



МЕДИЦИНСКИЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

КЛИНИКА
Здоровье

№4 Апрель 2016 год

ТОЧНЫЕ И БЫСТРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ — ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ни для кого не секрет, что эффективность лечения любого заболевания состоит в быстрой и правильной диагностике. А это в свою очередь зависит от качества проведенных анализов и своевременного получения их достоверных результатов. Экспресс-исследования имеют большое значение при эндокринопатиях, в частности при заболеваниях щитовидной и поджелудочной желез. Об этом рассказал заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики РМАПО, доктор медицинских наук, профессор Владимир Владимирович Долгов на конференции, прошедшей 18 марта в нашей клинике «Здоровье».

Основная функция щитовидной железы состоит в настройке обменных процессов организма человека адекватно внешним условиям. Главные гормоны щитовидной железы — тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) — усиливают образование белков и распад питательных веществ, при этом происходит образование тепла и энергии. Как отметил лектор, выявить нарушение работы щитовидной железы можно и простыми физическими методами (осмотр и пальпация), но чтобы определить характер влияния на этот орган, необходимо

сдать анализ крови.

Гормональная лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы основана на выявлении несоответствия показателей тиреоидного профиля, настроенных по принципу обратной связи. Показатели тиреоидного статуса можно определить следующими методами: иммуноферментный анализ (ИФА), турбидиметрия, нефелометрия и иммунохемилюминесценция. Последний вид анализа (ИХЛА), применяющийся в экс-



ЗА 4 ЧАСА

**АНАЛИЗЫ
МЕТОДОМ ПЦР**

**НА УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ
("СКРЫТЫЕ") ИНФЕКЦИИ
В РЕЖИМЕ "РЕАЛЬНОГО
ВРЕМЕНИ"**



Заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики РМАПО, доктор медицинских наук, профессор Владимир Владимирович Долгов.

продолжение на стр.2



ТОЧНЫЕ И БЫСТРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ — ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ

окончание, начало на стр.1

пресс-лаборатории нашей клиники «Здоровье», дает наиболее быстрый, правильный результат, а также позволяет в динамике следить за развитием патологии и эффективностью лечения.

Владимир Долгов подчеркнул, что особое внимание на щитовидную железу следует обратить женщинам во время беременности и в послеродовой период. По данным исследований уровень IQ у детей, чьи матери страдали нелеченным гипотиреозом во время беременности, был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Возможны и такие осложнения, как внутриутробная гибель плода или неонатальная смерть. Закладка коры головного мозга у будущего малыша определяется гормональным фоном матери. Поэтому если у женщины в период беременности был даже транзиторный гипотиреоз, это может стать одной из существенных причин церебрального паралича у ребёнка или недоразвития у него коры головного мозга. Так что быстрый и точный анализ по гормонам щитовидной железы в I триместре беременности позволяет уменьшить вероятность развития пороков у младенца.

«Разумное применение лабораторного исследования существенно сокращает расходы на лечение, позволяет применять таргетную терапию, проводить контроль лечения и отслеживать динамику заболевания, — подытожил Владимир Владимирович.

— Высокие технологии, которыми располагает клиника «Здоровье», дают возможность выполнить сложные диагностические тесты и получить исчерпывающую информацию о состоянии пациента».

Более подробно о спектре лабораторно-диагностических исследований, которые проводятся в нашей клинике, рассказала заведующая экспресс-лабораторией Наталья Сергеевна Дудкова: «Мы выполняем анализы в режиме «cito» без дополнительной наценки. То есть пациент приходит, оформляет на ресепшн анализы, сдает их в процедурном кабинете и в течение двух часов получает результаты, за исключением бактериологических посевов, которые готовятся немного дольше. Анализаторы последнего поколения позволяют проводить не только расширенное общеклиническое и биохимическое исследования крови, но и серологические, иммунологические тесты на все виды инфекций (в том числе вирусные), диагностику опасных болезней, передающихся половым путем, и аутоиммунных заболеваний. Мы используем многоуровневый контроль качества, вакуумные системы и самые современные автоматические приборы, исключая внешние условия и человеческий фактор на этапе выполнения анализа, поэтому пациент может полностью доверять результатам наших исследований».

