https://doi.org/10.26442/00403660.2022.09.201837

ОБЗОР

Сердечная недостаточность и ожирение

А.А. Сафиуллина[✉1], Т.М. Ускач[1,2], К.М. Сайпудинова[1], С.Н. Терещенко[1,2], И.Е. Чазова[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация
Ожирение является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе сердечной недостаточности (СН). Тем не менее многочисленные исследования показали, что пациенты с ССЗ, имеющие избыточную массу тела и легкую стадию ожирения, имеют лучший краткосрочный и умеренный прогноз, чем более худые пациенты с ССЗ. Данный феномен назвали «парадоксом ожирения». Понимание «парадокса ожирения» имеет важное значение у пациентов с СН, учитывая высокую распространенность ожирения среди них. В статье представлен обзор клинических исследований, посвященных изучению ожирения как фактора риска СН, патогенеза СН при ожирении, освещены вопросы «парадокса ожирения» и лечения ожирения у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ожирение, сердечная недостаточность, «парадокс ожирения»
Для цитирования: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М., Терещенко С.Н., Чазова И.Е. Сердечная недостаточность и ожирение. Терапевтический архив. 2022;94(9):1115–1121. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837

REVIEW

Heart failure and obesity

Alfiya A. Safiullina[✉1], Tatiana M. Uskach[1,2], Karina M. Saipudinova[1], Sergey N. Tereshchenko[1,2], Irina E. Chazova[1]

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract
Obesity is an independent predictor of cardiovascular diseases (CVD), including heart failure (HF). Nevertheless, numerous studies have shown that patients with CVD who are overweight and slightly obese have a better short-term and moderate prognosis than thinner patients with CVD. This phenomenon has been called the “obesity paradox”. Understanding the “obesity paradox” is important in patients with HF, given the high prevalence of obesity in patients with HF. The article presents an overview of clinical studies devoted to the study of obesity as a risk factor for HF, the pathogenesis of HF in obesity, and highlights the issues of the “obesity paradox” and the treatment of obesity in this category of patients.

Keywords: obesity, heart failure, “obesity paradox”
For citation: Safiullina AA, Uskach TM, Saipudinova KM, Tereshchenko SN, Chazova IE. Heart failure and obesity. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1115–1121. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837

Введение

В последнее время проблема ожирения и избыточной массы тела, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, носит характер пандемии мировых масштабов. Ожидается, что к 2025 г. число страдающих ожирением в мире составит примерно 300 млн человек [1]. К 2025 г. глобальная распространенность ожирения достигнет 18% у мужчин и превысит 21% у женщин, тяжелое ожирение превысит 6% у мужчин и 9% у женщин [1]. В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается высокая распространенность ожирения. Согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ ожирение при оценке индекса массы тела (ИМТ) встречается среди мужчин в 26,9% случаев, среди женщин – 30,8%, при оценке по окружности талии аналогичные показатели составляют 24,3 и 38,4% соответственно [2].

Как известно, ожирение оказывает влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также на

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Сафиуллина Альфия Ахатовна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». Тел.: +7(916)334-79-72; e-mail: a_safiulina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

[✉]**Alfiya A. Safiullina.** E-mail: a_safiulina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

Ускач Татьяна Марковна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Tatiana M. Uskach. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Сайпудинова Карина Магомедовна – врач-аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-3757-1160

Karina M. Saipudinova. ORCID: 0000-0002-3757-1160

Терещенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», зав. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-9822-4357

Irina E. Chazova. ORCID: 0000-0002-9822-4357

их распространенность и тяжесть [3]. Ожирение является независимым предиктором почти всех ССЗ, включая артериальную гипертонию (АГ), дислипидемию, нарушения обмена глюкозы, в том числе метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа (СД 2), ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий (ФП), а также сердечную недостаточность (СН) [4]. СН является патофизиологической конечной точкой многих сердечных заболеваний. Во всем мире насчитывается около 65 млн новых случаев СН, и, несмотря на улучшения в лечении СН за последние несколько десятилетий, 5-летняя смертность продолжает превышать 50% в большинстве случаев [5]. Взаимосвязь лишней массы тела и СН является неоднозначной и продолжает активно изучаться.

