

Новая парадигма ожирения

Проф. И.В. САМОРОДСКАЯ

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Несмотря на доказанную взаимосвязь между ожирением и рядом хронических заболеваний, в мире накапливается противоречивая информация о влиянии массы тела на продолжительность жизни. Значительное число публикаций посвящено парадоксу ожирения — лучшей выживаемости пациентов с избыточным индексом массы тела (ИМТ) и небольшим ожирением по сравнению с нормальным и сниженным ИМТ. Новая парадигма оценки ИМТ и ожирения представлена Американской ассоциацией эндокринологов. Необходим консенсус российских специалистов в отношении новой парадигмы и разработка рекомендаций для практических врачей.

Ключевые слова: ожирение, смертность, продолжительность жизни.

The new paradigm of obesity

I.V. SAMORODSKAYA

Federal state budgetary institution «State Research Centre of Prophylactic Medicine» Russian Ministry of Health, Moscow

Despite the well-proved relationship between obesity and a number of chronic diseases, the information about the influence of the body weight on the life expectancy is contradictory. A wealth of literature publications deal with the paradoxical relation of the survival rate to obesity that manifests itself among the patients with the elevated body mass index (BMI) and moderate obesity as opposed to the patients having the normal or lowered BMI. The American Association of Endocrinologists proposed the new paradigm of the evaluation of BMI and obesity. The consensus of the Russian specialists as regards this paradigm needs to be reached in conjunction with the development of the relevant guidelines for practicing healthcare providers.

Key words: obesity, mortality, life expectancy.

В 1950 г. ожирение было включено в международную классификацию болезней ВОЗ, основным критерием диагностики которого стал индекс массы тела (ИМТ). Согласно классификации ВОЗ от 2004 г., ИМТ в диапазоне 18,5–24,9 кг/м² считается нормальным, ИМТ <18,5 кг/м² расценивается как недостаток массы тела; избыточным считается ИМТ 25–29 кг/м²; ИМТ 30–40 кг/м² свидетельствует об ожирении, а более 40 кг/м² позволяет говорить о «болезненном (морбидном)» ожирении. Учитывая распространенность ожирения, в медицинских статьях появился термин «globesity», подчеркивающий значимость и глобальность данного явления [1]. По данным ВОЗ [2], в 2008 г. свыше 1,6 млрд взрослого населения планеты имели избыточную массу тела, в том числе более 500 млн — ожирение.

На протяжении нескольких десятков лет результаты значительного числа эпидемиологических исследований свидетельствовали о взаимосвязи ожирения с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью, сахарным диабетом 2-го типа (СД2), онкологическими заболеваниями, бронхиальной астмой, болезнями опорно-двигательного аппарата, поликистозом яичников, синдромом Пиквика, обструктивным апное во сне, депрессией и булимией [3]. По

данным ВОЗ, ожирением обусловлено 44% случаев развития СД, 23% — ИБС и 7–41% — определенных видов рака. В метаанализе 97 проспективных исследований, выполненных с 1948 по 2005 г., показано, что риск развития ИБС при ИМТ ≥25, но <30 кг/м² увеличивается на 50%. При ИМТ ≥30 кг/м² — на 44%. Риск развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) для пациентов с избыточным ИМТ выше на 98% и на 69% при ожирении (с учетом таких факторов риска, как повышенные уровни АД, холестерина и глюкозы) [4]. В ряде исследований показано, что ожирение способствует ухудшению качества жизни, возникновению социальных, психологических и экономических проблем, увеличивает расходы на медицинскую помощь.

В то же время проспективные исследования по оценке влияния избыточного ИМТ и ожирения на показатели смертности дают неоднозначные результаты. Так, в ряде исследований показатели смертности оказались связанными не только с ИМТ, но и с этническими особенностями популяционных групп. В 1999 г. E. Calle и соавт. [5] опубликовали результаты исследования, в котором участвовали более 1 млн жителей США. Исследование выявило, что показатели смертности в отдаленный период

минимальные при ИМТ 22–26 кг/м², а при ИМТ выше и ниже этих значений — возрастают. В другом исследовании [6] наименьшие показатели смертности были зарегистрированы для афроамериканцев при ИМТ 27 кг/м², а для белых американцев — 24–25 кг/м². В «азиатской» популяции минимальные показатели смертности регистрировались при ИМТ 22,5–27,5 кг/м² [7]. Таким образом, идеального значения ИМТ в прогностическом плане не выявлено, и существует вероятность «индивидуального нормального» ИМТ.

