

©Коллектив авторов
УДК 616-056.25
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем?

Н.И. Волкова, Л.А. Ганенко, М.И. Поркшеян

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Распространенность ожирения растет во всем мире. Ожирение является важным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа. Однако не все пациенты с ожирением имеют неблагоприятный кардиометаболический профиль. В последнее время большое внимание уделяется концепции «метаболически здорового ожирения» (МЗО). На сегодняшний день нет единых критериев для идентификации лиц с МЗО, что затрудняет изучение этой подгруппы пациентов и проведения сравнительного анализа различных исследований. В статье представлены данные современной литературы, включающие определение, распространенность и механизмы развития МЗО, также обсуждаются потенциально протективные факторы, участвующие в развитии МЗО и последствия терапевтического воздействия на МЗО.

Ключевые слова: обзор, метаболически здоровое ожирение, кардиометаболический риск, распределение жировой ткани, воспаление, прогноз.

Для цитирования: Волкова Н.И., Л.А. Ганенко, М.И. Поркшеян Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем? *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):6-16. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Контакты: Ганенко Лилия Александровна, Ganenko.lilia@yandex.ru.

Metabolic healthy obesity, what do we know about it?

N.I. Volkova, L.A. Ganenko, M.I. Porksheyan

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The prevalence of obesity is growing all over the world. Obesity is an important risk factor for cardiovascular diseases, type 2 diabetes. However, not all obese patients have an unfavorable cardiometabolic profile. Recently, much attention has been paid to the concept of «metabolically healthy obesity» (MHO). To date, there are no single criteria for identifying individuals with MHO, which makes it difficult to study this subgroup of patients and to conduct a comparative analysis of various studies. The article presents data of modern literature, including the definition, prevalence and mechanisms of MHO development, also discusses potentially protective factors involved in MHO development and the consequences of the therapeutic impact on MHO.

Key words: review, metabolically healthy obesity, cardiometabolic risk, fat distribution, inflammation, forecast.

For citation: N.I. Volkova, L.A. Ganenko, M.I. Porksheyan Metabolic healthy obesity, what do we know about it? *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):6-16. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Corresponding author: Ganenko Liliya Aleksandrovna, Ganenko.lilia@yandex.ru.

Введение

Еще несколько десятилетий назад количество людей с недостаточным весом было в два раза больше, чем количество людей с ожирением. За последние сорок лет произошли кардинальные изменения. Так, в настоящее время количество лиц с ожирением превосходит людей с недостаточным весом практически во всех регионах, за исключением Азии и стран Африки [1]. Если наблюдаемая тенденция увеличения распро-

странности ожирения сохранится, то к 2030 году абсолютное число людей с данной патологией может вырасти до 1,12 млрд, что составит 20% взрослого населения всего мира [2]. Увеличивается распространенность ожирения не только у взрослых, но и у детей. Приблизительно четверть детей во всем мире страдают избыточным весом или ожирением. [3]. Существует большое количество эпидемиологических данных о взаимосвязи между ожирением и другими, в том числе и метаболическими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2 типа, дис-

липидемия, артериальная гипертензия и другая сердечно-сосудистая патология, а также некоторыми видами рака [4]. При этом известно, что присутствие, связанных с ожирением метаболических нарушений широко варьируется среди этих пациентов. Более того, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что ожирение не всегда приводит к неблагоприятным метаболическим эффектам. То есть существует такая подгруппа пациентов с ожирением, которая защищена и/или устойчива к развитию метаболических осложнений. Это явление впервые было описано в 80-х гг. [4] и получило название «метаболически здоровое ожирение» (МЗО). Несмотря на то, что уже прошло достаточно много времени от момента создания концепции МЗО, проведено и продолжает проводиться большое количество исследований, остается еще много нерешенных вопросов относительно МЗО. В качестве демонстрации того, что проблема МЗО далека от разрешения можно привести тот факт, что существует более десяти синонимов МЗО (метаболически нейтральное ожирение, метаболически здоровое ожирение, метаболически доброкачественное ожирение и др.) и более 30 (тридцати!) дефиниций МЗО.

Определение МЗО и его распространенность

Под метаболически здоровым ожирением понимается ожирение, при котором отсутствуют какие-либо значимые метаболические нарушения (дислипидемия, нарушенная резистентность к инсулину и др.), артериальная гипертензия и неблагоприятный воспалительный профиль [5]. Как уже отмечалось ранее, на сегодняшний день нет единых критериев для идентификации лиц с метаболически здоровым ожирением [6], что является серьезным препятствием для изучения этой подгруппы пациентов и проведения сравнительного анализа различных исследований, а также проведения метаанализа уже имеющихся данных. Помимо отсутствия стандартных критериев для определения МЗО в классификации самого ожирения так же нет единства. Прямое измерение жировой ткани в организме с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) является общепризнанным стандартом. Но этот метод недоступен для большинства исследователей, поэтому индекс массы тела (ИМТ) является наиболее простым и широко используемым критерием. Однако ИМТ не различает жировую и мышечную ткань, в связи с чем лица с развитой мышечной массой могут быть ошибочно классифицированы. Дополнительную трудность представляет отсутствие стандартного (общепринятого) порогового значения для целого ряда показателей, которые рассматриваются в качестве потенциальных диагностических критериев МЗО [7]. Как результат описанных выше ограничений, в диагностике МЗО мы имеем крайне противоречивые данные о распространенности фенотипа метаболически здорового ожирения: от 2,2% до 11,9% у здорового населения и от 6% до 40% у пациентов с ожирением [8]. Справедливости ради следует сказать, что достаточно устойчивыми остаются данные о том, что метаболически здоровое ожирение более распространено среди женщин, чем мужчин и его распространенность уменьшается с возрастом у обоих полов [9]. В табл. 1 при-

ведены наиболее часто используемые критерии для определения метаболического состояния здоровья у взрослых [10].

