



Пиманов С.И.¹ ✉, Бондаренко В.М.¹, Макаренко Е.В.¹, Бондаренко Е.Ф.²

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Пиманов С.И. – концепция, окончательная правка и редактирование статьи; Бондаренко В.М. – подбор литературы и написание обзора; Макаренко Е.В. – подбор литературы и редактирование статьи; Бондаренко Е.Ф. – подбор литературы.

Подана: 27.04.2023

Принята: 23.10.2023

Контакты: pimanovs@tut.by

Резюме

Ожирение тесно ассоциируется с коморбидными заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, и другими патологиями. Сопутствующие ожирению сердечно-сосудистые заболевания оказывают негативное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов. В то же время многими исследователями отмечен лучший прогноз по сердечно-сосудистым событиям и общей смертности у субъектов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с людьми, имеющими нормальный вес или сниженную массу тела. Такая клиническая ситуация получила название парадокса ожирения. Парадокс ожирения продемонстрировали результаты ряда исследований, в которых оценивали зависимость риска смертности и других неблагоприятных клинических исходов от величины индекса массы тела у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Индекс массы тела имеет ограниченную информативность, так как не отражает состав тела и распределение жировой ткани. Вместе с тем кардиометаболический риск определяется преимущественно величиной висцеральной жировой ткани. С другой стороны, значение индекса массы тела зависит не только от содержания жировой ткани, но и от количества мышечной массы в организме человека. В свою очередь, от величины мышечной массы зависит функциональное состояние пациентов, в частности кардиореспираторная выносливость. Дальнейшие исследования с оценкой состава тела и функциональных показателей пациентов необходимы для выяснения причины парадокса ожирения.

Ключевые слова: ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, индекс массы тела, висцеральная жировая ткань, парадокс ожирения, кардиореспираторная выносливость

Pimanov S.¹ ✉, Bondarenko V.¹, Makarenko E.¹, Bondarenko E.²

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

² Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

Obesity Paradox in Cardiovascular Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pimanov S. – concept, final editing and editing of the article; Bondarenko V. – selection of literature and writing a literature review; Makarenko E. – selection of literature and editing of the article; Bondarenko E. – selection of literature.

Submitted: 27.04.2023

Accepted: 23.10.2023

Contacts: pimanovs@tut.by

Abstract

Obesity is closely associated with comorbid diseases such as arterial hypertension, coronary heart disease, heart failure, cardiac arrhythmias, and other pathologies. Obesity-related cardiovascular diseases have a negative impact on the quality and life expectancy of patients. At the same time, many researchers have noted a better prognosis for cardiovascular events and overall mortality in overweight and obese subjects compared to people with normal weight or reduced body weight. This clinical situation is called the obesity paradox. The obesity paradox was demonstrated by the results of a number of studies that assessed the dependence of the risk of mortality and other adverse clinical outcomes on the value of body mass index in patients with various cardiovascular diseases. The body mass index has limited information value, as it does not reflect the composition of the body and the distribution of adipose tissue. However, cardiometabolic risk is determined mainly by the amount of visceral adipose tissue. On the other hand, the value of the body mass index depends not only on the content of adipose tissue, but also on the amount of muscle mass in the human body. In turn, the functional state of patients, in particular, cardiorespiratory fitness, depends on the size of muscle mass. Further studies evaluating the body composition and functional parameters of patients are needed to elucidate the cause of the obesity paradox.

Keywords: obesity, cardiovascular disease, body mass index, visceral adipose tissue, obesity paradox, cardiorespiratory fitness

■ ВВЕДЕНИЕ

В многочисленных исследованиях получены бесспорные доказательства неблагоприятного влияния ожирения и избыточной массы тела на продолжительность жизни пациентов [1, 2]. Ожирение стало одной из основных проблем общественного здравоохранения в последние десятилетия, поскольку оно является ключевым фактором кардиометаболического риска и способствует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), влияющих на прогноз [2–4].

Тем не менее многие исследования и метаанализы продемонстрировали, что клинические исходы у пациентов с избыточным весом и ожирением I степени могут быть лучше, чем у лиц с нормальной или сниженной массой тела. Такая особенность получила название «парадокс ожирения» [2]. В то же время парадокс ожирения не



распространяется на пациентов с ожирением II степени и выше, и у таких людей сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых событий [4]. Парадокс ожирения отмечен также при других заболеваниях, ассоциированных с избыточной массой тела [5].

Цель данного обзора – провести анализ исследований, посвященных оценке парадокса ожирения у пациентов с ССЗ.

Распространенность ожирения увеличилась за последние несколько десятилетий, достигнув масштаба эпидемии [2, 4]. Быстрый рост численности пациентов с ожирением, характерный для большинства экономически развитых стран, послужил основным стимулом для исследования механизмов, лежащих в основе этой патологии и связанных с ней расстройств [5]. Широко распространено мнение о том, что значительное увеличение массы тела является результатом хронического положительного энергетического баланса при снижении физических нагрузок [2]. Кроме того, ожирение представляет собой мультифакторную патологию и рассматривается как хроническое вялотекущее воспалительное заболевание. По этой причине субъекты, страдающие ожирением, имеют более высокий риск развития сопутствующих заболеваний по сравнению со здоровыми людьми [5].

Ожирение является сильным независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений даже при отсутствии других факторов риска [6]. Систематический обзор и метаанализ 97 исследований с совокупным размером выборки более 2,88 миллиона человек показали, что в сравнении с людьми с нормальным весом пациенты с ожирением любой степени, и в первую очередь с ожирением II и III степени, имели значительно более высокую смертность от всех причин. В то же время риск смертности у субъектов с избыточной массой тела был значительно ниже [7].