Автор: Светлана Носенкова

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

Краткий обзор

У некоторых лиц, страдающих ожирением, метаболические осложнения ожирения, имеющие причинно-следственную взаи-



мосвязь с сердечно-сосудистыми событиями или преждевременной смертностью, могут не проявляться (по крайней мере в течение короткого периода времени). Данный феномен, известный как «метаболически здоровое ожирение» (МЗО), в последнее время привлекает к себе все больше внимания, при этом некоторые авторы заявляют о необходимости введения, помимо индекса массы тела, «новой метрики» для оценки ассоциированных с ожирением рисков. В этой статье мы утверждаем, что избыточный вес вовсе не является доброкачественным, и что со стороны системы здравоохранения этому явлению уделяется ограниченное внимание. Нужно приложить больше усилий к ограничению основных и второстепенных причинных факторов, вызывающих ожирение, вместо диспропорционального научного интереса к изучению биологических процессов, которые объясняют гетерогенность ожирения.

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

Введение

Эпидемия ожирения данного столетия является одной из самых сложных задач, стоящих перед системами здравоохранения во всем мире. Недавно проведенное исследование в США с участием взрослых лиц показало, что уровень заболеваемости ожирением, определяемый по индексу массы тела (ИМТ, масса (кг)/рост (м²) > 30), вырос с 19% в 1980 г. до 34% в 2013г. Доподлинно известно, что лица с избыточным весом подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа и некоторых видов рака. Более того, ожирение является причиной развития многих сопутствующих заболеваний, таких как повышенный риск развития остеоартроза (коленных и тазобедренных суставов) и нарушения дыхания во сне. Невзирая на прочную доказательную базу целого ряда отрицательных последствий ожирения, у некоторых лиц, страдающих ожирением, метаболические осложнения, имеющие причинно-следственную взаимосвязь с сердечно-сосудистыми явлениями или преждевременной смертностью, такие как дислипидемия, нарушение обмена глюкозы и системное воспаление, могут не проявляться (по крайней мере в течение короткого периода времени). Данный феномен, известный как «метаболически здоровое ожирение» (МЗО), в последнее время привлекает к себе все больше



внимания, при этом некоторые авторы заявляют о необходимости введения, помимо индекса массы тела, «новой метрики» для оценки ассоциированных с ожирением рисков. В этой статье мы утверждаем, что избыточный вес вовсе не является доброкачественным, и что со стороны системы здравоохранения этому явлению уделяется ограниченное внимание.

Дихотомическая классификация ожирения: удобная правда для врачей?

Фенотип МЗО был впервые описан Симсом в 1982 г., согласно Самоха-Боне и соавт. С того времени многие исследователи описали особые характеристики, позволяющие отличить данных лиц от лиц с повышенным метаболическим риском, а также ассоциированный риск смертности и заболеваемости в каждой под-

группе, и механизмы, которые могут лежать в основе фенотипа, кажущегося благоприятным. Однако авторам так и не удалось достичь консенсуса касательно определения метаболического здоровья. К примеру, недавно в источниках литературы мы нашли как минимум 30 различных определений метаболического здоровья, которые базировались на различных комбинациях 4 общепринятых критериев: артериальное давление, уровни холестерина – липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов и глюкозы в плазме. Другими менее используемыми для определения МЗО составляющими были гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности, объем талии, диагноз сахарного диабета 2 типа, уровни общего холестерина, С-реактивного белка, а также соотношение триглицеридов и холестерина-ЛПВП. В последнее время было сделано много попыток дать общее определение МЗО, к примеру, ван Влит-Остапчук и соавт. предложили точное определение, заключающееся в ИМТ ≥ 30 при отсутствии следующих критериев: артериальное систолическое давление ≥ 130 мм рт.ст., артериальное диастолическое давление ≥ 85 мм рт.ст. или применение антигипертензивных препаратов; уровень глюкозы в крови натощак ≥ 110 мг/дл, не тощачковая концентрация глюкозы в крови ≥ 126 мг/дл, применение

