УДК616.1-056.52.(048.8)

Ожиріння та серцево-судинна патологія: огляд проблематики

В.В. Горбачова, О.І. Плегуца
ДНУ Центр інноваційних медичних технологій НАН України, м. Київ

У статті розглянуто вплив підвищеного індексу маси тіла і ожиріння на розвиток серцево-судинної патології. Доведено, що у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням відбуваються гемодинамічні, структурні та функціональні порушення серця і судин, які призводять до ризику розвитку гіпертонічної хвороби, фібриляції передсердь, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності, інсульту та підвищеного ризику загальної смертності від серцево-судинних захворювань.
Сьогодні у світовій лікарській спільноті триває дискусія щодо існування таких визначень, як «метаболічно здоровий фенотип ожиріння», «парадокс ожиріння», «кардіоміопатія ожиріння». За сучасними уявленнями, «метаболічно здорове ожиріння» розглядається лише як перехідний стан між нормальним метаболічно здоровим станом та метаболічно нездоровим ожирінням. «Парадокс ожиріння» полягає в тому, що пацієнти з хронічною серцевою недостатністю мають кращий прогноз щодо виживаності за наявності надмірної маси тіла або ожиріння порівняно з пацієнтами з нормальним або низьким індексом маси тіла. Тому таким пацієнтам не рекомендовано зниження маси тіла. Однак існують контраверсійні питання щодо причини різниці у виживаності «парадоксу ожиріння». Також невизначеним залишається питання, чи спроможне ізольоване ожиріння через накопичення ліпідів у кардіоміоцитах, запальних, нейрогуморальних та клітинних порушеннях призводити до «кардіоміопатії ожиріння».
Наведені вище стани важливо розуміти, щоб мати чітке уявлення про необхідність терапевтичного впливу на них. Безперечною тактикою є запобігання збільшенню маси тіла та ожиріння з метою профілактики серцево-судинних та метаболічних захворювань. При вже наявному ожирінні пропонуються різні шляхи лікування. Одним з ефективних шляхів є лікування за допомогою баріатричної хірургії.
Ключові слова: *індекс маси тіла, ожиріння, «парадокс ожиріння», серцево-судинні захворювання, серцева недостатність, метаболічно здорове ожиріння, кардіоміопатія ожиріння.*

Obesity and cardio-vascular disorders: review

V.V. Gorbachova, O.I. Plegutsa

The article reviews an association between increased body mass index and obesity and cardio-vascular abnormalities. It is proven, that patients with excess body weight and obesity develop hemodynamic, structural, functional heart and blood vessels disorders, which increase the risk of hypertension, atrial fibrillation, coronary heart disease, chronic heart failure, stroke and increase the risk of death from cardiovascular diseases.
Currently, there is an ongoing discussion in the global medical community regarding the existence of such definitions as «metabolically healthy phenotype of obesity», «obesity paradox», «obesity cardiomyopathy». According to modern concepts «metabolically healthy obesity» is considered only as a transition state between a normal metabolically healthy state and metabolically unhealthy obesity. The «obesity paradox» states that patients with chronic heart failure and excess body weight or obesity have a better survival prognosis compared to patients with normal or low body mass index. Therefore, weight loss is not recommended in such patients. However, there are controversial questions regarding the reason for the difference in «obesity paradox» survival. Also, the question remains unclear whether isolated obesity can lead to «obesity cardiomyopathy» due to the lipids accumulation in cardiomyocytes, inflammation, neurohormonal and cellular disorders.
It is important to understand the above conditions in order to have a clear idea if there is a need for a therapeutic management. An indisputable tactic is to prevent weight gain and obesity in order to prevent cardiovascular and metabolic diseases. With existing obesity, different treatment options are offered, one of the effective treatment option is a bariatric surgery treatment.
Keywords: *body mass index, obesity, «obesity paradox», cardio-vascular disease, heart failure, metabolically healthy obesity, obesity cardiomiopathy.*