Также некоторые исследователи предлагают включать маркеры воспаления (СРБ, уровень лейкоцитов) в определение МЗО [11]. Дополнительным критерием в некоторых исследованиях было содержание жира в печени, поскольку в исследовании Stefan и др. показали, что распространенность стеатогепатоза значительно ниже у пациентов с метаболически здоровым ожирением по сравнению с метаболически нездоровым [12]. Данные по распространенности МЗО крайне противоречивы и зависят, на наш взгляд, в первую очередь от критериев, которые используются для идентификации МЗО. Так, в ирландском исследовании с репрезентативной выборкой взрослых в возрасте 50-69 лет статус метаболического здоровья был определен с помощью набора критериев Aguilar-Salinas, Karelis Meigs1, Meigs2, Wildman, распространенность МЗО варьировала от 6,8% до 36,6% и в целом была выше у женщин [13]. В корейском исследовании 186 мужчин (средний возраст 37 лет) с использованием критериев NCEP, Wildman, Karelis и HOMA, распространенность МЗО варьировала в пределах от 24,2% до 70,4% при отсутствии возрастных различий [14]. В швейцарском исследовании с участием взрослых в возрасте 36-75 лет метаболический профиль оценивался по 6 критериям (Karelis, Meigs1, Meigs2 Aguilar-Salinas, Wildman, Lynch), показатель распространенности МЗО варьировал от 3,3% до 32,1% у мужчин и от 11,4% до 43,3% у женщин, при этом более высокая распространенность была при ожирении, определяемом с помощью биоэлектрического импеданса с использованием анализатора Bodystat 1500 [15]. В анализе 10 когортных исследований с участием 163 517 человек из семи европейских стран было показано значительное разнообразие в распространенности МЗО по всей Европе (7-28% у женщин и 2-19% у мужчин) [9]. В 2015 г. Wang B и др. провели метаанализ 31 исследования и изучили распространенность МЗО у взрослого населения во всем мире, общая распространенность МЗО составила 7,27% [16]. Характеристика МЗО, как у взрослых, так и у детей, преимущественно основана на отсутствии метаболического синдрома или некоторых его компонентов среди людей с избыточной массой тела и ожирением.

Патогенез МЗО

Механизмы, лежащие в основе метаболически здорового ожирения, до конца не понятны, собственно, именно этим и объясняется отсутствие единых дефиниций МЗО. На сегодняшний день исследователями было предложено несколько теорий развития МЗО [5]. 1. Теория, связанная с распределением жировой ткани. Известно, что распределение жира в организме является независимой детерминантой метаболического здоровья. Доказано, что пациенты с избытком висцеральной жировой ткани имеют значительно более высокий риск развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Существует теория, что накопление висцерального жира происходит из-за неспособности подкожной жировой ткани кумулировать избыток энергии. В результате чего энергия в виде жира откладывается

Таблица /Table 1.

Критерии, используемые для определения метаболического состояния здоровья среди взрослых [10]
Selection of current criteria used to define metabolic health status among adults [10]

	Aguilar-Salins	Karelis	Meigs(1)	Wildman	NCEP ATPIII	Meigs(2)	Bioshare-EU
АД, мм рт.ст. <i>Blood pressure, mmHg</i>	САД<140, ДАД<90 или гипотензивная терапия <i>SPB<140, DPB<90 or no treatment</i>		САД≥130, ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130, DPB≥85 or treatment</i>	САД≥130, ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130, DPB≥85 or treatment</i>	САД>130 и/или ДАД>85 <i>SPB>130 and or DPB>85</i>		САД≥130 ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130 DPB≥85 or treatment</i>
ТГ моль/л <i>TAG, mmol/L</i>		≤1,7	≥1,7	≥1,7	≥1,7		≥1,7 или гиполлипидемическая терапия <i>≥1,7 or treatment</i>
ЛПВП ммоль/л <i>HDL-C mmol/l</i>	≥1.04	≥1.30 и без гиполлипидемической терапии <i>≥1.3 and no treatment</i>	<1,04 (мужчины) <1,30 (женщины)	<1,04 (мужчины) <1,30 (женщины) или гиполлипидемическая терапия <i><1,04 (M) <1,30 (F) or treatment</i>	<1,03 (мужчины) <1,29(женщины)		<1,03 (мужчины) <1,3(женщины)
ЛПНП ммоль/л <i>LDL-C, mmol/L</i>		≤2.60 и без гиполлипидемической терапии <i>≤2.60 and no treatment</i>					
ОХС ммоль/л <i>Total-C</i>		≥5.20					
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л <i>FPG, mmol/L</i>	<7,0 и отсутствие сахароснижающей терапии <i><7,00 and no treatment</i>		≥ 5.60 или сахароснижающая терапия <i>≥ 5.60 or treatment</i>	≥5,5 или сахароснижающая терапия <i>≥5,5 or treatment</i>	≥5.6		≥6,1 или сахароснижающая терапия <i>≥6,1 or treatment</i>
НОМА		≤1.95		>90-й перцентили <i>> 90th percentile</i>		<75-й перцентили <i><75th percentile</i>	
Другие <i>Other</i>			ОТ> 102 см (м) ОТ> 88 см (ж) <i>Waist > 102 cm (M) Waist > 88 cm (F)</i>	СРБ>90-й перцентили <i>CRP >90th percentile</i>	ОТ> 102 см (м) ОТ> 88 см (ж) <i>Waist > 102 cm (P) Waist > 88 cm (F)</i>		Наличие в анамнезе ССЗ <i>CVD diagnosis</i>
Критерии МЗО <i>MH criteria</i>	Все перечисленное <i>All of the above</i>	≥4перечисленных показателя <i>≥4 of the above</i>	< 3 перечисленных показателей <i>< 3 of the above</i>	< 2 перечисленных показателей <i>< 2 of the above</i>	< 3 перечисленных выше показателей <i>< 3 of the above</i>	Все перечисленные показатели <i>All of the above</i>	Ничего из перечисленного <i>None of the above</i>

Примечание. NCEP ATPIII – Третий отчет Комиссии экспертов по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии в рамках Национальной образовательной программы по гиперхолестеринемии США, АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, НОМА – модель оценки гомеостаза, ОТ – окружность талии, СРБ – С-реактивный белок, СД 2 тип – сахарный диабет 2 тип, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

ATPIII – Adult Treatment Panel III; NCEP – National Cholesterol Education Program, CRP-C – reactive protein; DBP – diastolic blood pressure; SBP – systolic blood pressure, F – female; FPG – fasting plasma glucose; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; HOMA – homeostasis model assessment; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; M – male; MH – metabolic health; TAG – triglyceride; total-C – total cholesterol.