Кроме того, ряд исследований [8] свидетельствуют о существовании так называемого парадокса ожирения. Было показано, что среди отдельных популяционных групп (лица пожилого возраста, пациенты с ХПН на диализе и с сердечной недостаточностью) выживаемость выше среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Несмотря на то что ожирение ассоциируется с повышенным риском фибрилляции предсердий, в исследовании AFFIRM выявлено, что общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были ниже среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением, чем среди пациентов с нормальной массой тела. В 2012 г. M. Carnethon и соавт. [9] опубликовали результаты метаанализа, включавшего 5 крупных проспективных исследований. Среди пациентов, у которых СД развился на фоне нормального ИМТ, смертность общая (284,8 на 10 000 пациенто-лет), сердечно-сосудистая (99,8) и от других причин (198,1) оказалась выше, чем среди пациентов, у которых СД развился на фоне избыточного ИМТ или ожирения (152,1, 67,8 и 87,9 на 10 000 пациенто-лет соответственно). После коррекции демографических характеристик, учета уровня АД, липидов, объема талии, курения отношение рисков смерти среди пациентов с нормальным и избыточным ИМТ составила для общей смертности 2,08, сердечно-сосудистой смертности 1,52 и 2,32 для смертности от других причин. Аналогичные данные получены в Корейском исследовании (более 16 тыс. человек старше 20 лет): у больных с СД и ИМТ <21 кг/м² относительный риск смерти от инфарктов и инсультов составлял 2,83 и 3,27 соответственно по отношению к людям без СД и с нормальным ИМТ. Среди больных СД и ожирением (ИМТ ≥25 кг/м²) смертность не отличалась от общепопуляционных показателей [10]. Еще одно крупное исследование выполнено на Тайване: 89 056 больных с СД2 прослежены с 1995 по 2006 г., выявлена обратная зависимость между ИМТ и смертностью от всех причин [11]. C. Tseng [11] после коррекции других факторов, влияющих на смертность, выявил обратную связь между ИМТ и смертностью от всех причин, смертностью от рака, от диабетических осложнений и др. Исследование, выполненное в Шотландии и включавшее более 100 тыс. пациентов с СД, выявило наиболее высокие

показатели смертности среди пациентов с ИМТ 20–25 кг/м² по сравнению с референтной группой (ИМТ 25–30 кг/м²); ОР=1,22 для мужчин и 1,32 для женщин), а также при ИМТ ≥35 кг/м² (с учетом возраста, АД, уровня липидов, социально-экономического статуса и курения).

«Парадокс ожирения» пытались объяснить по-разному. Было показано, что не любое, а именно абдоминальное ожирение (окружность талии (ОТ) >88 см у женщин и >102 см у мужчин), отягощенное курением, повышают риск сердечно-сосудистых событий в 5,5 раза [13]. В 2013 г. T. Coutinho и соавт. [14] продемонстрировали, что ИМТ без учета ОТ не может быть критерием риска сердечно-сосудистой смертности. В исследовании участвовали 15 547 пациентов с ИБС, причем наибольший риск смерти имели пациенты с нормальным ИМТ и абдоминальным ожирением [объем талии/объем бедер — ОТ/ОБ — 0,98 — 1-я группа]: риск смерти среди этих пациентов был выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ и ОТ/ОБ — 0,89. Риск смерти в 1-й группе был выше, чем у пациентов с ИМТ 26 кг/м² и ОТ/ОБ — 0,89; с ожирением ОТ/ОБ — 0,89 и даже у пациентов с ожирением и ОТ/ОБ — 0,98. Однако среди населения разных популяционных этнических групп отношение ОТ/ОБ значительно различается, и результаты исследований в настоящее время не отражают эти особенности.

Поскольку выяснилось, что ИМТ является сомнительной характеристикой ожирения, фактором риска стали считать избыточный ИМТ в сочетании с метаболическим синдромом (МС). В исследовании ULSAM (Швеция) [15] наименьшие значения комбинированного показателя (сердечно-сосудистой смерти + госпитализация в связи с инфарктом миокарда — ИМ) и/или ОНМК и/или сердечной недостаточностью) были в группе пациентов с нормальным ИМТ без МС. В других группах риск неблагоприятных исходов был выше: среди пациентов с нормальным ИМТ и МС на 63%, избыточным ИМТ без МС на 52% и с МС на 74%, с ожирением без МС на 95% и с МС на 155%. В проспективном исследовании, включавшем 71 527 человек, частота ИМ была наименьшей среди пациентов с нормальным ИМТ без МС (с учетом других факторов риска). Риск ИМ был выше у лиц с избыточным ИМТ без МС, с ожирением без МС, с нормальным ИМТ и МС, с избыточным ИМТ и МС, ожирением и МС. Согласно метаанализу, 8 исследований (включавших 60 тыс. взрослых) риск смерти выше по сравнению с группой пациентов с нормальным ИМТ и без МС, среди лиц с ожирением без МС, а также во всех группах с МС и нормальным ИМТ [17]. Данные результаты исследования в какой то степени могут объяснить «парадокс ожирения», выявленный в исследованиях, не учитывающих наличие абдоминального ожирения и МС. Нельзя исключить, что