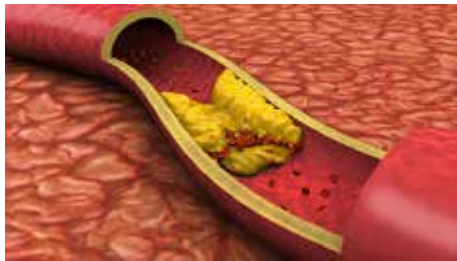
продолжение на стр. 4

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

продолжение, начало на стр. 2-3

сахароснижающих препаратов или диагноз сахарного диабета 2 типа; концентрация холестерина-ЛПВП <40 мг/дл (у мужчин) и <50 мг/дл (у женщин) или медикаментозная коррекция низких уровней холестерина-ЛПВП; концентрация триглицеридов > 151 мг/дл либо прием препаратов, повышающих уровень триглицеридов; а также диагноз сер-



дечно-сосудистого заболевания. Плурд и Карелис сформулировали определение МЗО следующим образом: окружность талии ≥ 80 см (у женщин) и ≥ 94 см (у мужчин), уровень глюкозы в крови натощак <101 мг/дл, уровень холестерина-ЛПВП ≥ 50 мг/дл (у женщин) и ≥ 40 мг/дл (у мужчин), концентрация триглицеридов <1.7 мг/дл, артериальное давление <120/80 мм рт.ст.

Выдающийся эпидемиолог Джеффри Роуз предлагает важные заключения для более глубокого понимания пользы МЗО фенотипа для систем здравоохранения. Традиционно полагается, что медицинский диагноз - это дихотомическая формулировка определенного заболевания (заболевание у человека либо присутствует, либо отсутствует).

Роуз поставил данное предположение под вопрос и сделал акцент на том, что разграничение здоровья и заболевания является не более чем медицинским артефактом: «Болезнь – это феномен, оценивающийся качественными характеристиками, нежели категориальными или количественными, и, следовательно, ему не может быть присуще то или иное определение». С практической точки зрения, дихотомизация постоянного фактора риска в целях определения пропорции субъектов, находящихся выше или ниже определенного порога интереса, может быть удобным методом выделения лиц с наивысшим риском в популяции, однако Роуз акцентирует внимание на том, что данный подход в виде точного описания биологического статуса каждого человека является скорее ошибкой, чем практичным решением. Следовательно, если заболевание было бы интерпретировано в качестве континуума, базирующегося на степени тяжести, это бы расширило спектр задач для превентивной медицины. Несмотря на тот факт, что субъекты с МЗО (10% - 51% общей распространенности ожирения) обычно не подвергаются риску развития метаболических нарушений (гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность), последние исследования показали, что пациенты с МЗО подвержены более высокому риску жирового гепатоза (значимый предиктор

развития диабета 2 типа) или субклинического коронарного атеросклероза в сравнении с метаболически здоровыми лицами с нормальным весом. Для доказательства того факта, что фенотип МЗО не опасен для здоровья, недавно провели 3 мета-анализа, участники которых находились в группе повышенного риска общей смертности, развития сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа. А согласно определению человеческого здоровья и болезни Дж.Роуза, подобные данные ставят под вопрос акцент, поставленный в медицине на суррогатные исходы, используемые неизменно для идентификации «заболевания» по искусственному дихотомическому образу.

Другими поводами для оправдания стратификации (по метаболическому профилю) лиц с ожирением являются эффективность и выгодность с экономической точки зрения (т.е. сохранение материальных ресурсов при определении лиц с ожирением и повышенным метаболическим риском), а также предположение о том, что лица с МЗО и лица с «метаболически нездоровым ожирением» (МНЗО) дают различный ответ на различные лечебные мероприятия (изменение образа жизни, бариатрическая хирургия).

Несмотря на это, данные утверждения не подкреплены прочной теоретической базой в

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

продолжение, начало на стр. 2-4

отношении способа применения профилактических стратегий, не говоря об отсутствии доказательной базы. Невзирая на привлекательный экономический аргумент в поддержку стратификации популяций с ожирением, особенно во времена глобального экономического спада, такой может ввести в заблуждение: широко известно, что эпидемиологические данные имеют ограниченную значимость для лиц ввиду относительно низкой прогностической ценности показателей, характеризующих «аномальные» уровни наиболее применяемых факторов риска. К примеру, лица с высокой сывороточной концентрацией холестерина подвержены приблизительно в 3 раза большему риску летального исхода от ишемической болезни сердца в сравнении с таковыми с низкой сывороточной концентрацией холестерина; тем не менее, при проведении скрининговых исследований, прогностическая ценность все же остается на низком уровне: при 5%-й частоте ложноположительных результатов только 15% из тех, кто позже умер бы от ишемического заболевания сердца, были бы идентифицированы.