Не случайно ранняя диагностика ожирения является актуальной задачей в разных странах. Наиболее широко используемый параметр для диагностики ожирения – индекс массы тела (ИМТ) [5].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Внедрение ИМТ в практику связано с именем бельгийского астронома и статистика Адольфа Кетле, разработавшего данный показатель в 1832 году [4]. Расчет ИМТ пригоден для скрининговой оценки ожирения, так как он прост в применении и не требует использования дорогостоящего оборудования. Однако этот показатель имеет ограничения при обследовании пациента с ожирением на индивидуальном уровне, поскольку субъекты с одинаковым ИМТ могут иметь различную степень ожирения, разный состав тела и существенные отличия метаболических показателей [8, 9]. Следует учесть, что у человека с величиной ИМТ, соответствующей нормальным значениям, может быть увеличено количество жировой ткани (ЖТ) и повышен кардиометаболический риск [6, 10]. По этой причине определение процентного содержания жира в организме и визуальные методы диагностики ожирения имеют преимущества в сравнении с расчетом ИМТ [5]. Тем не менее на популяционном уровне ИМТ, как показатель общего ожирения, позволяет прогнозировать клинические исходы, так как положительно коррелирует с риском кардиометаболических заболеваний [4, 11].

Связь между ИМТ и смертностью от всех причин оценивали по результатам 239 проспективных исследований, в которых осуществлялось наблюдение в среднем на протяжении 13,7 года за 10 625 411 пациентами из Азии, Австралии, Новой

Зеландии, Европы и Северной Америки. Участники исследований никогда не курили и не имели хронических заболеваний. Установлено, что смертность от всех причин была минимальной у тех субъектов, кто имел ИМТ от 20,0 кг/м² до 22,5 кг/м². При этом относительный риск (ОР) составил 1,00 с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), равным 0,98–1,02. В то же время смертность значимо возрастала в группе пациентов с ИМТ ниже 20,0 кг/м² и выше 22,5 кг/м². При увеличении ИМТ более 25,0 кг/м² показатели смертности логарифмически линейно возрастали. Для субъектов с ожирением I степени ОР составил 1,45 с 95% ДИ 1,41–1,48, для индивидуумов с ожирением II степени ОР равнялся 1,94 с 95% ДИ 1,87–2,01, а для пациентов с ожирением III степени ОР был 2,76 с 95% ДИ 2,60–2,92. Связь избыточного веса и ожирения с более высокой смертностью от всех причин была выявлена на всех четырех континентах [1].

В то же время замечено, что после возникновения ССЗ связь между более высоким ИМТ и клиническими исходами не является линейной [6]. Многочисленные исследования задокументировали парадокс ожирения, при котором люди с избыточной массой тела или ожирением и установленным ССЗ, включая артериальную гипертензию (АГ), сердечную недостаточность (СН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), нарушения ритма сердца и заболевания периферических артерий, имели лучший прогноз по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [2, 4, 6].

■ ПАРАДОКС ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Парадокс ожирения и артериальная гипертензия

Увеличение массы тела нередко сочетается с повышением артериального давления (АД). При ожирении увеличивается объем циркулирующей крови и сердечный выброс, что повышает нагрузку на сердце [12]. Распространенность и тяжесть АГ ассоциированы с величиной ИМТ. Результаты исследования National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) показали, что распространенность АГ прогрессивно повышалась при увеличении ИМТ с 15% при ИМТ <25 кг/м² до 42% при ИМТ 30 кг/м² у мужчин и с 15% при ИМТ <25 кг/м² до 38% при ИМТ 30 кг/м² у женщин [13].

В то же время проведенные ранее исследования обнаружили парадокс ожирения у пациентов с АГ. А. Jayedi и S. Shab-Bidar [14] изучали взаимосвязь ИМТ и риска смертности от всех причин и ССЗ у пациентов с существующей АГ на основе анализа 14 проспективных и ретроспективных когортных исследований с участием 489 222 пациентов с АГ. Увеличение ИМТ на пять единиц было сопряжено со снижением риска смертности от всех причин на 8% (ОР 0,92; 95% ДИ 0,87–0,97; $p=0,003$) и незначительно обратно связано с риском сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,95; 95% ДИ 0,88–1,02; $p=0,15$).

Ранее было показано, что среди пожилых людей с АГ самая низкая вероятность смерти для мужчин была ассоциирована с ИМТ, равным 26,0 кг/м², а для женщин – с ИМТ, равным 29,6 кг/м². При этом риск инсульта резко возрастал у пациентов с ИМТ ниже 24 кг/м² [15].

S. Uretsky с соавт. [16] изучали влияние ожирения на сердечно-сосудистые исходы у 22 576 пациентов с АГ и ИБС. В течение 2 лет наблюдения смертность от всех причин была на 30% ниже у субъектов с избыточной массой тела и ожирением, несмотря



на менее эффективный контроль АД у этих пациентов по сравнению с группой лиц, имевших нормальную массу тела.

Ретроспективное когортное исследование по изучению взаимосвязи ИМТ и окружности талии (ОТ) со смертностью от всех причин среди пожилых людей с АГ и нормотензией было проведено в Синьчжэне (провинция Хэнань, Центральный Китай) [17]. В течение периода наблюдения длительностью 5,3 года было зафиксировано 10 755 смертей (в том числе у 6377 пациентов с АГ и у 4378 участников с нормальным уровнем АД). При этом у пожилых китайцев низкий ИМТ и меньшая ОТ были связаны с более высоким риском смертности от всех причин, независимо от статуса АГ. Минимальный риск смерти был в группе участников с избыточным весом и нормальным АД, а также в группе пациентов с ожирением и АГ.