Таблица 1. Классификация ожирения

Диагноз	Антропометрические данные	Осложнения
Нормальная масса тела	ИМТ <25 кг/м ² (<23 кг/м ² для некоторых этнических групп)	
Избыточная масса тела	ИМТ 25—29,9 кг/м ² (или 23—25 кг/м ² с увеличенной ОТ для некоторых этнических групп)	Нет связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний
Ожирение:		
0 стадия	ИМТ 30 кг/м ² или выше	Нет связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний
I стадия	ИМТ 25 кг/м ² или выше	Есть одно или более связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний средней степени выраженности
II стадия	ИМТ 25 кг/м ² или выше	Есть одно или более связанных с ожирением осложнений, заболеваний, состояний тяжелой степени

среди пациентов с нормальным ИМТ был достаточно большой процент пациентов с абдоминальным ожирением и МС, что и привело к искажению показателей риска смерти. Многие специалисты считают, что «парадокс ожирения» обусловлен методологическими погрешностями исследований.

Другие исследователи, принимая «парадокс ожирения» за реальный факт, пытаются понять его причины, считая, что само по себе ожирение вряд ли является фактором лучшей выживаемости. Результаты исследований говорят о том, что ИМТ не является истинным показателем массы жировой ткани в организме и не позволяет дифференцировать соотношение жировой, мышечной и костной ткани. В этой связи предложено использовать ряд дополнительных лабораторных, инструментальных и физикальных методов диагностики объема жировой ткани и «метаболически нормального» ожирения (metabolically healthy obese). К последнему относятся сочетание следующих признаков: ИМТ >25 кг/м², нормальные уровни холестерина, АД и глюкозы крови, сохранение чувствительности к инсулину, ОТ у мужчин <100 см, у женщин <90 см, хорошая физическая форма (постоянные занятия фитнесом) [18].

Интересно, что несмотря на многочисленные публикации [19] о «парадоксе ожирения», даже последние рекомендации Европейского общества кардиологов продолжают утверждать, что минимальные показатели сердечно-сосудистой смертности отмечаются при ИМТ от 20 до 25 кг/м². В то же время в этих рекомендациях подчеркивается необходимость изучения взаимосвязи объема жировой ткани, определяемой с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии с долговременными клиническими исходами.

Таким образом, не вызывает сомнений, что ожирение вносит определенный вклад в развитие ряда хронических неинфекционных заболеваний, а

ИМТ является простым, надежным скрининговым критерием оценки нормальной, избыточной массы тела и ожирения. В то же время, несмотря на значительное число проведенных за последние 10—15 лет проспективных когортных исследований в разных странах мира, не доказано, что ИМТ 25—35 кг/м² без учета этнических особенностей конституции, метаболических изменений, ОТ, соотношения жира и мышечной ткани является фактором риска более высокой смертности. Кроме того, в ряде исследований выявлено, что среди лиц с избыточным ИМТ по сравнению с нормальным или сниженным отмечается лучшая выживаемость при наличии ряда хронических заболеваний (в том числе ИБС). Именно эти факторы привели к тому, что на XXIII ежегодном научном конгрессе в 2014 г. Американская ассоциация эндокринологов рассмотрела новый алгоритм диагностики ожирения, который включает два компонента: оценку ИМТ с коррекцией на этнические особенности для выявления лиц с повышенным количеством жировой ткани; наличие и тяжесть осложнений, связанных с ожирением (табл. 1) [20].

К связанным с ожирением заболеваниям и состояниям отнесены МС, преддиабет, СД2, дислипидемия, АД, неалкогольная жировая дистрофия печени, синдром поликистозных яичников, ночное апноэ, остеоартрит, гастроинтестинальный рефлюкс, затруднение/неспособность активно двигаться (табл. 2).

Всем пациентам с ИМТ ≥25 кг/м² рекомендуется пройти врачебный осмотр с измерением АД, ОТ, уровня глюкозы натощак, липидного профиля, электролитов, креатинина, печеночных трансаминаз.