Предполагается, что у пациентов с МЗО не наступает улучшений после смены образа жизни, хотя эти предположения опровергли исследования, свидетельствующие о значительном метаболическом улучшении после того, как пациенты с ожирением



сменили свой образ жизни вне зависимости от метаболического статуса. Таким образом, изложенные преимущества стратификации по уровню метаболизма безукоризненными не являются.

Стратегии профилактики и ожирение

Несмотря на отсутствие консенсуса, одновременный рост распространенности ожирения почти во всех странах предположительно связан с изменениями в глобальной пищевой отрасли, а также со снижением физической нагрузки в условиях современной жизни. Надо заметить, повсюду отмечается этот тревожный факт: ни одна страна в мире не может остановить эпидемию ожирения. Некоторые стратегии профилактики распространения роста заболеваемости ожирением все же были обсуждены Роберто и соавт. касательно пище-

вой индустрии и ресторанного бизнеса: нежелание или наличие ограниченной возможности у правительства определить четкий политический курс в этом направлении, отсутствие давления со стороны общественности на политическую деятельность, отсутствие эмпирической оценки действия многих политических курсов. Многие дебаты о причинах и борьбе с эпидемией ожирения основаны на дихотомии: например, лечение выступает против приоритетных мер профилактики. Мы, пожалуй, согласимся с Кляйнертом и Хортоном, что эти дебаты отвлекают и мешают найти правильное решение. Нужно четко понимать, что обе стратегии (личностной и общественной направленности) крайне важны.

Попытки проведения фармакологической, хирургической и

продолжение на стр. 6

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

продолжение, начало на стр. 2-5

поведенческой терапии могут смягчить последствия ожирения. Несомненно, клинический опыт крайне важен и полезен в лечении данного заболевания. Тем не менее, надо признать, что дальнейший вклад в преимущественно индивидуальный подход к лечению не остановит распространение эпидемии ожирения, так как, во-первых, медицинское лечение или кардинальная смена образа жизни не изменят внешние факторы, вызывающие ожирение (например, современную пищевую индустрию или структуру окружающей среды); во-вторых, изменение образа жизни каждого пациента, как правило, невозможно и малоэффективно. Поведение человека в основном носит автоматический (непроизвольный) характер, реагирующий на раздражители из окружающей среды. Таким образом, для дальнейшей успешной борьбы с избыточным весом следует сосредоточить наше внимание на условиях окружающей среды, а не на факторах, определяющих человеческое сознательное мышление. Как сказали Кляйнерт и Хортон, растущий интерес ученых к гетерогенности ожирения в настоящее время может отвлечь нас от основного вопроса и, возможно, помешать продвижению к успеху.

Важно отметить, что были найдены новые

решения, которые описаны достаточно подробно. Безусловно, некоторые решения были успешно определены, например, консенсус в отношении действий, направленных на пропаганду здоровых диет (система пищевой ценности). Повышение налогов на определенные продукты может привести к улучшению общественного здоровья, например, как это произошло с курением табака и потреблением алкоголя. Правительство могло бы выборочно повышать налоги на вредные продукты питания, а выручку использовать в целях субсидирования производства богатых питательными веществами продуктами. Помимо этого следует внести изменения в современное градостроение и пересмотреть транспортную систему – пропаганда активного передвижения по городу со значительными физическими затратами. Однако такие инициативы и предложения встретят массовое противостояние, потому что они противоречат принципам глобализации (например, передвижение на автотранспорте,

свободная торговля, приватизация, меньшее вмешательство со стороны государства). ВОЗ разработала план действий, направленный на профилактику и контроль неинфекционных заболеваний 2013-2025 гг., целью которого является предотвращение роста распространенности ожирения за период 2010-2025 гг.