Несмотря на то что ожирение является значимым фактором риска развития АГ и гипертрофии левого желудочка, пациенты с АГ, страдающие ожирением, могут иметь лучший прогноз, возможно, из-за более низкого системного сосудистого сопротивления и активности ренина плазмы по сравнению с более худыми индивидуумами с АГ [12].

Парадокс ожирения и ишемическая болезнь сердца

Как и в случае АГ, во многих исследованиях сообщалось о парадоксе ожирения при ИБС, в том числе у пациентов, перенесших реваскуляризацию [6, 18, 19]. В систематическом обзоре 40 исследований с участием 250 152 человек [18] установлено, что у пациентов с ИБС, имеющих избыточную массу тела и ожирение, был отмечен более низкий риск общей и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с теми субъектами, кто имел недостаточную и нормальную массу тела. Однако у пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² был повышен риск смертности от ССЗ без увеличения общей смертности. По мнению исследователей, эти результаты можно объяснить отсутствием способности ИМТ отражать по отдельности величину жировых отложений и безжировой массы.

Результаты систематического обзора и метаанализа 89 исследований с участием 1 300 794 пациентов, проведенного Z.J. Wang с соавт. [19], показали J-образную связь между смертностью и ИМТ у пациентов с ИБС. Суммарные оценки относительных рисков были получены для пяти групп обследованных со следующими значениями ИМТ: недостаточная масса тела ($< 18,5$ кг/м²), нормальная масса тела ($\geq 18,5 < 25$ кг/м²), избыточная масса тела ($\geq 25 < 30$ кг/м²), ожирение ($\geq 30 < 35$ кг/м²) и ожирение II/III степени (≥ 35 кг/м²). Недостаточный вес был связан с более высоким риском смертности при краткосрочном (ОР 2,24; 95% ДИ 1,85–2,72) и долгосрочном наблюдении (ОР 1,70; 95% ДИ 1,56–1,86). Избыточный вес и ожирение I степени были связаны с более низким риском смертности при краткосрочной (ОР 0,69; 95% ДИ 0,64–0,75 и ОР 0,68; 95% ДИ 0,61–0,75) и долгосрочной оценке (ОР 0,78; 95% ДИ 0,74–0,82 и ОР 0,79; 95% ДИ 0,73–0,85). Ожирение II/III степени было связано с более низким риском смертности в краткосрочной перспективе (ОР 0,76; 95% ДИ 0,62–0,91), но с более высоким риском через 5 лет наблюдения (ОР 1,25; 95% ДИ 1,14–1,38).

Аналогичная закономерность между ИМТ и клиническими исходами установлена у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и острым коронарным синдромом (ОКС). Е.С. О'Brien с соавт. [20] показали, что смертность от всех причин в долгосрочной перспективе была ниже у пожилых пациентов с избыточной массой тела и ожирением

после перенесенного ИМ без подъема сегмента ST по сравнению с субъектами, имеющими нормальную массу тела.

Результаты недавно проведенного в США исследования также поддерживают концепцию парадокса ожирения. L. Alhuneafat с соавт. [21] сравнивали внутрибольничную летальность, продолжительность пребывания в стационаре и частоту осложнений в репрезентативной выборке у 561 535 пациентов с острым ИМ при различных значениях ИМТ. При сравнении с индивидуумами, имевшими нормальную массу тела, у субъектов с ИМТ 30–40 кг/м² отмечены более благоприятные исходы по всем показателям.

U-образную зависимость между величиной ИМТ и смертностью при ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) обнаружили I.J. Neeland с соавт. [22] у 19 499 человек старше 65 лет. При этом ожирение I степени ассоциировалось с более низким долгосрочным риском у пожилых пациентов с ИМпСТ, в то время как худшие исходы были зафиксированы у лиц с нормальным весом (ОР 1,30; 95% ДИ 1,15–1,47) и морбидным ожирением (ОР 1,33; 95% ДИ 1,02–1,74).

Парадокс ожирения установлен при наблюдении за пациентами с ОКС без подъема сегмента ST. При сравнении с субъектами, имеющими нормальную массу тела, частота летального исхода и повторного ИМ в целом была ниже у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, но выше у индивидуумов с недостаточной массой тела и морбидным ожирением [23].

Выполненная оценка влияния величины ИМТ на результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) показала, что индивидуумы с ИМТ <18,5 кг/м² и нормальной массой тела подвергаются большему риску внутрибольничных осложнений и смерти, а также повышенной годовой смертности по сравнению с пациентами с избыточной массой тела или ожирением ($p < 0,0001$) [24]. В проведенном в Британии исследовании также отмечен парадокс ожирения. Через 1 год после ЧКВ и до 5 лет после ЧКВ пациенты с избыточной массой тела и ожирением имели лучшие показатели выживаемости по сравнению с субъектами, имеющими нормальный вес [25]. В то же время I. Akin с соавт. [26] не выявили признаков парадокса ожирения у 1436 пациентов с нормальной массой тела, 2839 лиц с избыточной массой тела и 1531 человека с ожирением в рутинной клинической практике после ЧКВ со стентами, выделяющими сиролimus или паклитаксел.

В совокупности эти исследования показывают, что, несмотря на то что ожирение увеличивает риск развития ИБС, избыточный вес и ожирение I степени, по-видимому, не оказывают неблагоприятного влияния на прогноз у пациентов с ИБС [12].

