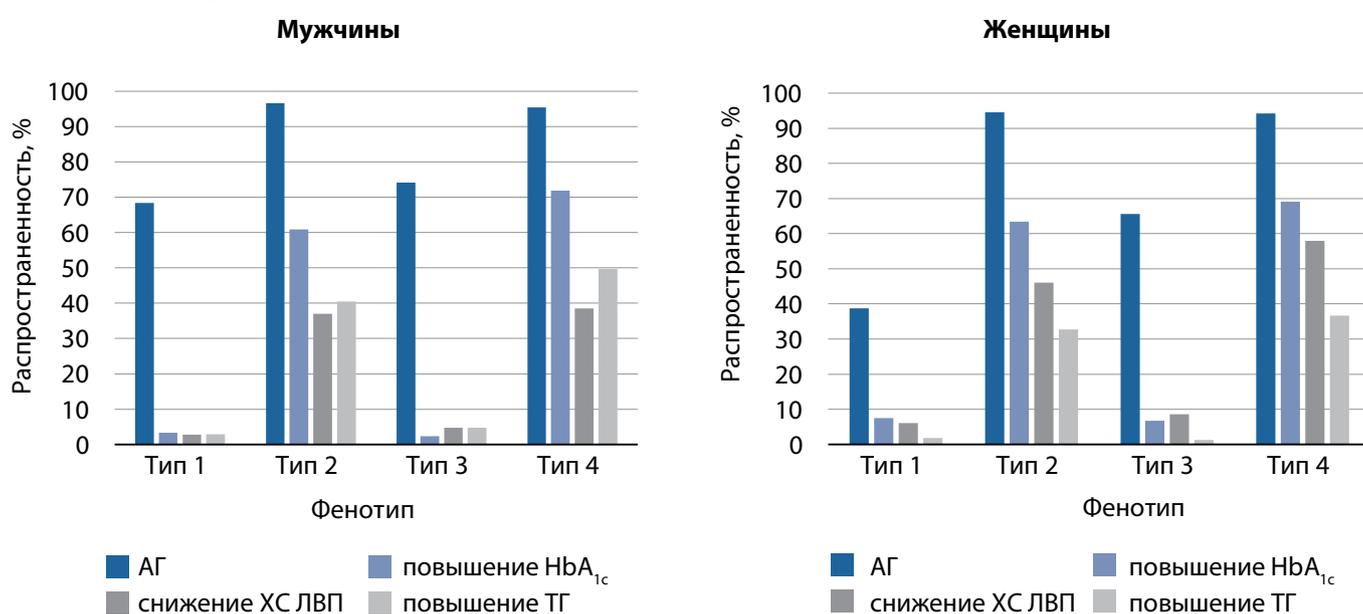


Рисунок 3. Частотное распределение компонентов метаболического синдрома у мужчин (слева) и женщин (справа) с разными метаболическими фенотипами.

Примечание: *Повышение $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, **ХС ЛВП $< 1,03$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин; *** ТГ крови $\geq 2,1$ ммоль/л.

Figure 3. Frequency distribution of components of metabolic syndrome in men (left) and women (right) with different metabolic phenotypes.

Note. *Increase in $HbA_{1c} \geq 5.7\%$, **HDL cholesterol < 1.03 mmol/L for men and < 1.3 mmol/L for women; *** Blood TG ≥ 2.1 mmol/L.

ожирения, с метаболическими нарушениями), 10,5% — 3 (наличие ожирения без метаболических нарушений), а 19,1% — тип 4 (наличие ожирения и метаболических нарушений). Распространенность «метаболически здоровых» лиц среди участников с ожирением — 35,6%, распространенность «метаболически нездоровых» лиц среди участников без ожирения — 29,5%. Следующим после фенотипа 1 по частоте встречаемости у мужчин стал тип 2, который характеризуется наличием метаболических нарушений у лиц без ожирения. У женщин — фенотипы 2 и 4, встречающиеся примерно с одинаковой частотой. Статистически значимо реже как у мужчин, так и у женщин встречался метаболический фенотип 3 (лица с ожирением без метаболических нарушений). «Артериальная гипертензия» явилась наиболее распространенным компонентом метаболического синдрома, встречаясь у 68–96% всех мужчин и 38–94% всех женщин исследования. Помимо АГ у мужчин чаще встречались повышение HbA_{1c} и гипертриглицеридемия, у женщин — повышение HbA_{1c} и снижение ХС ЛВП. Относительные доли фенотипов с метаболическими нарушениями увеличивались с возрастом.