внутриабдоминально, в печени и скелетных мышцах. И, напротив, когда избыток энергии в результате положительного энергетического баланса откладывается в подкожном депо, формируется метаболически здоровый фенотип, несмотря на наличие ожирения [18].

2. Генетическая теория. Известно, что генетический фон играет важную роль в развитии ожирения и связанных с ним осложнений, поэтому можно предположить, что и фенотип метаболически здорового ожирения генетически обусловлен. И это нашло подтверждение у ряда исследователей, показавших, что на отложение жира в висцеральной области влияет ряд генов [19]. Проведены исследования, которые впервые выявили более чем двукратное увеличение вероятности метаболически неблагоприятного ожирения среди носителей Т-аллелей полиморфизма адипонектина Т45Т относительно G-аллелей [20,21]. В другом исследовании, изучавшем генетическую предрасположенность к метаболическим изменениям у 4000 взрослых и 1380 подростков, выявлены новые генетические ассоциации в развитии неблагоприятных метаболических фенотипов [22].

3. Теория, связанная с воспалением. Появляется все больше доказательств того, что воспаление может быть основным механизмом, определяющим развитие метаболически здорового ожирения [11]. Известно, что воспаление связано с инсулинорезистентностью, в связи с чем С-реактивный белок (СРБ) может быть важным признаком метаболических нарушений и, как следствие, сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Однако исследования, сравнивающие воспалительный статус среди лиц с метаболически здоровым ожирением, дали противоречивые результаты [5]. Так, есть исследование, которое продемонстрировало, что индивидуумы с метаболически здоровым ожирением обладают более благоприятным воспалительным статусом, чем метаболически нездоровые с ожирением [5]. Это нашло подтверждение и в исследовании Karelis A.D., показавшего, что уровни СРБ и альфа-1-антитрипсина были значительно ниже у лиц с метаболически здоровым ожирением в сравнении с метаболически нездоровым [24]. В то же время, другие исследователи выявили, что концентрация провоспалительных факторов, включая С-реактивный белок, были увеличены как в группах метаболически здорового, так и нездорового ожирения [25]. 4. Теория, связанная с выработкой адипонектина. Среди других возможных механизмов благоприятного метаболического профиля рассматривается и уровень адипонектина, так как есть данные нескольких исследований сообщающих о более высоких уровнях адипонектина у субъектов с метаболически здоровым ожирением, чем у нездоровых субъектов [4]. Это нашло подтверждение и в исследовании Scott Ahl и др., включавшего 2486 человек (72% женщин, 61% страдающих ожирением), которые были определены как метаболически здоровые при отсутствии гипертонии, диабета и дислипидемии [26]. 5. Теория, связанная с образом жизни. Факторы образа жизни, такие как уровень физической активности и питание, вероятно, также играют роль в развитии метаболически здорового ожирения, хотя и по этому вопросу на сегодняшний день имеются противоречивые данные. Ряд исследований показывает, что пациенты с благоприятным метаболическим

профилем имеют более высокий уровень физической активности по сравнению с метаболически неблагоприятным [27]. В то же время в других исследованиях это не подтвердилось [28]. В исследовании NHANES (2007-2008 и 2009-2010 гг.), Camhi и др. изучался состав питания среди подростков (133 человека) и взрослых (1102 человек) с ожирением. МЗО определяли как ожирение с двумя или менее факторами риска (глюкоза натощак, АД, ТГ и ЛПВП). Результат показал, что у подростков с МЗО было большее потребление молока, у женщин в возрасте от 19 до 44 лет — большее содержание фруктов, цельного зерна, мяса и бобов в пищевом рационе [29]. Arturo Pujia и др. изучали существует ли разница в употреблении жира между людьми с избыточным весом/ожирением с благоприятным профилем и с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. В исследовании участвовало 172 пациента старше 45 лет с ИМТ более 24,9 кг/м². Было обнаружено, что употребление жиров натощак значительно ниже у людей с метаболически здоровым избыточным весом/ожирением, чем у тех, кто является метаболически нездоровым [30]. В исследовании Park и др. изучалась роль средиземноморской диеты среди 1739 взрослых, метаболическое здоровье оценивалось с использованием критериев Wildman. Было выявлено, что потребление мяса и молочных продуктов оказалось ниже среди людей с МЗО, более того, соблюдение средиземноморской диеты было связано и с более низкой смертностью от всех причин среди лиц с МЗО, в отличие от метаболически нездорового ожирения [31]. Однако в других исследованиях не было выявлено различий в общем потреблении энергии и микроэлементов у пациентов с МЗО и метаболически нездоровым ожирением [32]. 6. Теория, связанная с микробиотой /микробиомом кишечника. В последнее время микробиота/микробиом кишечника стала предметом многочисленных исследований. Недавние данные свидетельствуют о том, что существует связь между метаболическими заболеваниями и бактериальными популяциями в кишечнике. Известно, что состав микробиоты/микробиома кишечника изменяется при ожирении и диабете 2 типа. Но остается неизвестным, являются ли эти изменения причиной или следствием патологии. Есть исследования, показывающие, что оптимально подобранный состав микробиоты/микробиома кишечника может способствовать развитию метаболически здорового ожирения. Возможно, метаболически здоровое ожирение является результатом специфической среды микробиома/микробиоты [33]. Следует отметить, что ни одна из теорий на настоящий момент полностью не объясняет феномена МЗО, соответственно необходимы дальнейшие исследования для подтверждения или опровержения этих гипотез.