Ожирение и сердечно-сосудистая патология: обзор проблематики

В.В. Горбачева, А.И. Плегуца

В статье рассмотрено влияние увеличенного индекса массы тела и ожирения на развитие сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением происходят гемодинамические, структурные и функциональные нарушения сердца и сосудов, которые повышают риск возникновения гипертонической болезни, фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, инсульта и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.
Сегодня в мировом врачебном сообществе продолжается дискуссия касательно существования таких определений, как «метаболически здоровый фенотип ожирения», «парадокс ожирения», «кардиомиопатия ожирения». Согласно современным представлениям, «метаболически здоровое ожирение» рассматривается лишь как переходное состояние между нормальным метаболически здоровым состоянием и метаболически нездоровым ожирением. «Парадокс ожирения» состоит в том, что у больных с хронической сердечной недостаточностью лучший прогноз в выживаемость при наличии избыточной массы тела или ожирения по сравнению с пациентами с нормальным или низким индексом массы тела. Поэтому таким пациентам не рекомендовано снижение массы тела. Однако существуют контроверсионные вопросы касательно причины в разнице выживания «парадокса ожирения». Также неопределенным остается вопрос, способно ли изолированное ожирение вследствие накопления липидов в кардиомиоцитах, воспалительных, нейрогуморальных и клеточных нарушений приводить к «кардиомиопатии ожирения». Вышеописанные состояния важно понимать, чтобы иметь четкое представление о необходимости терапевтического влияния на них. Бесспорной тактикой является предотвращение увеличения массы тела и ожирения с целью профилактики сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. При уже существующем ожирении предлагаются разные пути лечения, одним из эффективных путей лечения является лечение при помощи бариатрической хирургии.
Ключевые слова: *индекс массы тела, ожирение, «парадокс ожирения», сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность, метаболически здоровое ожирение, кардиомиопатия ожирения.*

Ожиріння сьогодні називають «епідемією». За останні три десятиліття глобальна поширеність ожиріння зросла майже вдвічі, а середній показник індексу маси тіла (ІМТ) – на 0,4 кг/м^2 [10]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 50% дорослих європейців мають надмірну масу тіла або страждають ожирінням – це приблизно еквівалент чисельності населення Німеччини, Франції, Великобританії та Італії разом [13]. А у всьому світі нараховується понад 600 млн дорослих осіб з ожирінням [11].

Окрім навантаження на систему охорони здоров'я, ожиріння є незалежним предиктором розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ), фібриляції передсердь (ФП), ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічної серцевої недостатності (ХСН), інсульту та загальної смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) [17, 30]. Ожиріння також підвищує ризик розвитку таких коморбідностей, як хронічна хвороба нирок (ХХН), цукровий діабет та обструктивне апное сну [9, 18, 31, 32]. Ці стани мають додатковий синергічний вплив на ризик розвитку ХСН.

Світова організація охорони здоров'я розробила класифікацію надмірної маси тіла та ожиріння (табл. 1) [37].

Деякі автори описують метаболічно здоровий фенотип ожиріння (МЗО), при якому в осіб з ожирінням спостерігається нормальний артеріальний тиск, метаболічні параметри, такі, як глікемія, загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності та тригліцериди знаходяться у межах норми. За різними даними, поширеність МЗО становить від 3% до 32% у чоловіків та від 11% до 43% у жінок [34]. Раніше існувала думка, що особи із МЗО мають схожий прогноз з тими, хто має нормальну масу тіла. Однак опубліковані протягом останніх років результати досліджень з більш тривалим періодом спостережень ставлять під сумнів таку точку зору і розглядають цей тип ожиріння лише як перехідну фазу між нормальним метаболічно здоровим станом та метаболічно нездоровим ожирінням [5]. Іншими словами, МЗО – це «метаболічно здорове, нездорове ожиріння», яке збільшує ризик серцево-судинних захворювань.

Ураховуючи, що ожиріння асоційоване з цукровим діабетом, високим рівнем холестерину та запаленням – всіма факторами ризику розвитку атеросклерозу, логічним вбачається, що ІМТ більше пов'язаний з найпоширенішою причиною ХСН – ІХС, ніж із самою серцевою недостатністю.