Необходим ли выход за рамки ИМТ для поддержания здоровья популяции? Применение принципа «бритва Оккама»

Стремительное развитие геномной медицины способствовало ожиданиям появления персонализированной медицины. Несомненно, достижения в науке помогут оказать положительное влияние на будущее здоровье населения – предполагается, что большинство населения будет иметь в свободном доступе необходимые лекарственные средства или другие продукты, которые трудно приобрести в развивающихся странах или в развитых странах, где отсутствует бесплатное здравоохранение и отсутствует заметное социально-экономическое неравенство (например, в США). Однако ценные открытия, которые оказали бы значительное влияние на здоровье населения, являются достаточно редкими явлениями. Многие ученые твердо уверены, что знание механизмов





МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

продолжение, начало на стр. 2-6

заболевания в будущем поможет определить стратегии профилактики и лечения. В полном согласии с Куллером, мы находим, что разделение эпидемиологии и биологии объясняет факт распространения неправильных утверждений в системе здравоохранения со стороны работающих в лабораториях научных сотрудников и врачей общей практики. Вера в то, что развитие механистических знаний о здоровье будет способствовать развитию превентивных и терапевтических стратегий, широко распространена как среди многих ученых, так и в обществе. В целях наглядной демонстрации данного явления, Всемирная федерация по борьбе с ожирением (the World Obesity Federation) собрала группу ученых, чтобы обсудить фенотип МЗО. Ученые пришли к выводу, что «четкое понимание фенотипа МЗО оказывает влияние на правильный выбор метода лечения, правильное составление характеристик пациента для протокола исследования, а также для медицинского образования». В условиях данной парадигмы, применение новых технологий или биомаркеров может стать движущей силой научного поиска и клинической практики.

Несмотря на более благоприятный метаболический профиль лиц с МЗО в сравнении с лицами с МНЗО, сравнение их с метаболически здоровыми лицами с

нормальным весом показало, что фенотип МЗО все же характеризуется определенными повышенными показателями касательно факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, повышенное артериальное давление и пониженный уровень холестерина-ЛПВП). Тщательные эпидемиологические наблюдения указывают на сильную связь между увеличением ИМТ (с 20 до 21) и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа, некоторых видов онкологических заболеваний, остеоартроза и нарушения дыхания во время сна. Очень кстати будет вспомнить следующую аксиому, применяемую в профилактической медицине: «У большинства людей, подверженных минимальному риску, может развиться гораздо больше заболеваний, чем у тех, кто подвержен высокому риску». Недавно проведенное масштабное популяционное исследование под эгидой доктора Белла и соавт. показало, что у половины пациентов фенотип метаболически здорового ожирения (МЗО) перешел в фенотип метаболически нездорового ожирения (МНЗО). В теории, лица с высоким ИМТ могут иметь другие сопутствующие факторы, которые могут лежать в основе метаболических рисков. Вюртц и соавт. предположили, что ускоренное отложение жиров оказывает отрицательное воздействие на целый ряд маркеров риска

сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа у молодых лиц с нормальным телосложением. Не следует также забывать о том, что нормальная масса тела является только одной из многих детерминант здорового обмена веществ.

В заключение надо заметить, что многие производители, которые заявляют о доступности сбалансированных (с правильным подбором калорий) и богатых питательными веществами продуктов, наряду с измененными факторами окружающей среды, которые повлияли бы на физическую активность населения, могли бы стать краеугольным камнем в борьбе с ожирением. Более того, продвижение активного образа жизни очень благоприятно скажется на состоянии окружающей среды. В XIV веке Уильям Оккам сформулировал следующий принцип: «Не следует множить сущее без необходимости». Данный принцип относится к основной идее нашей статьи. Мы твердо уверены, что общественное здоровье не улучшится от формулировки сложных биологических определений ожирения и создания различных систем, характеризующих ожирение. Простые антропометрические данные (вес, рост, окружность талии) дают нам достаточно информации для контроля общественного здоровья.

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

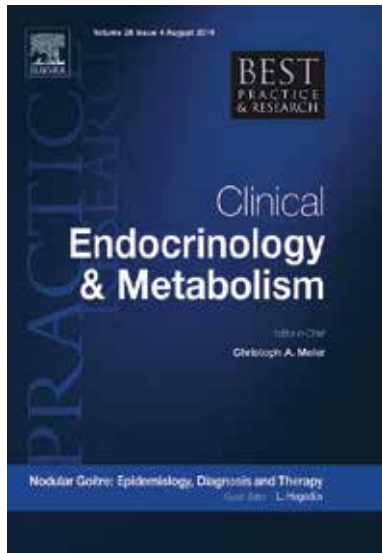
продолжение, начало на стр. 2-7

Abstract

Some obese persons do not develop (at least in the short term) the metabolic complications of obesity that are thought to be causally linked to cardiovascular events or premature mortality. This phenomenon has been termed “metabolically healthy obesity” (MHO), and it has received much attention recently, to the extent that some authors argue that “new metrics” must be developed to estimate the risk associated with obesity beyond body mass index. In this commentary, we argue that the MHO phenotype is not benign and as such has very limited relevance as a public health target. More efforts must be allocated to reducing the distal and actual causal agents that lead to weight gain, instead of the current disproportionate scientific interest in the biological processes that explain the heterogeneity of obesity.