Участники консенсуса согласились с тем, что ожирение является болезнью, но считают нецелесообразным подход, в основе которого лежат числа. По мнению участников, определение ожирения

Таблица 2. Выявление патологии, ассоциированной с ожирением, комплексная оценка тяжести

Симптом, связанный с ожирением	Скрининговый тест	Дополнительное исследование	Оценка тяжести ожирения с учетом особенностей синдромов и заболеваний, ассоциированных с ожирением
МС	ОТ, АД, триглицериды, холестерин ЛПНП, уровень глюкозы крови натощак	Скрининг на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)	К тяжелой степени относится кардиометаболический синдром 2—4-й степени
Предиабет	Уровень глюкозы крови натощак	Повторное исследование глюкозы при ее повышенном уровне, тест толерантности к глюкозе и/или уровень гликолизированного гемоглобина, скрининг на наличие ССЗ	« »
СД2	Уровень глюкозы крови натощак	Повторное исследование глюкозы при ее повышенном уровне, уровень гликолизированного гемоглобина, скрининг на наличие ССЗ и микро-сосудистых осложнений	Наличие СД в сочетании с ожирением оценивается как ожирение 2-й степени
Дислипидемия	Липидный профиль	Комплексная оценка состояния пациента	К тяжелой степени относится уровень триглицеридов ≥ 400 мг/л при отсутствии других факторов риска или уровень ≥ 150 мг/л и холестерин ЛПВП < 40 ммоль/л у мужчин и < 50 ммоль/л у женщин с наличием кардиометаболического синдрома 2—4-й степени
Гипертензия	Систолическое и диастолическое АД	Комплексная оценка, 24-часовое мониторирование АД, выявление поражения органов-мишеней	К тяжелой степени относится невозможность достижения целевых уровней АД на фоне гипотензивной терапии, поражение органов-мишеней, наличие факторов риска ССЗ
Неалкогольная жировая дистрофия печени	Методы визуализации (УЗИ, МРТ, КТ), лабораторные тесты	При необходимости — биопсия	К тяжелой степени относится жировой гепатоз в сочетании с фиброзом и/или положительными воспалительными тестами
Синдром поликистозных яичников	Осмотр гинеколога	Гормональное тестирование	К тяжелой степени относится выявление поликистоза в сочетании с нарушениями менструального цикла и/или кардиометаболическим синдромом 2—4-й степени и/или СД
Ночное апноэ	Анамнез	Объем шеи, кардиореспираторный мониторинг во время сна	При тяжелой степени индекс апноэ-гипоапноэ > 29 . В норме < 5
Остеоартроз	Опрос, физикальное исследование	Рентгенологическое исследование	К тяжелой степени относится необходимость протезирования коленного или тазобедренного сустава, тяжелые функциональные нарушения (по данным специализированного опросника)
Стрессовое недержание мочи	Анамнез	Посев мочи, уродинамическое тестирование (?)	Тяжесть оценивается с помощью специальных опросников
Гастроинтестинальный рефлюкс	Опрос, физикальное исследование	ГФС, исследование моторики пищевода	К тяжелой степени относится пищевод Барретта, эрозивное поражение пищевода
Затруднение/неспособность активно двигаться	Опрос	Комплексная оценка состояния, функциональные тесты	
Психические расстройства, стигматизация	Опрос	Психологические тесты	
Ожирение как вторичный синдром, наследственность, ятрогенная	Опрос	Генетическое и/или гормональное тестирование	

должно быть основано на комплексном рассмотрении причин, обуславливающих рост частоты ожирения, на патофизиологических корреляциях этого процесса, оценке рисков развития осложнений и/или стадии осложнений. Предлагается рассмотреть возможность изменения самого термина ожирение (например, хроническое заболевание жировой ткани — «adiposity-based chronic disease» — ABCD).

Таким образом, сегодня отмечается переход от оценки ожирения на основе ИМТ к его оценке на основе наличия или отсутствия связанных с ожирением заболеваний или болезненных состояний («подход, ориентированный на осложнения»). Для оценки состояния пациентов рекомендуется 4-ступенчатый подход: 1) скрининг ИМТ с поправкой на этнические различия; 2) клиническая оценка связанных с ожирением осложнений с использованием контрольного списка; 3) оценка степени тяжести осложнений с использованием конкретных критериев; 4) выбор профилактических мер и/или стратегий лечения, ориентированных на конкретные осложнения.