Однак є докази зв'язку ожиріння безпосередньо із серцевою недостатністю [20]. Особи з ожирінням мають більший ризик розвитку незалежної міокардіальної дисфункції. Гемодинамічні та структурні зміни внаслідок ожиріння спричиняють збільшення маси міокарда лівого шлуночка, об'єму лівого передсердя, діастолічну або систолічну дисфункцію. Надмірне накопичення жиру призводить до збільшеного ударного об'єму лівого шлуночка (ЛШ), і, як результат, збільшення об'єму циркулюючої крові, збільшення порожнини ЛШ та підвищеного тиску наповнення. У таких пацієнтів розвивається гіпертрофія ЛШ – ексцентрична при нормальному артеріальному тиску (АТ) і концентрична при довготривало підвищеному АТ. Зміни у наповненні ЛШ відбуваються через збільшену масу ЛШ та його гіршу піддатливість, що призводить до діастолічної дисфункції та появи симптомів ХСН [14].

Визнане ускладнення ожиріння – це серцевий стеатоз. Відкладення жиру в міокарді призводить до прогресуючого фіброзу та подальших змін у серцевій функції. Метаболічні порушення, у тому числі активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, симпатичної нервової системи, інсулінорезистентність, маркери запалення, ліпотоксичність та адипокіни в осіб з ожирінням також сприяють гіпертрофії та дисфункції ЛШ, що у свою чергу також призводить до збільшення ризику виникнення ХСН у пацієнтів з ожирінням (малюнок) [36]. Клінічні риси та патофізіологічні механізми ожиріння частково співпадають з такими при серцевій недостатності [26]. Обидва клінічні стани характеризуються зниженою фізичною спроможністю, затримкою натрію і збільшенням об'єму плазми та збільшенням шлуночків. Нейрогуморальні системи зі встановленим негативним впливом на серцево-судинну систему (симпатична нервова система, ренін-ангіотензин-альдостеронова система) активуються при ожирінні за відсутності серцевої недостатності, а також у пацієнтів із серцевою недостатністю, які не мають ожиріння [4, 8, 15].

Незважаючи на ці дані, деякі дослідження продемонстрували, що у пацієнтів із ХСН та надмірною масою тіла, порівняно з пацієнтами з нормальним або низьким ІМТ, є перевага у виживанні [12, 25]. Цей феномен відомий як «парадокс ожиріння» і є актуальним винятково при серцевій недостатності. Відомі декілька можливих пояснень парадоксу ожиріння при ХСН:

– ненавмисна втрата маси тіла,
– більший метаболічний резерв,
– менша кахексія,
– захисні цитокіни або адипокіни,
– більш ранні прояви симптомів,
– слабкіша відповідь на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему,
– вищий артеріальний тиск, який слугує підставою до призначення препаратів з кардіопротективною дією,
– різна етіологія ХСН,
– більша м'язова маса та сила в осіб з вищим ІМТ [20].

«Парадокс ожиріння» спостерігають у пацієнтів із ХСН як зі збереженою, так і зі зниженою ФВ ЛШ [27]. Занепоко-

Таблиця 1

Класифікація мірної маси тіла та ожиріння

ІМТ <18,5 кг/м^2 → нестача маси тіла
ІМТ 18,5–24,9 кг/м^2 → нормальна маса тіла
ІМТ 25,0–29,9 кг/м^2 → надмірна маса тіла
ІМТ 30,0–34,9 кг/м^2 → ожиріння I ст.
ІМТ 35–39,9 кг/м^2 → ожиріння II ст.
ІМТ ≥40 кг/м^2 → ожиріння III ст. або морбідне ожиріння
Окружність талії
>102 у чоловіків та >88 у жінок
Відношення талія/стегно
>0,9 у чоловіків та >0,85 у жінок
Відношення талія/зріст
≥0,5 для чоловіків та жінок

Примітки: ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я, ІМТ – індекс маси тіла.