Introduction

The obesity epidemic poses one of the greatest global challenges to health-care systems in this century. A recent study of US adults showed that the prevalence of obesity, defined as body mass index (BMI; weight (kg)/height (m)²) ≥ 30 , rose from 19% in 1980 to 34% in 2013. It is well established that overweight and obese individuals are at higher risk of suffering from cardiovascular diseases, type 2 diabetes, and some cancers. In addition, obesity is associated with numerous comorbid conditions, such as an increased risk of osteoarthritis (knee and hip)



and sleep-disordered breathing. Despite the strong evidence of the many negative health consequences of obesity, some obese persons do not develop (at least in the short term) metabolic complications that are thought to be causally linked to car-

diovascular events or premature mortality, such as dyslipidemia, abnormal glucose metabolism, and systemic inflammation. This phenomenon has been termed “metabolically healthy obesity” (MHO), and it has received much attention recently, to the extent that some authors argue that “new metrics” must be developed to estimate the risk associated with obesity beyond BMI. Despite the growing scientific interest related to the characterization of subgroups of obesity based on their associated metabolic risks, in this commentary we argue that the MHO phenotype is not benign and as such has very limited relevance as a public health target.

The Dichotomous Classification of Obesity: Convenient Truths for Clinicians?

The MHO phenotype was first described in 1982 by Sims, as noted by Samocha-Bonet et al. Since then, many investigators have described the particular characteristics that may distinguish these individuals from those at higher metabolic risk, the associated mortality and dis-

ease risks in each subgroup, and the mechanisms that may lead to this seemingly favorable phenotype. However, there is a lack of consensus among authors about how to define metabolic health. For example, we recently found at least 30 different definitions of metabolic health in the literature, [mainly based on various combinations of 4 conventional criteria: blood pressure, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, triglycerides, and plasma glucose. Other components less commonly used to define MHO were homeostasis model assessment of insulin resistance, waist circumference, diagnosis of type 2 diabetes, total cholesterol, C-reactive protein, and the ratio of triglycerides to HDL cholesterol. Recent efforts to develop a standardized definition of MHO have also appeared; for example, the very specific definition proposed by van Vliet-Ostaptchouk et al. was having a BMI ≥ 30 and none of the following criteria: systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg, diastolic blood pressure ≥ 85 mm Hg, or use of antihypertensive medication; fasting blood glucose concentration ≥ 110 mg/dL, nonfasting blood glucose concentration ≥ 126 mg/dL, use of blood glucose-lowering medication, or diagnosis of type 2 diabetes; HDL cholesterol concentration < 40 mg/dL (in men) or < 50 mg/dL (in women) or medical treatment for low HDL cholesterol level; triglyceride concentration ≥ 151 mg/dL or use of medication for elevated triglyceride level; and diagnosis of cardiovascular disease. Plourde and Karelis defined MHO as: waist circumference ≥ 80 cm (women) or ≥ 94 cm (men), fasting blood glucose concentration < 101 mg/dL, HDL cholesterol concen-

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

продолжение, начало на стр. 2-8

tration ≥ 50 mg/dL (women) or ≥ 40 mg/dL (men), triglyceride concentration < 1.7 mg/dL, and blood pressure $< 120/80$ mm Hg.

The legacy of the eminent epidemiologist Geoffrey Rose offers important insights when considering the public health utility of the MHO phenotype. Traditionally, a medical diagnosis assumes that disease is a dichotomous state (a person either has or does not have the disease). Rose questioned this assumption and clearly articulated that the distinction between health and disease is commonly a medical artifact: “Disease is nearly always a quantitative rather than a categorical or qualitative phenomenon, and hence it has no natural definitions”, p. 8). Operationally dichotomizing