Ожирение и риск развития СН

Повышенный риск СН в результате ожирения, по-видимому, опосредован низким кардиореспираторным фитнесом (КФ). КФ, часто выражаемый как максимальное потребление кислорода (VO_2 max) у здоровых лиц или пиковое потребление (VO_2) у лиц с ограничениями физической нагрузки, отражает максимальное количество кислорода, которое может быть поглощено, перфузировано и транспортировано в крови и использовано во время интенсивных физических упражнений [6]. «Золотым стандартом» измерения VO_2 является кардиореспираторное тестирование, поскольку оно позволяет оценить сердечно-сосудистые, дыхательные и мышечные реакции на максимальную нагрузку [7]. Недавно КФ предложен в качестве важного прогностического фактора из-за его сильной обратной связи со смертностью от всех причин и ССЗ, которая оказалась выше, чем многие традиционные факторы риска, такие как СД 2 и курение [6, 7], и не зависела от пола и расы [8].

Несколько исследований показывают последовательные дозозависимые связи между физической активностью, КФ и риском СН, эта связь сильнее при хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – ХСНсФВ, чем при ХСН с низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) [9, 10]. Кроме того, улучшение физической активности и КФ с течением времени связано с более низким риском декомпенсации СН. Улучшение КФ на 1 метаболический эквивалент снижает риск СН на 17% [11]. Повышенная физическая активность, устойчивая потеря массы тела и улучшение качества питания могут увеличить КФ у пациентов с ожирением и СН, особенно при ХСНсФВ. Доказано, что после корректировки КФ ожирение больше не связано с высоким риском развития СН [11].

Недавнее исследование с использованием электронных баз медицинских данных 2 млн никогда не куривших жителей Великобритании обнаружило J-образную ассоциацию ИМТ со смертностью от СН с наименьшим риском при показателе 20–25 кг/м^2; при этом повышение ИМТ на 10 кг/м^2 связано примерно с 50%-м повышением риска смертности от СН [12].

Одна из крупнейших работ по оценке риска развития СН и ожирения проведена S. Kenchaiah и соавт. в рамках Фремингемского исследования и продемонстрировала в когорте из 5881 участника, что СН увеличивалась на 7% у женщин и на 5% у мужчин на каждые 1 кг/м^2 повышения ИМТ [13].

В крупном проспективном исследовании, состоявшем из 22 681 участника, оценивалась связь ожирения и кардиометаболических особенностей СН с различной ФВ ЛЖ [14]. В среднем за 12 лет наблюдения у 628 (2,8%) пациентов развилась ХСНсФВ, у 835 (3,8%) – ХСНнФВ. Высокий ИМТ свидетельствовал о более значимом риске развития ХСНсФВ по сравнению с ХСНнФВ.

По результатам исследования MESA (*n*=6750) [15] получены аналогичные результаты. Ожирение (ИМТ≥30 кг/м^2) и метаболический синдром значительно связаны с риском развития СН, причем более сильная ассоциация была с ХСНсФВ, чем ХСНнФВ.

Недавно опубликованы данные крупного проспективного исследования с участием 93 228 китайцев без ССЗ, онкологических заболеваний и СН на момент включения, которые были распределены на группы наблюдения без ожирения и с ожирением и нормальным метаболическим профилем, которое называют «метаболически здоровым» ожирением – МЗО (по ИМТ и окружности талии). Во время наблюдения в течение 9,7±1,5 года у 1628 (1,75%) участников развилась СН. Лица с МЗО имели более высокий риск развития СН, чем лица с метаболически здоровой нормальной массой тела [16].