Таблиця 2

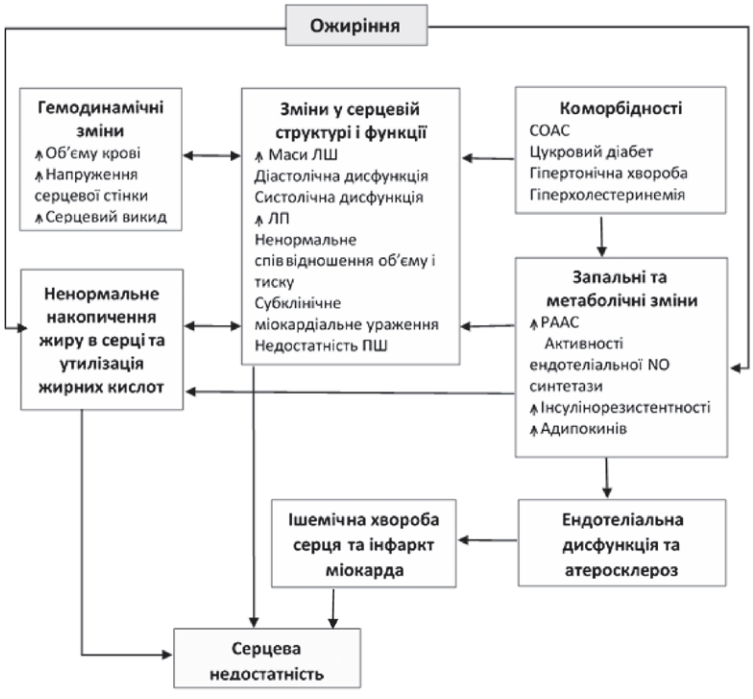
Вплив ожиріння на гемодинаміку, морфологію та функцію лівого шлуночка

Серцева функція/ структура	Ефекти ожиріння
Гемодинамічні	Збільшений об'єм крові
	Збільшений ударний об'єм
	Збільшений артеріальний тиск
	Підвищення напруження стінки ЛШ
	Легенева гіпертензія
Серцева структура	Концентричне ремоделювання ЛШ
	Гіпертрофія ЛШ (концентрична/ ексцентрична)
	Збільшення лівого передсердя
	Гіпертрофія ПШ
Функція серця	Діастолічна дисфункція ЛШ
	Систолічна дисфункція ЛШ
	Недостатність ПШ
Запалення	Підвищення С-реактивного білка
	Надмірна продукція ФНП
Нейрогуморальні	Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія
	Лептинорезистентність та гіперлептинемія
	Зниження адипонектину
	Надмірна активація САС
	Активація РААС
Клітинні	Гіпертрофія
	Апоптоз
	Фіброз

Примітки: ЛШ –лівий шлуночок, ПШ – правий шлуночок, ФНП – фактор некрозу пухлин, САС – симпато-адреналова система, РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

ення європейської лікарської спільноти щодо можливого погіршення стану через втрату маси тіла при ХСН призвело до рекомендацій проти зниження маси тіл у пацієнтів із серцевою недостатністю та надмірною масою тіла або помірним ступенем ожиріння, а у випадку більш вираженого ожиріння – зниження маси тіла лише для «симптоматичного» полегшення [29]. У 2019 році вийшов консенсус Американського товариства серцевої недостатності, де зазначається що, незважаючи на теоретичні занепокоєння щодо «парадоксу ожиріння», існує кілька потенційних переваг втрати маси тіла у пацієнтів із ХСН середнього і важкого ступеня ожиріння [25]. До них належить покращення функціонального стану, особливо у молодих пацієнтів, полегшення коморбідних станів, що спричинюють симптоматику (ФП, ГХ та СОАС), зниження інсулінорезистентності та системного запалення. Втрата маси тіла в осіб із ІМТ ≥35 кг/м^2 також має значення за необхідності трансплантації серця або механічної підтримки серця [23]. З метою зниження маси тіла запропоновано застосовувати консультування дієтолога, від'ємний енергетичний баланс, у деяких випадках –фармакотерапію, а також баріатричну хірургію в окремих пацієнтів з ІМТ ≥35 кг/м^2 [35].

Зважаючи на те, що більшість досліджень, які демонструють парадокс ожиріння, базуються на показниках маси тіла після розвитку ХСН, деякі експерти стверджують, що пацієнти з нормальною або зниженою масою тіла і ХСН просто можуть перебувати в тяжчій



Шляхи зв'язку ожиріння з розвитком серцевої недостатності

Примітки: ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – ліве передсердя, ПШ – правий шлуночок, СОАС – синдром обструктивного апное сну, РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система, NO – оксид азоту.