Парадокс ожирения и инсульт

Несмотря на то что ожирение является установленным фактором риска инсульта, в нескольких публикациях сообщалось о лучшем исходе после инсульта у пациентов с ожирением и избыточным весом. Ретроспективное исследование, проведенное в Дании, было посвящено изучению связи между величиной ИМТ и риском повторного инсульта у 28 382 пациентов. Множественный логистический регрессионный анализ с поправкой на возраст, тяжесть инсульта, пол, ИМТ, гражданское состояние и факторы сердечно-сосудистого риска показал, что по сравнению с людьми, имеющими нормальный вес, риск повторного инсульта был значительно более низким для пациентов с ожирением (отношение шансов (ОШ) 0,90 с 95% ДИ 0,82–0,98) и



избыточной массой тела (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,83–0,96). В то же время недостаток массы тела был связан со значительно более высоким риском повторного инсульта (ОШ 1,23; 95% ДИ 1,06–1,43) [27].

Трехмесячное наблюдение за 1033 пациентами с острым ишемическим инсультом в многоцентровом исследовании NIH FAST-MAG показало, что более высокий ИМТ линейно связан с увеличением выживаемости и имеет U-образную или J-образную ассоциацию с инвалидностью и качеством жизни [28].

Обзор 25 нерандомизированных исследований с участием 299 750 пациентов был посвящен оценке клинических исходов после перенесенного инсульта у пациентов с ожирением [29]. В 10 из 12 исследований (162 921 участник) сообщалось, что показатели смертности у пациентов с инсультом были ниже при более высоких значениях ИМТ. В 7 из 9 исследований (92 718 пациентов) установлено благоприятное влияние избыточной массы тела на несмертельные исходы. В шести исследованиях (85 042 пациента) зафиксированы противоречивые результаты после внутривенного тромболизиса.

Существование парадокса ожирения при инсульте все еще остается спорным, поэтому необходимы дополнительные доказательства более высокого качества. Доступные исследования ограничены несколькими основными методологическими проблемами: отсутствием рандомизированных исследований, ретроспективным характером большинства исследований, оценкой ожирения только с помощью ИМТ, нелинейной зависимостью между ИМТ и исходом, коротким периодом наблюдения и различиями в сопутствующих заболеваниях и характеристиках инсульта [30].

Парадокс ожирения у пациентов с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) – частый вид нарушения сердечного ритма в клинической практике, связанный с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, инсульта, сердечной недостаточности и смертности от всех причин. Тем не менее у пациентов с ФП был также зафиксирован парадокс ожирения [2]. В крупном многоцентровом исследовании по оценке исходов при ФП (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management, AFFIRM) оценивали данные 4060 человек. Более 3/4 всех субъектов в когорте имели избыточный вес или ожирение. Проведенный анализ продемонстрировал, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением сердечно-сосудистая смертность была ниже, чем у лиц с нормальной массой тела (ОР 0,40; 95% ДИ 0,26–0,60; $p < 0,001$ и ОР 0,77; 95% ДИ 0,62–0,95; $p = 0,01$ соответственно) [31].

По результатам метаанализа испытаний пероральных антикоагулянтов при ФП [32] установлено, что пациенты с избыточным весом и ожирением имели более низкий риск инсульта / системной эмболии (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,66–0,84 и ОШ 0,62; 95% ДИ 0,54–0,70 соответственно), чем лица с нормальной массой тела. Риск больших кровотечений был ниже у пациентов с ожирением по сравнению с людьми, имевшими нормальную массу тела (ОШ 0,84; 95% ДИ 0,72–0,98).

Прогностическое влияние ожирения на клинические исходы у пациентов с ФП оценивалось в многоцентровом исследовании у 17 913 человек. Анализировались следующие исходы: инсульт или системная эмболия, комбинированная конечная точка (инсульт, системная эмболия, инфаркт миокарда или смертность от всех причин). В многопараметрическом анализе было установлено, что по сравнению с

участниками, имевшими нормальный ИМТ, риск смерти от всех причин у пациентов с избыточной массой тела (ОР 0,67; 95% ДИ 0,59–0,78) и ожирением (ОР 0,63; 95% ДИ 0,54–0,74) был меньшим ($p<0,0001$). Аналогичные результаты получены в отношении комбинированной конечной точки. Увеличение ОТ у женщин было связано со снижением риска смерти от всех причин на 31% ($p=0,001$), уменьшением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, входящих в комбинированную конечную точку, на 27% ($p=0,001$) и сокращением риска инсульта или системной эмболии на 28% ($p=0,048$) [33].

Выполненный W. Zhu с соавт. [34] метаанализ девяти исследований с участием 49 364 человек показал, что низкий ИМТ у азиатских пациентов с ФП был связан с повышенным риском инсульта или системной эмболии (ОР 1,67; 95% ДИ 1,12–2,49), смертности от всех причин (ОР 2,61; 95% ДИ 2,21–3,09) и от ССЗ (ОР 2,49; 95% ДИ 1,38–4,50), тогда как у всех субъектов с избыточным весом и ожирением ФП не была ассоциирована с повышенным риском таких неблагоприятных исходов.

Аналогичные результаты получены при оценке частоты осложнений у пациентов с ФП из регистра Gulf Survey of Atrial Fibrillation Events, которые были набраны из шести стран Ближневосточного региона Персидского залива и наблюдались в течение 12 месяцев [35]. Более высокие значения ИМТ ассоциировались со сниженным риском инсульта / системной эмболии, кровотечения, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, смертности от всех причин и комбинированных исходов.

Парадокс ожирения и сердечная недостаточность

В то время как многие крупномасштабные исследования продемонстрировали зависимость смертности, связанной с ССЗ, от величины ИМТ, в некоторых исследованиях, напротив, наблюдались более низкие показатели смертности среди пациентов с сердечной недостаточностью, страдающих ожирением [4].