Кардиометаболический риск у пациентов с метаболически здоровым ожирением

Поскольку, говоря про МЗО, в первую очередь следует предположить снижение при этом фенотипе ожирения значения факторов кардиометаболического риска, интересно проанализировать имеющиеся данные о рисках развития метаболических заболеваний традиционно связанных с наличием ожирения. Так, степень риска

развития сахарного диабета 2 типа среди людей с метаболически здоровым ожирением является спорной. Есть ряд исследований, которые показали, что этот риск выше в группе метаболически здорового ожирения, чем у метаболически здоровых, не страдающих ожирением [34]. В 2014 году Bell J. и др. был проведен метаанализ, изучающий заболеваемость диабетом 2 типа у пациентов с метаболически здоровым ожирением в течение 48,7 месяца. В исследование были включены 6 748 пациентов без диабета (средний возраст 43 года), они были разделены на четыре группы в соответствии с базовым уровнем метаболического здоровья и состояния ожирения. Результаты показали, что этот риск был в 4 раза больше у метаболически здорового фенотипа ожирения, чем у здоровых с нормальной массой и этот риск варьировался в зависимости от степени воспаления и индекса жировой дистрофии печени [5]. Это было подтверждено и в когортном исследовании Hinnouho и др. с участием 7122 человек (69,7% мужчин) из исследования Whitehall II, в возрасте от 39 до 63 лет в 1991-1993 гг., у которых индекс массы тела и метаболическое здоровье были оценены с использованием критериев АТР-III [35]. Есть исследования, оценивающие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с метаболически здоровым ожирением. Так, семилетнее наблюдение за 22 303 мужчинами и женщинами (средний возраст 54,1 года) не продемонстрировало повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц с МЗО по сравнению с метаболически здоровыми без ожирения [36]. Однако результаты исследований с более длительным периодом наблюдения (более 15 лет) сообщили о том, что у людей с метаболически здоровым ожирением этот риск был выше [37]. Была изучена связь между метаболически здоровым ожирением и артериальной гипертензией. В некоторых исследованиях было установлено, что благоприятный метаболический профиль не защищает от гипертонии [5]. В другом исследовании было продемонстрировано, что пациенты с метаболически здоровым ожирением в 1,5 раза чаще страдали гипертензией, независимо от метода идентификации метаболически здорового фенотипа ожирения (NCEP-АТР III, Wildman, Karelis, HOMA) [38]. В 30-летнем наблюдении за 1758 взрослых мужчин повышенный риск смертности был у всех пациентов с ожирением как с метаболическими нарушениями, так и без них (2,4 и 1,7 раза выше соответственно) относительно нормального веса без метаболических нарушений [39]. В 2017 г. было проведено Европейском проспективном исследовании, изучавшем ассоциации ожирения, метаболического здоровья и ишемической болезни сердца (ИБС). В этом когортном анализе участвовали 520 тысяч человек, период наблюдения составлял 12,2 года, к метаболически нездоровым были отнесены пациенты, имеющие 3 и более из критериев (повышенного артериального давления, гипертриглицеридемии, низкого уровня холестерина ЛПВП, гипергликемии и повышенной окружности талии). Было установлено, что, независимо от ИМТ, метаболически нездоровые пациенты имели более высокий риск ИБС, чем метаболически здоровые [40]. И напротив, в других исследованиях не сообщалось о более высоком риске сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин среди участников с МЗО [41].

Известно, что ожирение является фактором риска развития почечной недостаточности и хронической болезни почек (ХБП) [5]. Однако остается неясным: само ли ожирение или его метаболические осложнения лежат в основе развития ХБП. Одна группа исследователей сделала вывод о том, что метаболически здоровое ожирение не связано с более высоким риском развития ХБП [42]. Другие же показали, что ожирение со здоровым метаболическим профилем не защищает от развития ХБП [43]. Так, в когортном исследовании 62 249 метаболически здоровых мужчин и женщин без ХБП или протеинурии на исходном уровне, с определением метаболического здоровья при отсутствии какого-либо компонента метаболического синдрома, было выявлено 906 новых случаев ХБП [43].

Влияние потери веса на статус метаболически здорового ожирения

Как выше упоминалось, особенностью метаболически здорового ожирения является более низкое накопления висцерального жира по сравнению с метаболически нездоровым ожирением. Поэтому, логично предположить, что изменение образа жизни, направленного на снижение веса будет полезным, поскольку доказано, что любая потеря массы тела повышает чувствительность периферических тканей к инсулину и снижает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением. В связи с этим возникает вопрос: смогут ли пациенты с метаболически здоровым ожирением получить какую-либо дополнительную пользу от потери веса? Результаты исследований, направленных на анализ метаболических эффектов модификации образа жизни при МЗО, оказались также крайне противоречивыми [44]. Kantartzis et al. исследовали 262 человека с метаболически здоровым и нездоровым ожирением, определенные по индексу HOMA и ИМТ, после 9-месячной программы снижения веса. Они выявили, что количество висцерального жира было уменьшено в обеих группах, а количество жира в печени, определенного H-MR-спектроскопией, было уменьшено только среди субъектов с метаболически нездоровым ожирением [45]. В исследовании Shin M.J. и др. изучалось влияние потери веса у женщин с метаболически здоровым ожирением в течение 12 недель, и было показано, что среднее процентное изменение веса за этот период было одинаковым для лиц с МЗО и нездоровым ожирением, а улучшение в липидном спектре и маркерах воспаления было только у лиц с нездоровым ожирением [46]. Но в работах с более длительным периодом изучения влияния снижения массы тела было выявлено уменьшение висцерального жира, повышения чувствительности к инсулину как у пациентов с МЗО (63 человека), так и нездоровым ожирением (43 человека) после трех и шестимесячного периода [44]. Совсем неожиданные данные были получены в исследовании Karelis A.D. и др., в котором обнаружено ухудшение чувствительности к инсулину у женщин с метаболически здоровым ожирением после 6-ти месячной диеты [47]. На основании чего, можно предположить, что люди с метаболически здоровым ожирением иначе реагируют на диету с ограничением энергии по сравнению с метаболически нездоровыми. И такое вмешательство

может оказаться даже негативным. Давно известно, что снижение массы тела на 5-10% способствует улучшению метаболического профиля и признано клинически значимым. Поэтому было интересно оценить насколько данный факт можно перенести на пациентов с МЗО. Был проведен ряд исследований, изучающих влияние 5% потери веса на метаболический профиль 392 пациентов с МЗО и нездоровым ожирением [48]. Среди тех, кто достиг целевой уровень потери веса, наблюдалось улучшение метаболических показателей не зависимо от исходного статуса ожирения. Так же нельзя забывать и о не метаболических осложнениях ожирения, таких как остеоартроз, апноэ во сне, боль в спине, калькулезный холецистит, для устранения которых, снижение массы тела будет полезным. На сегодняшний день есть немного исследований, изучающих влияние физической нагрузки на МЗО. Dalleck и др. изучал компоненты метаболического синдрома у 332 взрослых до и после 14-недельной программы тренировок и выявил улучшение кардиореспираторного статуса (оценивался по ходьбе или велозергометрии) и даже переход ожирения из статуса метаболически нездорового в МЗО [49]. Очевидно, что имеющихся исследований в отношении влияния модификации образа жизни на течение МЗО явно недостаточно. требуется продолжение изучения в этом направлении.