Основной целью лечения предлагается считать не снижение ИМТ, а улучшение качества жизни, профилактику и лечение ассоциированных с ожирением состояний и заболеваний. Рекомендации по лечению включают модификацию образа жизни при 0 стадии ожирения; при I стадии ожирения — бихевиоральную терапию с медикаментозной терапией или без нее. Хорошим эффектом считается

снижение массы тела на 3—10%. Медикаментозная терапия для коррекции массы тела считается целесообразной при ИМТ >27 кг/м². При ожирении II стадии с ИМТ >35 кг/м² дополнительно рассматривается целесообразность бариатрической хирургии (различные виды операций в том числе эндоскопические, с целью уменьшения объема желудка). Хорошим эффектом на этой стадии считается снижение массы тела более чем на 10%. В то же время отмечается, что ожирение является сложной проблемой и не может эффективно управляться с помощью простых решений.

Таким образом, несмотря на огромное число исследований, подтвердивших взаимосвязь избыточного ИМТ и ожирения с хроническими неинфекционными заболеваниями, прогностическая значимость ИМТ определенно не установлена. Сохраняется много нерешенных проблем и спорных вопросов в отношении оценки и тактики ведения различных популяционных групп здоровых и больных людей на фоне общемировой тенденции к увеличению числа лиц с избыточным ИМТ. Широко обсуждаемый «парадокс ожирения» привел к появлению новой парадигмы ожирения среди эндокринологов США. Накапливаемая информация заслуживает внимания и обсуждения отечественными специалистами; необходимы совместные рекомендации эндокринологов, кардиологов, терапевтов по тактике ведения пациентов и лиц с наличием факторов риска хронических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization: Fact Sheet No. 311 (May 2012). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *The Lancet*. 2011;377(9765):557–567. doi: 10.1016/s0140-6736(10)62037-5
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Руководство для врачей. — М.: МИА; 2004. — 456 с. [Dedov II, Mel'nicenko GA. Obesity. Guidelines for physicians. Moscow: MIA; 2004. 456p.]
4. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *The Lancet*. 2014;383(9921):970–983. doi: 10.1016/s0140-6736(13)61836-x
5. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(15):1097–1105. doi: 10.1056/nejm199910073411501
6. Durazo-Arvizu R, Cooper RS, Luke A, Prewitt TE, Liao Y, McGee DL. Relative weight and mortality in U.S. blacks and whites: Findings from representative national population samples. *Annals of Epidemiology*. 1997;7(6):383–395. doi: 10.1016/s1047-2797(97)00044-6
7. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, et al. Association between Body-Mass Index and Risk of Death in More Than 1 Million Asians. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(8):719–729. doi: 10.1056/NEJMoa1010679
8. Badheka AO, Rathod A, Kizilbash MA, Garg N, Mohamad T, Afonso L, et al. Influence of Obesity on Outcomes in Atrial Fibrillation: Yet Another Obesity Paradox. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(7):646–651. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.11.026
9. Carnethon MR, De Chavez PJD, Biggs ML, Lewis CE, Pan-kow JS, Bertoni AG, et al. Association of Weight Status With Mortality in Adults With Incident Diabetes. *JAMA*. 2012;308(6). doi: 10.1001/jama.2012.9282
10. Ma SH, Park B-Y, Yang JJ, Jung E-J, Yeo Y, Whang Y, et al. Interaction of Body Mass Index and Diabetes as Modifiers of Cardiovascular Mortality in a Cohort Study. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*. 2012;45(6):394–401. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.6.394
11. Tseng C-H. Obesity paradox: Differential effects on cancer and noncancer mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2013;226(1):186–192. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.004
12. Logue J, Walker JJ, Leese G, Lindsay R, McKnight J, Morris A, et al. Association Between BMI Measured Within a Year After Diagnosis of Type 2 Diabetes and Mortality. *Diabetes Care*. 2012;36(4):887–893. doi: 10.2337/dc12-0944

13. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *European Heart Journal*. 2002;23(9):706-713. doi: 10.1053/eurhj.2001.2889
14. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central Obesity and Survival in Subjects With Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(19):1877-1886. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.058
15. Arnlov J, Ingelsson E, Sundstrom J, Lind L. Impact of Body Mass Index and the Metabolic Syndrome on the Risk of Cardiovascular Disease and Death in Middle-Aged Men. *Circulation*. 2009;121(2):230-236. doi: 10.1161/circulationaha.109.887521
16. Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial Infarction and Ischemic Heart Disease in Overweight and Obesity With and Without Metabolic Syndrome. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(1):15. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.10522
17. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions? *Annals of Internal Medicine*. 2013;159(11):758. doi: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
18. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Carter RE, Hodge DO, Kragelund C, et al. Combining Body Mass Index With Measures of Central Obesity in the Assessment of Mortality in Subjects With Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(5):553-560. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.035
19. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*. 2012;33(13):1635-1701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092
20. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocrine Practice*. 2014;20(9):977-989. doi: 10.4158/ep14280.ps