Клинические исследования продемонстрировали наличие парадокса ожирения при хронической СН. Результаты метаанализа 6 исследований показали, что у пациентов с низким ИМТ был самый высокий риск общей смертности (ОР 1,27; 95% ДИ 1,17–1,37), сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,20; 95% ДИ 1,01–1,43) и госпитализации (ОР 1,19; 95% ДИ 1,09–1,30). В то же время у пациентов с избыточной массой тела был самый низкий риск сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,79; 95% ДИ 0,70–0,90) и госпитализации (ОР 0,92; 95% ДИ 0,86–0,97). Увеличение степени ожирения не оказывало статистически значимого влияния на смертность от ССЗ и необходимость госпитализации [36].

Аналогичные выводы сделали ранее A. Oreopoulos с соавт. [37] на основе метаанализа девяти обсервационных исследований (28 209 участников) со средней продолжительностью наблюдения 2,7 года. Избыточная масса тела и ожирение были связаны с более низкими показателями смертности от всех причин и ССЗ у пациентов с хронической СН.

Оценку влияния ИМТ на клинические исходы выполнили у 674 190 пациентов из США, госпитализированных с СН. После поправки на искажающие факторы внутрибольничная смертность у пациентов с ИМТ 30–39,9 кг/м² и с ИМТ >40 кг/м² была ниже, чем у лиц с ИМТ <30 кг/м² (ОШ 0,56; ДИ 0,51–0,62 и ОШ 0,87; ДИ 0,81–0,92 соответственно) [38].

Анализ данных 7767 амбулаторных пациентов с СН, включенных в исследование Digitalis Investigation Group, показал, что общая смертность от всех причин снижалась почти линейным образом в группах с более высоким ИМТ: с 45,0% в группе с недостаточным весом до 28,4% в группе с ожирением ($p < 0,001$) [39].

В проведенном в Японии исследовании с участием 407 722 пациентов отмечена обратная J-образная зависимость между ИМТ и внутрибольничной смертностью у пациентов, госпитализированных по поводу СН [40]. Многопараметрический логистический регрессионный анализ показал, что по сравнению с пациентами с нормальной массой тела субъекты с недостаточным весом имели более высокую внутрибольничную летальность (ОШ 1,50; 95% ДИ 1,45–1,55), в то время как более низкая госпитальная летальность была установлена у лиц с избыточной массой тела (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,77–0,83) и ожирением (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,84–0,97).

Е. Жоусе с соавт. [41] оценивали взаимосвязь между ИМТ и 60-дневным комбинированным исходом (смерть, повторная госпитализация или незапланированное посещение врача) у 795 человек с острой СН. При этом наблюдалась U-образная зависимость краткосрочного прогноза с величиной ИМТ. Пациенты с нормальной массой тела и ожирением III степени демонстрировали самый высокий риск 60-дневного комбинированного исхода, а субъекты с избыточной массой тела и I–II степени ожирения показали самый низкий риск неблагоприятного развития событий [41].

Парадокс ожирения у пациентов с острой СН установило выполненное в Японии исследование, в которое было включено 808 человек. Многомерная регрессионная модель Кокса показала, что независимыми предикторами смертности были выраженное снижение массы тела (ОР 3,372; 95% ДИ 1,362–8,351) и ожирение (ОР 0,615; 95% ДИ 0,391–0,966). Прогноз был значительно лучше у пациентов с избыточной массой тела [42].

■ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПАРАДОКС ОЖИРЕНИЯ

Обсуждаются механизмы, лежащие в основе парадокса ожирения, но его происхождение остается не до конца изученным. Нужно учесть, что исследования, посвященные проблеме парадокса ожирения, в большинстве своем были поперечными. При этом основное внимание уделялось оценке ИМТ, вместе с тем было недостаточно информации о других факторах, влияющих на состояние пациентов, в том числе о сопутствующих заболеваниях и курении [43].

Определение ИМТ является простым и доступным методом диагностики ожирения, однако по его величине невозможно судить о количественном содержании ЖТ в организме и локализации жировых депо. В то же время состав тела пациента может иметь ключевое значение в определении сердечно-сосудистого риска и прогноза. По этой причине определение локализации ЖТ является важным методом, позволяющим идентифицировать людей с одинаковым ИМТ, но с разными профилями риска ССЗ. Проведенные ранее исследования показали, что некоторые индивидуумы с нормальной или избыточной массой тела имеют высокий кардиометаболический риск, если у них имеется увеличенное содержание ВЖТ и накапливается эктопический жир в печени, сердце, скелетных мышцах и других органах [9, 44]. Накопление ВЖТ нередко сопровождается выделением провоспалительных цитокинов и адипокинов с кардиодепрессивными и проатеросклеротическими свойствами [6]. С другой стороны, люди с избыточным весом или ожирением могут подвергаться гораздо

меньшему риску, чем можно ожидать, в том случае, если у них увеличена масса подкожной ЖТ с преимущественной ее локализацией в ягодично-бедренной области [9, 44].

Региональное распределение ЖТ можно количественно определить с помощью неинвазивных методов визуализации, включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию и ультразвуковое исследование [5, 45, 46]. Индивидуальные особенности накопления ЖТ связаны с различными профилями риска СН, при этом более высокий уровень эпикардиальной ВЖТ и внутрибрюшной ВЖТ имеет гораздо более сильную связь с риском СН по сравнению с повышенным содержанием подкожной ЖТ. Увеличение локальных депо ЖТ может играть ключевую роль в патогенезе СН, способствуя нарушению функции левого желудочка, усилению местного и системного воспаления и развитию нейрогормональной дисрегуляции [45].

Расчетное значение ИМТ зависит не только от содержания в организме ЖТ, но и от количества мышечной массы (ММ). В связи с этим пациенты с одинаковым ИМТ могут существенно различаться величиной ЖТ и ММ [43]. Следует учесть, что с возрастом происходят изменения состава тела, которые приводят к накоплению ЖТ и снижению величины ММ, что также затрудняет адекватную оценку ожирения [47].