стадії ХСН порівняно з пацієнтами з ожирінням [7, 1]. Отже, контроверсійні питання щодо «парадоксу ожиріння» виглядають наступним чином:

1. Більшість досліджень парадоксу ожиріння ретроспективні.

2. Пацієнти з ожирінням та ХСН можуть раніше звертатись до лікаря, збільшуючи часовий проміжок спостереження.

3. Можливо пацієнти з ожирінням краще переносять рекомендовану медикаментозну терапію за рахунок більшого артеріального тиску.

4. У пацієнтів з ожирінням можливе виснаження ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до кращого прогнозу [24].

В літературі існує поняття так званої кардіоміопатії ожиріння (КМПО) [2]. КМПО – це форма неішемічної дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП), що виникає через накопичення ліпідів у кардіоміоцитах, призводить до змін в структурі та функції серця і яку не можна пояснити структурними захворюваннями серця або системною гіпертензією. Однак, не дивлячись на те, що існування КМПО визнано як захворювання, на сьогодні триває дискусія щодо того, чи може ізольоване ожиріння викликати кардіоміопатію. Адже важко відокремити вплив ожиріння на функцію серця від синергічного впливу супутніх захворювань.

Європейське товариство кардіологів не виділяє КМПО як окрему форму КМП [28]. Американська асоціація серця виділяє КМПО як підтип ДКМП [6]. Патофізіологічні механізми розвитку КМПО включають зміни гемодинаміки, ремоделювання міокарда, дисфункцію шлуночків; порушення обміну речовин; ліпотоксичність щодо міокарда, нейрогуморальні порушення і порушення мікроциркуляції (табл. 2).

Зниження маси тіла у пацієнтів із ХСН дає змогу відкоригувати гемодинамічні порушення, концентрацію натрійуретичних пептидів та серцеве ремоделювання, що частково керовані хронічним низькоінтенсивним запаленням, спричиненим адипоцитокінами, які продукує збільшена в об'ємі вісцеральна жирова тканина [33]. А також модифікує порушення мікробіоти кишечнику, що пов'язано із серцево-судинною патологією [3]. Нещодавній систематичний огляд чотирьох рандомізованих досліджень стосовно схуднення пацієнтів із ожирінням та серцевою недостатністю дійшов висновку, що зниження маси тіла можливе та має позитивний вплив [22]. Також зазначається, що баріатричні операції асоціюються з двічі меншою частотою ХСН порівняно зі зміною способу життя [16].

Як демонструють переконливі докази шведського когортного дослідження, баріатрична операція у пацієнтів із тяжким ожирінням (ІМТ ≥34 у чоловіків і ≥ 38 у жінок) знижує ризик розвитку ХСН. Чим більша втрата маси тіла, тим нижчий ризик ХСН [33]. За 15–20 років спостереження когорта хірургічних пацієнтів мала нижчі показники смертності від інфаркту міокарда, фібриляції передсердь, інсульту, раку у жінок та частоту цукрового діабету 2-го типу із ремісією. Доказова база необхідності зниження маси тіла у пацієнтів з ожирінням та ХСН задля зменшення смертності зростає, але необхідні подальші дослідження щодо кращого способу лікування ожиріння таких хворих.

Наріжним каменем профілактики серцево-судинних та метаболічних захворювань залишається апріорі уникнення збільшення маси тіла та ожиріння. У боротьбі з надмірною масою тіла та ожирінням слід застосовувати консультації дієтолога, фізичне навантаження, фармакотерапію та баріатричну хірургію за показами. Боротьба з епідемією ожиріння на рівні населення з розробленням стратегій профілактики його поширеності вбачається фінансово більш ефективною, ніж розроблення стратегій та лікування його наслідків [19].