В статье Ротарь О. и соавт. представлена оценка здоровья населения в рамках концепции метаболических фенотипов по результатам крупного российского исследования ЭССЕ-РФ ($n=21121$, 25–65 лет, 37,7% мужчин), которое, однако, не охватило жителей г. Архангельска [14]. Распространенность ожирения составила 32,6%, ожирения без метаболических нарушений — 35,6% среди всех лиц с ожирением, что частично согласуется с нашими результатами (29,6% и 35,6% соответственно), а отличия могут быть объяснены более молодым возрастом участников (средний возраст 46,4 (SD 0,8) лет против 53,9 (9,7) лет у наших респондентов). Распространенность лиц без ожирения с метаболическими нарушениями также сопоставима (34,4% и 29,5% у нас). Авторы также указывают, что возраст был значимо ассоциирован с наличием метаболических нарушений у лиц с ожирением, что отмечено и в наших результатах.

Противоречивые данные получены в других поперечных исследованиях. В работе Мустафиной С.В. и соавт. по результатам эпидемиологического исследования НАРІЕЕ, проведенного в г. Новосибирске ($n=3197$ (45–59 лет), мужчины: 26,8%), распространенность «метаболически здорового» ожирения, определенного по разным критериям (IDF, NCEP ATP III, Российская кардиологическое общество), среди лиц с ожирением варьировала от 23,2% до 41,8% [15].

Высокая частота встречаемости компонента метаболического синдрома «артериальная гипертензия» отмечалась как в нашем, так и в других [16, 17] исследованиях, что частично может быть объяснено использованием верхнего порога 130/85 мм рт. ст. (высоко нормальный уровень) в качестве критерия наличия артериальной гипертензии.

Результаты европейских исследований также неоднозначны. При обследовании случайной выборки 990 жителей Германии метаболические нарушения определялись у 4,3% лиц с нормальной массой тела, с избыточной массой тела — в 16,9% случаев, с ожирением — 33,5% [18]. В ходе исследования жителей Испании ($n=451\ 432$, средний возраст 37,3–44,1 года в зависимости от группы ИМТ,

женщины 11,7–18,4%) ожирение без метаболических нарушений установлено у 8,6% лиц в общей популяции. Возраст и женский пол выступили предикторами формирования данного фенотипа [19].

Половые различия в формировании метаболических фенотипов подчеркиваются большинством исследователей. Несмотря на то что точных молекулярно-генетических механизмов не описано, имеется несколько логичных теорий. Во-первых, для мужчин более характерно абдоминальное перераспределение жира, что сопровождается более выраженной инсулинорезистентностью и ранним формированием метаболических нарушений [20]. Во-вторых, различия в гормональном фоне дольше защищают женщин от развития ассоциированных с ожирением заболеваний. В-третьих, обсуждаются отличия в метаболизме митохондрий на молекулярном уровне, определяемые в виде экспрессии разных генов, чем обусловлена половая разница в обмене веществ уже с детства [21].

В нашей работе мы увидели, что формирование фенотипов с наличием метаболических нарушений более характерно для лиц старшей возрастной группы, что подчеркивается и в других исследованиях. При старении происходят изменения в циркадных биоритмах сна (более ранний уход ко сну и вставание, короткая продолжительность ночного сна, частый дневной сон), которые вместе с низкой физической активностью, отсутствием режима приема пищи сопровождаются дисбалансом в секреции нейротрансмиттеров (вазопрессин, гамма-аминомасляная кислота, гастроинтестинальный пептид-1) и синхронизации нейронов коры головного мозга. Это приводит к нарушениям в метаболизме глюкозы и липидов крови, количеству и функции клеток иммунной системы, что сопровождается иммуносенсибилизацией, поддержанием хронического воспаления и, как следствие, развитием метаболических и нейродегенеративных изменений [22].