Изменение метаболического профиля МЗО со временем

Есть данные, что пациент с метаболически здоровым ожирением может переходить в метаболически нездоровый статус. В исследовании Soriguer et al было показано, что от 30% до 40% людей с метаболически здоровым ожирением перешли в метаболически нездоровое после 6 лет наблюдения [50]. Это нашло подтверждение в исследовании Li S.K. и др., изучающего стабильность статуса МЗО с течением времени. Так, в исследование было включено 1098 человек (дети в возрасте 5-17 лет и взрослые в возрасте 24-43 лет) и выявлено, что дети с МЗО демонстрируют похожие благоприятные метаболические профили и во взрослом возрасте, по сравнению с детьми с метаболически нездоровым ожирением. Несмотря на то что статус МЗО взрослых поддерживался только у 13% детей с МЗО, дети с МЗО в 2,7-9,3 раза чаще были МЗО взрослыми, по сравнению с детьми из других категорий метаболического здоровья [51]. Еще одно исследование изучало в течение 5,5-10,3 лет когорту из 4056 взрослых северо-западной Аделаидской медицинской школы и показало, что 33% лиц с МЗО стали метаболически нездоровыми с течением времени, тогда как у метаболически здоровых с нормальным весом сохранился благоприятный кардиометаболический профиль [52]. Более современные данные свидетельствуют о том, что количество пациентов с МЗО переходящих в метаболически нездоровое, на самом деле больше. Так, в 2015 году продольное тегеранское исследование изучавшее уровень липидов и глюкозы показало, что 43% пациентов с МЗО перешло в метаболически нездоровое в течение 10 лет [53]. Аналогичные результаты были получены в английском исследовании [54]. Таким образом, накопленные данные позволяют говорить о том, что метаболически здоровое ожирение является динамической моделью, которая может являться

промежуточным звеном, переходящим в метаболически нездоровое из-за появления других факторов риска. Это делает особенно важным выявления факторов, прогнозирующих ухудшение метаболизма у лиц с метаболически здоровым ожирением. По данным испанского исследования, такими факторами оказались увеличение ИМТ, окружности талии и отношении окружности талии к окружности бедер. И наоборот, ведение здорового образа жизни (здоровое питание, высокий уровень физической активности и прекращение курения) помогли предотвратить этот переход [55]. В тегеранском исследовании предиктором изменения метаболического профиля было развитие инсулиновой резистентности [53]. А в английском исследовании такими факторами были названы артериальная гипертензия, СРБ, гликированный гемоглобин и увеличение окружности талии [54]. Таким образом, поддержание (коррекция) этих факторов у людей с метаболически здоровым ожирением потенциально может предотвратить переход фенотипа МЗО в метаболически нездоровое. Заключение. Лечение ожирения является важной медицинской и социально-экономической задачей, которая на настоящий момент не всегда решается успешно [56,57]. Это, возможно связано, с отсутствием дифференцированного подхода к терапевтическим вмешательствам в зависимости от фенотипа ожирения, поскольку в современных рекомендациях по лечению ожирения не проводится различие между метаболически здоровым и нездоровым ожирением [58]. Несмотря на актуальность феномена метаболически здорового ожирения, большой интерес исследователей во всем мире, наличие значимого количества различных исследований, все еще остается много вопросов о предикторах, детерминантах и механизмах, лежащих в основе этого феномена и, соответственно, методах его коррекции. До сих пор отсутствует консенсус в отношении идентификации лиц с метаболически здоровым ожирением, не всеми исследователями вообще признан этот фенотип ожирения. Предстоит понять, действительно ли люди с метаболически здоровым ожирением здоровы. Поскольку представители этого фенотипа все же «не без риска», так как, во-первых, у них повышен риск смертности в сравнении с людьми с нормальным весом без метаболического синдрома [4], во-вторых, они подвержены другим не метаболическим осложнениям, такими как остеоартроз, калькулезный холецистит и др. В дальнейших исследованиях необходимо выяснить, существует МЗО или нет, и если этот тип ожирения все-таки существует и имеет благоприятный метаболический профиль, то можно ли перевести метаболически нездоровое ожирение в метаболически здоровое и как? Становится все более очевидным, что фенотип МЗО представляет собой динамическую модель. Но остается пока непонятным, какие факторы обеспечивают устойчивость фенотипу МЗО и возможно ли сохранить благоприятный профиль в течение длительного времени, воздействуя на эти факторы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Статья не имела спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. // *Lancet*. – 2016. – V.387(10026). – P.1377–1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
2. Kelly T, Yang W, Chen C.S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. // *Int J Obes (Lond)*. – 2008. – V.32. – P.1431–1437. doi: 10.1038/ijo.2008.102
3. Keane E., Kearney P.M., Perry I.J., Kelleher C.C., Harrington J.M.. Trends and prevalence of overweight and obesity in primary school aged children in the Republic of Ireland from 2002–2012: a systematic review. // *BMC Public Health*. – 2014. – V.14. – P.974. doi: 10.1186/1471-2458-14-974
4. Primeau V, Coderre L, Karelis A.D., Brochu M., Lavoie M.E., Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. // *Int J Obes (Lond)*. – 2011. – V.35(7). – P.971–81. doi: 10.1038/ijo.2010.216
5. Jung C.H., Lee W.J., Song K.H. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? // *Korean J Intern Med*. – 2017. – V.32(4). – P.611–621. doi: 10.3904/kjim.2016.259
6. Karelis A. Metabolically healthy but obese individuals. // *Lancet*. – 2008. – V.372(9646). – P.1281–1283. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61531-7.
7. Wildman R.P., Muntner P., Reynolds K., McGinn A.P., Rajpathak S., Wylie-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. – V.168(15). – P.1617–1624. doi:10.1001/ar
8. Roberson L.; Aneni E.; Maziak W., Agatston A., Feldman T.; Rouseff M., 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. – V.14. – P.1–12.
9. Van Vliet-Ostaptchouk J.; Nuotio M.; Slagter S.; 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. – V.14. – P. 9–22. doi: 10.1186/1472-6823-14-9
10. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci*. – 2017. – V.1391 (1). – P.85–100. Doi:1111/nyas.13230.
11. Karelis A.; Rabasa-Lhoret R. Obesity: Can inflammatory status define metabolic health? // *Nat. Rev. Endocrinol*. – 2013. – V.9 (12). – P.694–695. doi: 10.1038/nrendo.2013.198
12. Stefan N.; Kantartzis K.; Machann J.; Schick F.; Thamer C.; Rittig K. et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. // *Arch. Intern. Med*. – 2008. – V. 168(15). – P. 1609–1616. doi: 10.1001/archinte.168.15.1609
13. Phillips CM, Dillon C., Harrington JM, McCarthy V.J., Kearney P.M., Fitzgerald A.P., et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. // *PLoS One*. – 2013. – V.8 (10). – P. e76188. doi:10.1371/journal.pone.0076188
14. Yoo H.K., Choi E.Y., Park E.W., Cheong Y.S., Bae R.A. Comparison of metabolic characteristics of metabolically healthy but obese (MHO) middle-aged men according to different criteria. // *Korean J. Fam. Med*. – 2013. – V.34(1). – P.19–26. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.1.19
1. Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377–1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:1431–1437. doi: 10.1038/ijo.2008.102
3. Keane E, Kearney PM, Perry IJ, Kelleher CC, Harrington JM. Trends and prevalence of overweight and obesity in primary school aged children in the Republic of Ireland from 2002–2012: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:974. doi: 10.1186/1471-2458-14-974
4. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):971–81. doi: 10.1038/ijo.2010.216
5. Jung CH, Lee WJ, Song KH. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? *Korean J Intern Med*. 2017;32(4):611–621. doi: 10.3904/kjim.2016.259
6. Karelis A. Metabolically healthy but obese individuals. *Lancet*. 2008;372(9646):1281–1283. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61531-7.
7. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-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;168 (15):1617–1624. doi:10.1001/ar
8. Roberson L, Aneni E, Maziak W, Agatston A, Feldman T; Rouseff M, 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;14:1–12.
9. Van Vliet-Ostaptchouk J, Nuotio M, Slagter S, 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;14:9–22. doi: 10.1186/1472-6823-14-9
10. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1391(1):85–100. doi: 1111/nyas.13230.
11. Karelis A, Rabasa-Lhoret R. Obesity: Can inflammatory status define metabolic health? *Nat. Rev. Endocrinol*. – 2013. – V.9 (12). – P.694–695. doi: 10.1038/nrendo.2013.198
12. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, 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
13. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJ, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PLoS One*. 2013;8(10):e76188. doi:10.1371/journal.pone.0076188
14. Yoo HK, Choi EY, Park EW, Cheong YS, Bae RA. Comparison of metabolic characteristics of metabolically healthy but obese (MHO) middle-aged men according to different criteria. *Korean J. Fam. Med*. 2013;34(1):19–26. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.1.19
15. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2010;64(10):1043–1051. doi: 10.1038/ejcn.2010.114