of a continuum based on grade of severity, this would widen the task of preventive medicine. Despite the fact that MHO subjects (10%–51% of the total prevalence of obesity) do not display traditional metabolic risk factors (hypertension, dyslipidemia, insulin resistance), recent studies have consistently shown that persons with the MHO phenotype are at higher risk of developing fatty liver (a strong predictor of type 2 diabetes) or subclinical coronary atherosclerosis than their normal-weight and metabolically healthy counterparts. Further support for the view that the MHO phenotype is not harmless comes from 3 recent meta-analyses in which MHO individuals were at increased risk of all-cause mortality, cardiovascular events, or type 2 diabetes. In the context of Rose’s definition of human health and disease, these findings bring into question the extreme focus medicine has placed on surrogate outcomes that are invariably used in an artificially dichotomous fashion to identify “disease.”

Other reasons used to justify the stratification (by metabolic profile) of obese persons are efficiency and cost-effectiveness (i.e., saving resources by specifically targeting obese people at higher metabolic risk) and the assumption that persons with MHO and persons with “metabolically unhealthy obesity” (MUO) respond differently to various interventions (lifestyle changes, bariatric surgery). However, both of these assertions are lacking a solid theoretical framework about how

to apply preventive strategies, and neither of them is evidence-based. Although the economic argument supporting the stratification of obese populations is appealing, especially during times of global economic recession, this argument may be misleading: It is well established that epidemiologic findings have limited relevance for individuals because of the relatively poor predictive performance of values that denote “abnormal” levels of most established risk factors. For example, persons with a high serum cholesterol concentration are nearly 3 times more likely to die from ischemic heart disease than those with a low serum cholesterol concentration; but when a screening test is performed, the performance is poor: For a false positive rate of 5%, only 15% of those who would later die of ischemic heart disease would be identified. On the other hand, it has been suggested that MHO patients do not achieve metabolic benefits after lifestyle interventions, although this has been contradicted by studies showing substantial metabolic improvements after lifestyle interventions, irrespective of the metabolic status of obese participants. Therefore, certain suggested advantages of stratification by metabolic status are not compelling.

Prevention Strategies and Obesity

Despite the lack of consensus, the simultaneous rise in the prevalence of obesity in almost all countries seems to be driven mainly by changes in the global food system, with the reduced physical demands of many modern occupations possibly playing a role. Worryingly,

продолжение на стр. 10



a continuous risk factor in order to know the proportion of subjects above or below a certain threshold of interest is perhaps an efficient and convenient way to target persons who are most at risk in the population, but Rose emphasized that it is a mistake to consider this arbitrary decision an accurate description of the biological status of each individual rather than an operational convenience. In this sense, if disease were interpreted in terms

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

продолжение, начало на стр. 2-9

no country in the world to date has reversed its obesity epidemic. Some barriers to action were recently discussed by Roberto et al.: lobbying from the food and restaurant industry, limited ability or unwillingness of governments to implement policies, absence of pressure from civil society for political action, and the lack of empirical assessment of the effects of many policies. Many debates about the causes and solutions of the obesity epidemic are based on dichotomies — for example, treat-

in many situations. Nevertheless, it should be openly recognized that further investments in this predominantly individual approach will not reverse the obesity epidemic, because 1) medical therapies or dramatic lifestyle changes do not modify the distal causes of obesity (i.e., modern processed food and the built environment) and 2) individualized lifestyle modifications are commonly unsuccessful and inaccessible. Human behavior is largely automatic, cued by environmental stimuli. Thus, further progress in the prevention of obesity should target environmental variables instead of focus on the disproportionate importance assigned to human conscious reflection. As suggested by Kleinert and Horton's words, the current growing scientific interest in the heterogeneity of obesity may potentially distract us and perhaps hinder further progress on the core issue: how

Governments could selectively tax unhealthier products and use that revenue to subsidize the production of nutrient-rich foods. In addition, changes in urban design promoting active methods of transport should be massively adopted. However, these types of initiatives will face enormous resistance, because they threaten the principles and values of globalization (i.e., reliance on motorized transport, free trade, privatization, less government intervention). The World Health Organization's Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2013–2020 has a modest target of no increase in the worldwide prevalence of obesity between 2010 and 2025. A key message in the Lancet Obesity Series, published in 2011, was that “the obesity epidemic will not be reversed without government leadership”, p. 2326). Therefore, the main challenge is whether governments will implement regulatory actions to halt the obesity epidemic.