Величина ММ определяет функциональные возможности организма. При тяжелой патологии, ограничивающей физическую активность пациентов, происходит уменьшение количества и/или функциональности ММ. Такое состояние определяется как саркопения, а если саркопению сопровождает избыток ЖТ – как саркопеническое ожирение. Саркопения и саркопеническое ожирение связаны с худшим прогнозом и снижением функциональных возможностей при некоторых хронических заболеваниях [6].

С другой стороны, у части людей с высоким ИМТ может быть увеличено количество ММ. Увеличение ММ может частично объяснить парадокс ожирения, поскольку это связано с улучшением кардиореспираторной выносливости (КРВ), основной детерминанты клинических исходов в общей популяции, и особенно у пациентов с ССЗ [6].

Оценка КРВ чрезвычайно важна для установления риска неблагоприятных исходов при ССЗ и может иметь большее прогностическое значение, чем расчет ИМТ и даже определение состава тела. Высокая КРВ является независимым предиктором лучших клинических исходов у пациентов с установленным ССЗ, независимо от ИМТ, общего количества ЖТ или висцерального ожирения. По этой причине улучшение КРВ должно быть приоритетом у пациентов с ССЗ [4, 6].

В метаанализе 33 исследований с участием более 102 980 человек S. Kodama с соавт. [48] продемонстрировали, что по сравнению с участниками с высокой КРВ у пациентов с низкой КРВ повышался риск смертности от всех причин (ОР 1,70; 95% ДИ 1,51–1,92; $p < 0,001$) и неблагоприятных событий, связанных с ИБС/ССЗ (ОР 1,56; 95% ДИ 1,39–1,75; $p < 0,001$). Высокую КРВ оценивали как максимальную аэробную мощность, которая составляла 7,9 единицы метаболического эквивалента.

Р.А. McAuley с соавт. [49] проанализировали данные 9563 мужчин (средний возраст 47,4 года) с документально подтвержденной или подозреваемой ИБС в ходе долгосрочного исследования. Было зарегистрировано 733 случая смерти в течение среднего периода наблюдения 13,4 года. Мужчины с низкой физической подготовкой



имели более высокий риск смертности от всех причин при нормальном весе (ОР 1,60; 95% ДИ 1,24–2,05), ожирении I степени (ОР 1,38; 95% ДИ 1,04–1,82) и ожирении II/III степени (ОР 2,43; 95% ДИ 1,55–3,80) по сравнению с контрольной группой, характеризующейся нормальным весом и высокой КРВ.

К аналогичным выводам пришла группа авторов после оценки связи между уровнем КРВ и смертностью от ССЗ у 19 838 женщин. Оценка КРВ осуществлялась по максимальному тесту на беговой дорожке. В течение среднего периода наблюдения $19,2 \pm 10,3$ года зафиксирован 391 случай смерти от ССЗ. В группах пациенток с умеренным и низким уровнем КРВ установлено повышение риска смерти от ССЗ в сравнении с женщинами, имеющими высокий уровень КРВ (ОР 1,87; 95% ДИ 1,46–2,38 и ОР 2,54; 95% ДИ 1,93–3,35 соответственно; $p < 0,001$) [50]. Таким образом, более высокий уровень КРВ ассоциирован со снижением риска смертности от ССЗ.

Важность оценки КРВ была подчеркнута в научном заявлении, опубликованном Американской кардиологической ассоциацией [51]. Основная предпосылка этого положения заключается в том, что добавление оценки КРВ для определения сердечно-сосудистого риска предоставляет медицинским работникам уникальные возможности для улучшения ведения пациентов и поощрения стратегий, основанных на модификации образа жизни.

Положительный эффект физических упражнений был подтвержден несколькими наблюдениями. В клиническом исследовании с участием 160 пожилых людей, страдающих ожирением, оценивали эффективность нескольких режимов упражнений для устранения слабости и предотвращения уменьшения мышечной и костной массы, вызванной потерей веса [52]. Участников случайным образом распределили в одну из трех программ упражнений – аэробной тренировки, силовых упражнений, комбинированной тренировки (сочетание аэробной тренировки и силовых упражнений) – или в контрольную группу (без управления весом или программы упражнений). Показатель теста физической работоспособности увеличился больше в группе комбинированной тренировки, чем в группах аэробики и силовых упражнений. Аналогичным образом возрастало пиковое потребление кислорода, преимущественно в группе комбинированных тренировок. Масса тела снизилась на 9% во всех группах с программами упражнений, но существенно не изменилась в контрольной группе. Снижение массы тела в сочетании с комбинированными тренировками оказалось наиболее эффективным методом улучшения функционального состояния пожилых людей с ожирением.

Отношение к необходимости снижения массы тела у пациентов с ожирением неоднозначное. Установлено, что у пожилых пациентов, имеющих ожирение и СН с сохраненной фракцией выброса, ограничение калоража пищи и аэробные упражнения увеличивали пиковое потребление кислорода [53]. В проспективном когортном исследовании с участием 377 пациентов, включенных в программу кардиореабилитации, в возрасте 30–85 лет со средним периодом наблюдения $6,4 \pm 1,8$ года было продемонстрировано, что уменьшение массы тела было связано со снижением частоты смерти и острых сердечно-сосудистых событий (ОР 0,62; $p = 0,018$) [54].

В то же время некоторые долгосрочные исследования показали, что потеря массы тела пациентами с ожирением приводит к повышению смертности. Кроме того, принимая во внимание результаты исследований, которые продемонстрировали лучший прогноз у пациентов с более высоким ИМТ, было высказано

предположение о том, что целенаправленное снижение массы тела может быть бесполезным или даже вредным для пациентов с ССЗ [2, 55].