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторах

Горбачова Вера Викторовна – ГНУ Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины, 04053, г. Киев, Вознесенский спуск, 22; тел.: (050) 544-90-00

https://orcid.org/0000-0002-2514-3468

Плегуца Александр Илариевич – ГНУ Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины, 04053, г. Киев, Вознесенский спуск, 22; тел.: (044) 272-45-40

https://orcid.org/0000-0002-5695-6111

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, et al. (2019). Revisiting the obesity paradox in heart failure: Per cent body fat as predictor of biomarkers and outcome. Eur J Prev Cardiol. 26:1751–59.
2. Alexander JK. (1985). The cardiomyopathy of obesity. Progress in cardiovascular diseases. 27:325-34.
3. Aron-Wisnewsky J, Prifti E, Belda E, Ichou F, Kayser BD et al. (2019). Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery. Gut. 68:70–82.
4. Banerjee S. (2007). Myocardial metabolism and cardiac performance in obesity and insulin resistance. Current Cardiology Reports. 9:143-9.
5. Bell JA, Hamer M, Sabia S, Singh-Manoux A, Batty GD, Kivimaki M. (2015). The natural course of healthy obesity over 20 years. J Am Coll Cardiol. 65:101–102.
6. Bozkurt B. (2016). Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 134:e579-e646.
7. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. (2017). Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. Mayo Clin Proc. 92:266–79.
8. Drosatos K, Schulze PC. (2013). Cardiac lipotoxicity: molecular pathways and therapeutic implications. Current Heart Failure Reports. 10:109-121.
9. Ebong IA. (2014). Mechanisms of heart failure in obesity. Obesity Research and Clinical Practice. 8:e540-e548.
10. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, et al. (2011). Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index) National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 countryyears and 9.1 million participants. Lancet. 377:557-67.
11. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 377:13–27.
12. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, et al. (2001). The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 38:789–95.
13. http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics (30 May 2016).
14. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation. 67:968–77.
15. Ingelsson E. (2005). Insulin resistance and risk of congestive heart failure. Jama. 294:334-341.
16. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobsen P, Karason K. (2019). Surgical obesity treatment and the risk of heart failure. Eur Heart J. 40:2131–38.
17. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med. 2002;347:305–13.
18. Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. Medical Clinics of North America 2004;88:1273-94.
19. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. (2018). Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. Eur Heart J. 39:397–406.
20. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. (2013). Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. JACC Heart Fail. 1:93–102.
21. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, et al.

(2016). Update on obesity and obesity paradox in heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 58:393–400.
22. McDowell K, Petrie MC, Raihan NA, Logue J. (2018). Effects of intentional weight loss in patients with obesity and heart failure: a systematic review. Obes Rev. 19:1189–1204.
23. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. (2016). The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. J Heart Lung Transplant. 35:1–23.
24. Nagarajan V, Kohan L, Holland E, Keeley EC, Mazimba S. (2016). Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. ESC Heart Failure. 3: 227–34.
25. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, et al. (2008). Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. Am Heart J. 156:13–22.
26. Packer M. (2018). Leptin–aldosterone–neprilysin axis: identification of its distinctive role in the pathogenesis of the three phenotypes of heart failure in people with obesity. Circulation. 137:1614–31.
27. Padwal R, McAlister FA, McMurray JJV, Cowie MR, Rich M, et al. (2014). Meta-Analysis Global Group In Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. Int J Obes Relat Metab Disord. 38:1110–4).
28. Pinto YM. (2016). Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart Journal. 37:1850-58.
29. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, et al. (2016). ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 37:2129–2200.
30. Schwarzl M, Ojeda F, Zeller T, Seiffert M, Becher PM, et al. (2016). Risk factors for heart failure are associated with alterations of the LV end-diastolic pressure–volume relationship in non-heart failure individuals: data from a large-scale, population-based cohort. Eur Heart J. 37:1807–14.
31. Strohl KP, Strobel RJ, Parisi RA. (2004). Obesity and pulmonary function. In: Bray GA, Bouchard C, James WP, eds. Handbook of obesity: etilogy and pathophysiology. 2nd ed. New York, Marcel Dekker: 725–39.
32. Timoh T. (2012). A perspective on obesity cardiomyopathy. Obesity Research and Clinical Practice. 6:e181-e188.
33. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Samani NJ et al. (2018). Identifying pathophysiological mechanisms in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 72:1081–1090.
34. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. (2010). Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. Eur J Clin Nutr. 64:1043–51.
35. Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, et al. (2019). 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. 25:380–400.
36. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. (2011). Obesity and risk of incident heart failure in older men with and without pre-existing coronary heart disease: does leptin have a role? J Am Coll Cardiol. 58:1870–77.
37. World Health Organization Technical Report 894. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 2000.

Статья поступила в редакцию 17.06.2020