Shifting the Focus Beyond BMI for Population Health? Applying the “Occam's Razor” Principle

The rapid development in genomic medicine has created high expectations about the application of personalized medicine. As a result, there is a visible divide between individually targeted interventions and population-based strategies. Undoubtedly, advancements in basic science will positively impact future population health—assuming that a large majority of the population will have access to the relevant pharmaceuticals or other products, which clearly is not always the case in less wealthy countries, or even in wealthy countries with no free



ment versus prevention priorities. Indeed, we agree with Kleinert and Horton that this debate is at best distracting and hinders progress. It must be clearly stated that both types of strategies (individual- and population-level) are needed.

Efforts based on pharmacological, behavioral, or surgical therapies may ameliorate the medical consequences of obesity. Undoubtedly, clinical practice is extremely useful

to shift (to the left) the whole population BMI distribution.

Importantly, some detailed solutions have appeared. For example, there is certain consensus on actions that should be taken to promote healthy diets (the NOURISHING framework). Raising taxes on certain foods could produce huge public health benefits, as historically occurred with tobacco smoking or alcohol consumption.

IS THE METABOLICALLY HEALTHY OBESITY PHENOTYPE AN IRRELEVANT ARTIFACT FOR PUBLIC HEALTH?

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ

продолжение, начало на стр. 2-10

health care and large socioeconomic disparities (such as the United States). Nonetheless, genuine discoveries that have a measurable impact on the population's health are very rare. In full agreement with Kuller, we think that the separation of epidemiology from biology may explain why incorrect public health messages are regularly disseminated by laboratory scientists and clinicians. The belief that a better mechanistic knowledge about diseases will delineate future prevention and treatment strategies is widely accepted among many scientists and the public. To illustrate this point, the World Obesity Federation recently gathered a group of researchers to discuss the MHO phenotype. They concluded, "A greater understanding of the MHO phenotype has important implications for therapeutic decision-making, characterization of subjects in research protocols, and medical education". Under this paradigm, the use of new technologies or biomarkers may become the main driver in research and clinical practice.

Although persons with MHO display a more favorable metabolic profile relative to those with MUO, when compared with normal-weight metabolic health, the MHO phenotype still displays increased values for cardiovascular risk factors, on average (i.e., higher blood pressure and lower HDL cholesterol level). The best epidemiologic evidence indicates a strong direct association between increasing BMI (from 20 to 21) and higher risks of developing cardiovascu-

lar diseases, type 2 diabetes, some types of cancer, osteoarthritis, and sleep-disordered breathing. Assuming that we were able to treat MUO



successfully and change it to MHO, it is worthwhile here to remember another axiom in preventive medicine: "A large number of people exposed to a small risk may generate many more cases than a small number exposed to a high risk". However, even this possible scenario remains far from reality. Recently examining the natural course of MHO across 20 years in a large population-based study, Bell et al. demonstrated that half of MHO subjects progressed to MUO. In theory, persons with high BMI may share other characteristics (confounders) that could lead causally to metabolic risk. Nonetheless, in a recent Mendelian randomization study, Würtz et al. concluded that increased adiposity has causal adverse effects on numerous risk markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes in nonobese young adults. The scope of this commentary has been the public health burden related to weight gain, especially to obesity. It is worth mentioning, however, that a normal body weight is only 1 of

many determinants of metabolic health.

In summary, policies that ensure the equitable distribution of and access to nutritious and calorically balanced food, along with an environment that empowers individuals and makes physically active lifestyles the easy and preferred option, should be cornerstones in the prevention of obesity. In addition, the promotion of more physically active lifestyles (i.e., active commuting) will generate other benefits for the planet, by drastically reducing humanity's environmental footprint to sustainable levels.

The principle enunciated by philosopher William of Ockham in the 14th century, "Entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem" ("More things should not be used than are necessary"), summarizes the core message of the present essay. We believe that public health will benefit very little, if at all, from complex biological definitions of obesity and systems for characterizing obesity. Simple anthropometric variables (weight, height, waist circumference) give us enough information for public health surveillance and action. Governments must implement and continuously evaluate population-wide interventions that target the actual causes of obesity, not only its surrogate consequences.

Authors: Juan Pablo Rey-López; Leandro Fornias de Rezende; Thiago Hérice de Sá; Emmanuel Stamatakis

Original article:
<http://www.medscape.com/viewarticle/853322>