В исследовании, проведенном E. Zamora и соавт. [56], было оценено влияние снижения массы тела на смертность 1000 пациентов с ожирением и СН. Результаты исследования показали, что у пациентов со значительным снижением веса ($\geq 5\%$ от исходного уровня) смертность была выше (27,6% против 15,3%; $p < 0,001$). Среди индивидиумов с ожирением и СН значительное снижение массы тела было связано с более неблагоприятным прогнозом (ОР смерти 2,38; 95% ДИ 1,31–4,32), чем у субъектов без ожирения (ОР 1,83; 95% ДИ 1,16–2,89).

В то же время рекомендации по снижению массы тела, безусловно, необходимы в отношении пациентов с морбидным ожирением [2]. Снижение веса путем диетических ограничений обычно не советуют людям с ожирением, но всегда рекомендуют здоровое питание в сочетании с физическими упражнениями [56].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение ассоциируется с высоким кардиометаболическим риском, большей частотой сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В то же время пациенты с ожирением представляют собой гетерогенную группу. Часть субъектов с избыточной массой тела и ожирением имеют меньшую частоту неблагоприятных исходов. Такая ситуация была названа парадоксом ожирения. В исследованиях, посвященных оценке парадокса ожирения, критерием избыточной массы тела были индекс массы тела или окружность талии. Несмотря на то что предикторы более благоприятного прогноза у части субъектов с избыточной массой тела и ожирением окончательно не установлены, можно предположить, что пациенты с парадоксом ожирения отличались меньшим содержанием висцеральной жировой ткани и более высокой кардиореспираторной выносливостью. Для выяснения причин парадокса ожирения необходимы дальнейшие исследования с детальной оценкой состава тела и сопутствующих заболеваний пациентов. В свою очередь, мероприятия, направленные на уменьшение массы тела с одновременным повышением физической активности, являются эффективными мерами по снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E., Bhupathiraju Sh.N., Wormser D. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1
2. Lavie C.J., De Schutter A., Parto P. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis – The Obesity Paradox Updated. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2016;58(5):537–47. doi: 10.1016/j.pcad.2016.01.008
3. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr. Rev.* 2020;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/endo/bnaa004
4. Elagizi A., Kachur S., Lavie C.J. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018;61(2):142–150. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.003
5. De Lorenzo A., Gratteri S., Gualtieri P. Why primary obesity is a disease? *J. Transl. Med.* 2019;17(1):169. doi: 10.1186/s12967-019-1919-y
6. Carbone S., Canada J.M., Billingsley H.E. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc. Health Risk Manag.* 2019;15:89–100. doi: 10.2147/VHRM.S168946
7. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71–82. doi: 10.1001/jama.2012.113905
8. Lavie C.J., Arena R., Alpert M.A. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018;15(1):45–56. doi: 10.1038/nrcardio.2017.108
9. Piché M.E., Tchernof A., Després J.P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res.* 2020;126(11):1477–1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101