15. Velho S., Paccaud F., Waeber G., Vollenweider P., Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2010. – V. 64 (10). – P.1043–1051. doi: 10.1038/ejcn.2010.114
16. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci.* – 2017. – V.139(1). – P.85–100. doi: 10.1111/nyas.13230
17. Arsenault B.J., Lachance D., Lemieux I., Alméras N., Tremblay A., Bouchard C. et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. // *Arch Intern Med.* – 2007. – V.167(14). – P.1518–1520. doi: 10.1001/archinte.167.14.1518
18. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. // *Nature.* – 2006. – V.444(7121). – P. 881–887. doi: 10.1038/nature05488
19. Kunnas T., Lahtio R., Kortelainen M.L., Kalela A., Nikkari S.T. Gln27Glu variant of Beta2-adrenoceptor gene affects male type fat accumulation in women. // *Lipids Health Dis.* – 2009. – V.8. – P.43. doi: 10.1186/1476-511X-8-43
20. Ferguson J.F., Phillips C.M., Tierney A.C., Pérez-Martínez P., Defoort C., Helal O. et al. Gene–nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. – V.91(3). – P.794–801. doi: 10.3945/ajcn.2009.28255
21. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S., Field M.R., Ordovas J.M., Cupples L.A., et al. Leptin receptor polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to augment risk of insulin resistance and metabolic syndrome in adults. // *J. Nutr.* – 2010. – V.140(2). – P.238–244. doi: 10.3945/jn.109.115329
22. Kvaloy K., Holmen J., Hveem K., Holmen T.L. Genetic effects on longitudinal changes from healthy to adverse weight and metabolic status—the HUNT study. // *PLoS One.* – 2015. – V.10(10). – P.e0139632. doi: 10.1371/journal.pone.0139632
23. Sutherland J., McKinley B., Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2004. – V.2(2). – P.82–104. doi: 10.1089/met.2004.2.82
24. Karelis A.D., Faraj M., Bastard J.P., St-Pierre D.H., Brochu M., Prud'homme D. et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – V.90(7). – P.4145–4150. doi: 10.1210/jc.2005-0482
25. Gomez-Ambrosi J., Catalan V., Rodriguez A., Andrada P., Ramirez B., Ibanez P. et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy. // *Diabetes Care.* – 2014. – V.37(10). – P.2813–2821. doi: 10.2337/dc14-0937
26. Ahl S., Guenther M., Zhao S., James R., Marks J., Szabo A. et al. Adiponectin Levels Differentiate Metabolically Healthy vs Unhealthy Among Obese and Nonobese White Individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2015. – V.100(11). – P.4172–4180. doi: 10.1210/jc.2015-2765
27. Ortega F.B., Lee D.C., Katzmarzyk P.T., Ruiz J.R., Sui X., Church T.S. et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: Cardiovascular prognosis and role of fitness. // *Eur. Heart J.* – 2013. – V.34(5). – P.389–397. doi: 10.1093/eurheartj/ehs174
28. Jennings C.L., Lambert E.V., Collins M., Joffe Y., Levitt N.S., Goedecke J.H. Determinants of insulin-resistant phenotypes in normal-weight and obese Black African women. // *Obesity (Silver Spring).* – 2008. – V.16(7). – P.1602–9. doi: 10.1038/oby.2008.233
29. Camhi S.M., Whitney Evans E., Hayman L.L., Lichtenstein A.H., Must A. Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults. // *Prev. Med.* – 2015. – V.77. – P.23–27. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.04.023
30. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci.* 2017;139(1):85–100. doi: 10.1111/nyas.13230
31. Arsenault B.J., Lachance D., Lemieux I., Alméras N., Tremblay A., Bouchard C. et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. // *Arch Intern Med.* 2007;167(14):1518–1520. doi: 10.1001/archinte.167.14.1518
32. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. // *Nature.* 2006;444(7121):881–887. doi: 10.1038/nature05488
33. Kunnas T., Lahtio R., Kortelainen M.L., Kalela A., Nikkari S.T. Gln27Glu variant of Beta2-adrenoceptor gene affects male type fat accumulation in women. // *Lipids Health Dis.* 2009;8:43. doi: 10.1186/1476-511X-8-43
34. Ferguson J.F., Phillips C.M., Tierney A.C., Pérez-Martínez P., Defoort C., Helal O. et al. Gene–nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;91(3):794–801. doi: 10.3945/ajcn.2009.28255
35. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S., Field M.R., Ordovas J.M., Cupples L.A., et al. Leptin receptor polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to augment risk of insulin resistance and metabolic syndrome in adults. // *J. Nutr.* 2010;140(2):238–244. doi: 10.3945/jn.109.115329
36. Kvaloy K., Holmen J., Hveem K., Holmen T.L. Genetic effects on longitudinal changes from healthy to adverse weight and metabolic status—the HUNT study. // *PLoS One.* 2015;10(10):e0139632. doi: 10.1371/journal.pone.0139632
37. Sutherland J., McKinley B., Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2004;2(2):82–104. doi: 10.1089/met.2004.2.82
38. Karelis A.D., Faraj M., Bastard J.P., St-Pierre D.H., Brochu M., Prud'homme D. et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4145–4150. doi: 10.1210/jc.2005-0482
39. Gomez-Ambrosi J., Catalan V., Rodriguez A., Andrada P., Ramirez B., Ibanez P. et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy. // *Diabetes Care.* 2014;37(10):2813–2821. doi: 10.2337/dc14-0937
40. Ahl S., Guenther M., Zhao S., James R., Marks J., Szabo A. et al. Adiponectin Levels Differentiate Metabolically Healthy vs Unhealthy Among Obese and Nonobese White Individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4172–4180. doi: 10.1210/jc.2015-2765
41. Ortega F.B., Lee D.C., Katzmarzyk P.T., Ruiz J.R., Sui X., Church T.S. et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: Cardiovascular prognosis and role of fitness. // *Eur. Heart J.* 2013;34(5):389–397. doi: 10.1093/eurheartj/ehs174
42. Jennings C.L., Lambert E.V., Collins M., Joffe Y., Levitt N.S., Goedecke J.H. Determinants of insulin-resistant phenotypes in normal-weight and obese Black African women. // *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(7):P.1602–9. doi: 10.1038/oby.2008.233
43. Camhi S.M., Whitney Evans E., Hayman L.L., Lichtenstein A.H., Must A. Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults. // *Prev. Med.* 2015;77:23–27. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.04.023
44. Pujia A., Gazzaruso C., Ferro Y., Mazza E., Maurotti S., Russo C. et al. Individuals with Metabolically Healthy Overweight/Obesity Have Higher Fat Utilization than Metabolically Unhealthy Individuals. // *Nutrients.* 2016;8(1):2. doi:10.3390/nu8010002