Наше исследование проведено на выборке жителей г. Архангельска, относящегося к Арктической зоне РФ. В предыдущих исследованиях было показано, что проживание в Арктической зоне ассоциировано с развитием у жителей изменений во всех системах организма, причем их выраженность увеличивается с количеством прожитых лет в условиях Севера [23]. Изменения преимущественно нарушают функционирование сердечно-сосудистой системы и приводят к увеличению заболеваемости АГ и ишемической болезнью сердца, увеличению смертности от кардиологических причин по сравнению с жителями средней полосы РФ [23]. По итогам нашего исследования мы увидели некоторые отличия в распределении взрослой популяции г. Архангельска по метаболическим фенотипам от данных, полученных в более южных регионах России [14, 15] и в других странах [18, 19]. Возможно, дальнейший анализ более широкого спектра метаболических параметров поможет выявить метаболические особенности жителей Севера.

Возможным ограничением данного исследования является выделенный возрастной диапазон участников (35–69 лет). Выбор данной группы объясняется основными задачами исследования «Узнай свое сердце» — объяснить причины более высокой преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России в сравнении с Европейскими странами [8].

Наше исследование имело поперечный дизайн. Несмотря на это, выявленные ассоциации метаболических фенотипов с возрастом и полом можно рассматривать с точки зрения причинно-следственных связей. В то же время необходимо отметить ограничение данного исследования в отношении учета вмешивающихся факторов и медиаторов, которые могут частично объяснять выявленные связи фенотипов с полом и возрастом. Для оценки стойкости метаболических нарушений в динамике, а также для изучения механизмов формирования, изменчивости и влияния метаболических фенотипов на здоровье и риск развития заболеваний необходимо проведение лонгитудинальных исследований с включением более широкого спектра метаболических параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании случайной выборки жителей г. Архангельска в рамках концепции метаболических фенотипов половина участников не имели ожирения и метаболического синдрома. По 20% участников имели метаболические нарушения в сочетании с ожирением или без такового. Лишь 10% лиц имели «метаболически здоровое» ожирение. При исключении лиц без ожирения и метаболического синдрома среди мужчин наиболее чаще встречался фенотип, характеризующийся наличием метаболических нарушений при от-

сутствии ожирения, среди женщин — фенотипы с наличием метаболических нарушений на фоне ожирения или без него. Самым частым компонентом метаболического синдрома явилась «артериальная гипертензия». Отмечалось накопление метаболических нарушений с возрастом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов в рамках диссертационного исследования без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Постоева А.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи; Дворяшина И.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Кудрявцев А.В. — получение, анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Постоев В.А. — получение, анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- World Health Organization (WHO) [Internet]. Obesity and overweight [cited 28.04.2023]. Available from: who.int
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Ожирение в Российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // *Российский кардиологический журнал*. — 2018. — Т. 23. — №6. — С. 123-130. [Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):123-130. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>
- Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-769. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008>
- van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio M-L, 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(1):9. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-9>
- Blüher M. Metabolically healthy obesity. *Endocr Rev*. 2020;41(3):9. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/rev/bnaa004>
- Cordola Hsu AR, Ames SL, Xie B, et al. Incidence of diabetes according to metabolically healthy or unhealthy normal weight or overweight/obesity in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Menopause*. 2020;27(6):640-647. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001512>
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Cook S, Malyutina S, Kudryavtsev AV, et al. Know your heart: Rationale, design and conduct of a cross-sectional study of cardiovascular structure, function and risk factors in 4500 men and women aged 35-69 years from two Russian cities, 2015-18. *Wellcome Open Res*. 2018;(3):67. doi: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14619.3>
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9(1):88. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>
- Samocha-Bonet D, Dixit VD, Kahn CR, et al. Metabolically healthy and unhealthy obese - the 2013 Stock Conference report. *Obes Rev*. 2014;15(9):697-708. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12199>
- Iacobellis G, Sharma AM. Obesity and the heart: redefinition of the relationship. *Obes Rev*. 2007;8(1):35-39. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00257.x>
- Barry VW, Baruth M, Beets MW, et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):382-390. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.09.002>
- 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: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.763>
- Rotar O, Boyarinova M, Orlov A, et al. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(3):251-254. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0221-z>
- Мустафина С.В., Винтер Д.А., Щербаклова Л.В., и др. Половозрастные особенности распространенности метаболически здорового фенотипа ожирения // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2020. — Т. 19. — №1. — С. 76-84. [Mustafina SV, Vinter DA, Shcherbakova LV, et al. Gender and age related features of metabolically healthy obesity phenotype prevalence. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(1):76-84. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-76-84>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. — 2019 — Т. 15. — №4. — С. 450-466. [Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in russian federation (data of observational esserf-2 study). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2019;15(4):450-466. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>

17. Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. ЭПОХА-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ // *Кардиология*. — 2019. — Т. 59. — №15. — С. 34–42. [Badin YV, Fomin IV, Belenkov YN, et al. EPOCHА-AH 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(15):34–42. (In Russ.)). doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2445>
18. Orozco-Ruiz LX, Breteler MMB, Lahmann PH. Prevalence and characteristics of metabolic phenotypes: The Rhineland study, Germany. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2018;66:S319–S320. doi: <https://doi.org/10.1016/j.respe.2018.05.216>
19. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health*. 2016;16(1):248. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2921-4>
20. Kholmatova K, Krettek A, Leon DA, et al. Obesity prevalence and associated socio-demographic characteristics and health behaviors in Russia and Norway. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9428. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19159428>
21. Velando A, Costa MM, Kim S-Y. Sex-specific phenotypes and metabolism-related gene expression in juvenile sticklebacks. *Behav Ecol*. 2017;28(6):1553–1563. doi: <https://doi.org/10.1093/beheco/axx129>
22. Kessler K, Pivovarova-Ramich O. Meal timing, aging, and metabolic health. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1911. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20081911>
23. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике // *Арктика: экология и экономика*. — 2015. — Т. 1. — №17. — С. 70–75. [Solonin YuG, Boiko ER. Mediko-physiologicheskie aspekti of zhiznedeyatel'nosti v Arktike // *Arktika: ecology and economy*. 2015;1(17):70–75 (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Постоева Анна Викторовна**, к.м.н. [Anna V. Postoeva, MD, PhD]; адрес: 163001 г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51 [address: 51 Troickij street, 163001, Arkhangelsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3749-0173>; e-mail: ann-primak@yandex.ru

Дворяшина Ирина Владимировна, д.м.н., профессор [Irina V. Dvoryashina, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9230-0710>; eLibrary SPIN: 8295-5294; e-mail: dvoryashinva@yandex.ru

Кудрявцев Александр Валерьевич, д.м.н. [Alexander V. Kudryavtsev, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8902-8947>; eLibrary SPIN: 9296-2930; e-mail: ispha09@gmail.com

Постоев Виталий Александрович, к.м.н. [Vitaly A. Postoev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4982-4169>; eLibrary SPIN: 6070-2486; e-mail: vipostoev@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ЦИТИРОВАТЬ:

Постоева А.В., Дворяшина И.В., Кудрявцев А.В., Постоев В.А. Распространенность метаболических фенотипов у жителей Арктической зоны Российской Федерации (на примере г. Архангельска) // *Ожирение и метаболизм*. — 2023. — Т. 20. — №1. — С. 34–42. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12926>

TO CITE THIS ARTICLE:

Postoeva AV, Dvoryashina IV, Kudryavtsev AV, Postoev VA. Prevalence of metabolic phenotypes among citizens of Arctic area of the Russian Federation (in Arkhangelsk city setting). *Obesity and metabolism*. 2023;20(1):34–42. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12926>