10. Wijayatunga N.N., Dhurandhar E.J. Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk – a narrative review. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2021;45(10):2141–2155. doi: 10.1038/s41366-021-00858-7
11. Goossens G.H. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes. Facts*. 2017;10(3):207–215. doi: 10.1159/000471488
12. Lavie C.J., Milani R.V., Ventura H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009;53(21):1925–32. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.068
13. Brown C.D., Higgins M., Donato K.A. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes. Res*. 2000;8(9):605–19. doi: 10.1038/oby.2000.79
14. Jayedi A., Shab-Bidar S. Nonlinear dose-response association between body mass index and risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with hypertension: A meta-analysis. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2018;12(1):16–28. doi: 10.1016/j.orpc.2018.01.002
15. Wassertheil-Smolner S., Fann C., Allman R.M. Relation of low body mass to death and stroke in the systolic hypertension in the elderly program. The SHEP Cooperative Research Group. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(4):494–500. doi: 10.1001/archinte.160.4.494
16. Uretsky S., Messerli F.H., Bangalore S. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am. J. Med.* 2007;120(10):863–70. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.05.011
17. Bai K., Chen X., Shi Z. Hypertension modifies the associations of body mass index and waist circumference with all-cause mortality among older Chinese: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):441. doi: 10.1186/s12877-022-03057-9
18. Romero-Corral A., Montori V.M., Somers V.K. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006;368(9536):666–78. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69251-9
19. Wang Z.J., Zhou Y.J., Galper B.Z. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2015;101(20):1631–8. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307119
20. O'Brien E.C., Fosbol E.L., Peng S.A. Association of body mass index and long-term outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the CRUSADE Registry. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2014;7(1):102–9. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000421
21. Alhuneafat L., Jabri A., Abu Omar Y. Relationship Between Body Mass Index and Outcomes in Acute Myocardial Infarction. *J. Clin. Med. Res*. 2022;14(11):458–465. doi: 10.14740/jocmr4818
22. Neeland I.J., Das S.R., Simon D.N. The obesity paradox, extreme obesity, and long-term outcomes in older adults with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the NCDR. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes*. 2017;3(3):183–191. doi: 10.1093/ehjqcc/qcx010
23. Diercks D.B., Roe M.T., Mulgund J. The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative. *Am. Heart J.* 2006;152(1):140–8. doi: 10.1016/j.ahj.2005.09.024
24. Gruber L., Weissman N.J., Waksman R. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39(4):578–84. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01802-2
25. Holroyd E.W., Sirker A., Kwok C.S. The Relationship of Body Mass Index to Percutaneous Coronary Intervention Outcomes: Does the Obesity Paradox Exist in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention Cohorts? Insights From the British Cardiovascular Intervention Society Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(13):1283–1292. doi: 10.1016/j.jcin.2017.03.013
26. Akin I., Tölg R., Hochadel M. No evidence of "obesity paradox" after treatment with drug-eluting stents in a routine clinical practice: results from the prospective multicenter German DES.DE (German Drug-Eluting Stent) Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012;5(2):162–9. doi: 10.1016/j.jcin.2011.09.021
27. Andersen K.K., Olsen T.S. Body mass index and stroke: overweight and obesity less often associated with stroke recurrence. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013;22(8):e576–81. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.031
28. Liu Z., Sanossian N., Starkman S. Adiposity and Outcome After Ischemic Stroke: Obesity Paradox for Mortality and Obesity Parabola for Favorable Functional Outcomes. *Stroke*. 2021;52(1):144–151. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027900
29. Oesch L., Tatlisumak T., Arnold M. Obesity paradox in stroke – Myth or reality? A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(3):e0171334. doi: 10.1371/journal.pone.0171334
30. Forlivesi S., Cappellari M., Bonetti B. Obesity paradox and stroke: a narrative review. *Eat Weight Disord*. 2021;26(2):417–423. doi: 10.1007/s40519-020-00876-w
31. Badheka A.O., Rathod A., Kizilbash M.A. Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox. *Am. J. Med.* 2010;123(7):646–51. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.11.026
32. Proietti M., Guiducci E., Cheli P. Is There an Obesity Paradox for Outcomes in Atrial Fibrillation? A Systematic Review and Meta-Analysis of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Trials. *Stroke*. 2017;48(4):857–866. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015984
33. Sandhu R.K., Ezekowitz J., Andersson U. The 'obesity paradox' in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. *Eur. Heart J.* 2016;37(38):2869–2878. doi: 10.1093/eurheartj/ehw124
34. Zhu W., Wan R., Liu F. Relation of Body Mass Index With Adverse Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(9):e004006. doi: 10.1161/JAHA.116.004006
35. Li Y.G., Xie P.X., Alsheikh-Ali A.A. The "obesity paradox" in patients with atrial fibrillation: Insights from the Gulf SAFE registry. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:1032633. doi: 10.3389/fcvm.2022.1032633
36. Sharma A., Lavie C.J., Borer J.S. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2015;115(10):1428–34. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024
37. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am. Heart J.* 2008;156(1):13–22. doi: 10.1016/j.ahj.2008.02.014
38. Brgdar A., Gharbin J., Elawad A. The Effects of Body Mass Index on In-Hospital Mortality and Outcomes in Patients With Heart Failure: A Nationwide Analysis. *Cureus*. 2022;14(2):e22691. doi: 10.7759/cureus.22691
39. Curtis J.P., Selzer J.G., Wang Y. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(1):55–61. doi: 10.1001/archinte.165.1.55
40. Itoh H., Kaneko H., Kiriyama H. Reverse J-shaped relationship between body mass index and in-hospital mortality of patients hospitalized for heart failure in Japan. *Heart Vessels*. 2021;36(3):383–392. doi: 10.1007/s00380-020-01699-6
41. Joyce E., Lala A., Stevens S.R. Prevalence, Profile, and Prognosis of Severe Obesity in Contemporary Hospitalized Heart Failure Trial Populations. *JACC Heart Fail.* 2016;4(12):923–931. doi: 10.1016/j.jchf.2016.09.013

42. Matsushita M., Shirakabe A., Hata N. Association between the body mass index and the clinical findings in patients with acute heart failure: evaluation of the obesity paradox in patients with severely decompensated acute heart failure. *Heart Vessels*. 2017;32(5):600–608. doi: 10.1007/s00380-016-0908-9
43. Goyal A., Nimmakayala K.R., Zonszein J. Is there a paradox in obesity? *Cardiol. Rev.* 2014;22(4):163–70. doi: 10.1097/CRD.0000000000000004
44. Després J.P. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012;126(10):1301–13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264
45. Rao V.N., Fudim M., Mentz R.J. Regional adiposity and heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(9):1540–1550. doi: 10.1002/ehfj.1956
46. Pimanov S.I., Bondarenko V.M., Marchuck V.P. Ultrasound and Computed Tomography in Visceral Adipose Tissue Assessment. *Ultrasonic and functional diagnosis*. 2016;4:59–72. (in Russian)
47. Batsis J.A., Mackenzie T.A., Bartels S.J. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999–2004. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2016;40(5):761–7. doi: 10.1038/ijo.2015.243
48. Kodama S., Saito K., Tanaka S. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024–35. doi: 10.1001/jama.2009.681
49. McAuley P.A., Artero E.G., Sui X. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. *Mayo Clin. Proc.* 2012;87(5):443–51. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.013
50. Farrell S.W., Barlow C.E., Willis B.L. Cardiorespiratory Fitness, Different Measures of Adiposity, and Cardiovascular Disease Mortality Risk in Women. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(3):319–326. doi: 10.1089/jwh.2019.7793
51. Ross R., Blair S.N., Arena R. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653–e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461
52. Villareal D.T., Aguirre L., Gurney A.B. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(20):1943–1955. doi: 10.1056/NEJMoa1616338
53. Kitzman D.W., Brubaker P., Morgan T. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(1):36–46. doi: 10.1001/jama.2015.17346
54. Sierra-Johnson J., Romero-Corral A., Somers V.K. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2008;15(3):336–40. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f48348
55. Vest A.R., Chan M., Deswal A. Nutrition, Obesity, and Cachexia in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J. Card. Fail.* 2019;25(5):380–400. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.03.007
56. Zamora E., Díez-López C., Lupón J. Weight Loss in Obese Patients With Heart Failure. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(3):e002468. doi: 10.1161/JAHA.115.002468