30. Pujia A., Gazzaruso C., Ferro Y., Mazza E., Maurotti S., Russo C. et al. Individuals with Metabolically Healthy Overweight/Obesity Have Higher Fat Utilization than Metabolically Unhealthy Individuals. // *Nutrients*. – 2016. – V.8(1). – P.2. doi:10.3390/nu8010002
31. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. // *Int. J. Obes.* – 2016. – V.40(10). – P.1541–1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
32. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – V.98(10). – P.E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
33. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. // *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. – 2012. – V.9(10). – P.577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
34. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
35. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. // *Eur Heart J.* – 2015. – V.36(9). – P.551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
36. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – 97(7). – P.2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
37. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2010. – V.18(2). – P. 377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
38. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2016. – V.85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
39. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. // *Diabetes Care*. – 2011. – V.34(1). – P.61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
40. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. // *European Heart Journal*. – 2017. – ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
41. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. // *J Epidemiol Community Health*. – 2016. – V.70(10). – P.1024–31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
42. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. // *Clin J Am Soc Nephrol* – 2015. – V.10(4). – P.578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
43. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. // *Ann Intern Med* – 2016. – V.164(5). – P.305–312. doi: 10.7326/M15-1323
44. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. // *Diabetes Care*. – 2010. – V.33(9). – P.1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
45. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. *Int. J. Obes.* 2016;40(10):1541–1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
46. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
47. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2012;9(10):577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
48. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
49. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36(9):551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
50. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(7):2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
51. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(2):377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
52. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
53. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2011;34(1):61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
54. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*. 2017;ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
55. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(10):1024–31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
56. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
57. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):305–312. doi: 10.7326/M15-1323
58. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
59. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. *Int. J. Obes.* 2016;40(10):1541–1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
60. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
61. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2012;9(10):577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
62. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
63. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36(9):551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
64. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(7):2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
65. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(2):377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
66. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
67. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2011;34(1):61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
68. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*. 2017;ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
69. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(10):1024–31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
70. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
71. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):305–312. doi: 10.7326/M15-1323
72. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
73. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. *Int. J. Obes.* 2016;40(10):1541–1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
74. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
75. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2012;9(10):577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
76. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
77. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36(9):551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
78. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(7):2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
79. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(2):377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
80. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
81. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2011;34(1):61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
82. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*. 2017;ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
83. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(10):1024–31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
84. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
85. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):305–312. doi: 10.7326/M15-1323
86. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
87. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. *Int. J. Obes.* 2016;40(10):1541–1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
88. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
89. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2012;9(10):577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
90. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
91. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36(9):551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
92. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(7):2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
93. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(2):377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
94. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
95. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2011;34(1):61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
96. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*. 2017;ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
97. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(10):1024–31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
98. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
99. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):305–312. doi: 10.7326/M15-1323
100. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010;33(9):1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547

45. Kantartzis K., Machann J., Schick F., Rittig K., Machicao F., Fritsche A., et al. Effects of a lifestyle intervention in metabolically benign and malign obesity. // *Diabetologia*. – 2011. – V.54(5). – P.864–868. doi: 10.1007/s00125-010-2006-3
46. Shin M.J., Hyun Y.J., Kim O.Y., Kim J.Y., Jang Y., Lee J.H. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. // *Int J Obes (London)*. – 2006. – V.30(10). – P.1529–1534. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803304
47. Karelis A.D., Messier V., Brochu M., Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. // *Diabetologia*. – 2008. – V.51(9). – P.1752–4. doi: 10.1007/s00125-008-1038-4
48. Liu R.H., Wharton S., Sharma A.M., Ardern C.I., Kuk J.L. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – V.21(8). – P.1533–1539. doi: 10.1002/oby.20219
49. Dalleck L.C., Van Guilder G.P., Richardson T.B., Bredle D.L., Janot J.M. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2014. – V.7. – P.369–380. doi: 10.2147/DMSO.S67441
50. Soriguer F., Gutiérrez-Repiso C., Rubio-Martín E., García-Fuentes E., Almaraz M.C., Colomo N., et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – V.98(6). – P.2318–2325. doi: 10.1210/jc.2012-4253
51. Li S., Chen W., Srinivasan S.R., Xu J., Berenson G.S. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. // *Am. J. Epidemiol.* – 2012. – V.176(7). – P.S142–S149. doi: 10.1093/aje/kws236
52. Appleton S.L., Seaborn C.J., Visvanathan R., Hill C.L., Gill T.K., Taylor A.W. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. // *Diabetes Care*. – 2013. – V.36(8). – P.2388–2394. doi: 10.2337/dc12-1971
53. Eshtiaghi R., Keihani S., Hosseiniapanah F., Barzin M., Azizi F. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. // *Int. J. Obes.* – 2015. – V.39(3). – P.514–519. doi: 10.1038/ijo.2014.176
54. Hamer M., Bell J.A., Sabia S., Batty G.D., Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015. – V.173(5). – P.703–708. doi: 10.1530/EJE-15-0449
55. Schröder H., Ramos R., Baena-Díez J.M., Mendez M.A., Canal D.J., Fito M. et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. // *Eur J Nutr.* – 2014. – V.53(6). – P.1345–1353. doi: 10.1007/s00394-013-0635-2
56. Bluher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. // *Curr Opin Lipidol.* – 2010. – V.21(1). – P.38–43. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
57. Волкова Н.И., Поркшеян М.И., Гюльмагомедова А.Н. Лечение ожирения: история взлетов и падений. // *Медицинский вестник Юга России*. – 2015. – №1. – С.21–26. doi: 10.21886/2219-8075-2015-1-21-26
58. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
59. cally healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. // *Int J Obes (London)*. – 2006;30(10):1529–1534. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803304
60. Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. // *Diabetologia*. – 2008;51(9):1752–4. doi: 10.1007/s00125-008-1038-4
61. Liu RH, Wharton S, Sharma AM, Ardern CI, Kuk JL. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013;21(8):1533–1539. doi: 10.1002/oby.20219
62. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Bredle DL, Janot JM. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2014;7:369–380. doi: 10.2147/DMSO.S67441
63. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, García-Fuentes E, Almaraz MC, Colomo N, et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013;98(6):2318–2325. doi: 10.1210/jc.2012-4253
64. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Berenson GS. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. // *Am. J. Epidemiol.* – 2012;176(7):S142–S149. doi: 10.1093/aje/kws236
65. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. // *Diabetes Care*. – 2013;36(8):2388–2394. doi: 10.2337/dc12-1971
66. Eshtiaghi R, Keihani S, Hosseiniapanah F, Barzin M, Azizi F. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. // *Int. J. Obes.* – 2015;39(3):514–519. doi: 10.1038/ijo.2014.176
67. Hamer M, Bell JA, Sabia S, Batty GD, Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015;173(5):703–708. doi: 10.1530/EJE-15-0449
68. Schröder H, Ramos R, Baena-Díez JM, Mendez MA, Canal DJ, Fito M, et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. // *Eur J Nutr.* – 2014;53(6):1345–1353. doi: 10.1007/s00394-013-0635-2
69. Bluher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. // *Curr Opin Lipidol.* – 2010;21(1):38–43. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
70. Volkova NI, Porsksheyan MI, Gyulmagomedova AN. Treatment for obesity: the history of flights&falls. // *Medical Herald of the South of Russia*. – 2015;(1):21–26. (In Russ.) DOI:10.21886/2219-8075-2015-1-21-26
71. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.

Информация об авторах

Волкова Наталья Ивановна – дмн, профессор, проректор по научной работе, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

Ганенко Лилия Александровна – врач-эндокринолог терапевтического отделения № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ganenko.lilia@yandex.ru

Поркшеян Мария Игоревна – кмн, доцент кафедры внутренних болезней № 3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Porksheyana_mi@rostgmu.ru

Information about the author

Natalya I. Volkova – M.D., Ph.D., professor of medicine, vice rector for scientific work, chief of the department of Internal Diseases III, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

Lilya A. Ganenko – M.D., endocrinologist, Therapeutic Department 2, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. E-mail: ganenko.lilia@yandex.ru

Mariya I. Porksheyana – M.D., Ph.D., Associate professor, department of Internal Diseases III, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. E-mail: Porksheyana_mi@rostgmu.ru

Получено/Received: 30.08.2017

Принято к печати / Accepted: 18.09.2017