Согласно результатам французского крупного проспективного наблюдения, включающего в общей сложности 2 873 039 участников, среди которых 272 838 (9,5%) имели МЗО, в течение среднего периода наблюдения 4,9 года у лиц с МЗО был более высокий риск впервые возникшей СН по сравнению с лицами без ожирения и отсутствием метаболических нарушений [17].

По данным крупного проспективного исследования в Великобритании, включающего 381 363 участника, у лиц с МЗО по сравнению с исходно не страдавшими ожирением были более высокие показатели риска развития СН (отношение рисков 1,60; 95% доверительный интервал 1,45–1,75). Через 5 лет наблюдения результаты были аналогичные [18].

В настоящее время появляется все больше доказательств важности распределения жира в организме и постной (или «обезжиренной») массы (в совокупности именуемой «состав тела») для риска ССЗ [19–21]. Состав тела можно оценить непосредственно с помощью визуализации (включая двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию) или косвенно с использованием биоэлектрического импеданса или антропометрических измерений [22, 23]. Актуальность различных показателей состава тела для риска развития СН является предметом дискуссии в настоящее время.

Точное измерение распределения жировых отложений и мышечной массы важно для прогнозирования сердечно-сосудистого риска в клинической практике. ИМТ, являясь наиболее часто используемым антропометрическим показателем общего ожирения, не проводит различий между жировой и мышечной массой и не учитывает различные распределения жировых отложений.

Взаимосвязь между риском СН и показателями центрального ожирения, такими как окружность талии или соотношение талии и бедер, изучена менее хорошо, чем для ИМТ [24, 25]. Однако есть исследования, которые показали, что окружность талии более тесно связана с риском СН у пожилых, чем ИМТ [26].

Отдельное значение общего и центрального ожирения для определения риска СН остается неясным, и значение визуализации всего тела в прогностической стратификации в клинической практике не определено.

В дополнение к общему ожирению и распределению жира в организме появляются доказательства того, что объем мышечной массы тела, измеренной с использованием биоэлектрического импеданса, связан с риском СН [27]. Обнаружено, что лица с уменьшенной мышечной массой (или саркопенией) подвергаются повышенному риску СН независимо от наличия или отсутствия лишней массы тела [28]. С возрастом происходит уменьшение мышечной массы тела, в то время как масса жира либо не меняется, либо даже увеличивается (в двух направлениях – подкожный и висцеральный), приводя к развитию специфического состояния — саркопенического ожирения. Саркопеническое ожирение часто встречается у пациентов с СНсФВ, представляет собой серьезное ограничение физической работоспособности и имеет плохой прогноз [29].

Патогенез СНсФВ при ожирении

В основе патогенеза СНсФВ вследствие ожирения лежат гемодинамические, нейрогормональные и метаболические изменения, которые отрицательно влияют на морфологию и функцию сердца [30–34]. Данные изменения максимально выражены при тяжелом ожирении, но могут проявляться в меньшей степени и при легком и умеренном ожирении [30–34].

Большинство исследований, в которых изучалась гемодинамическая функция сердца и сосудов у лиц с ожирением, выявило состояние высокого сердечного выброса (СВ) ЛЖ [30–34]. Наличие избыточного накопления жира вместе со снижением системного сосудистого сопротивления приводит к увеличению объема циркулирующей крови, что в свою очередь вызывает повышение потребности миокарда в кислороде и увеличивает СВ. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) может возникать частично из-за увеличения напряжения стенки ЛЖ. Адекватная гипертрофия может уменьшить напряжение стенки ЛЖ, но обычно развивается диастолическая дисфункция ЛЖ [30–34], которая может привести к повышению конечного диастолического давления ЛЖ, увеличению давления (и объема) левого предсердия, легочной гипертензии и повышенному легочному капиллярному давлению. Повышение легочного капиллярного давления является основной причиной легочной АГ у этих пациентов, чему в некоторых случаях способствует тяжелая гипоксемия из-за апноэ во сне и гиповентиляции, вызванной ожирением [30–34]. Легочная АГ может способствовать развитию гипертрофии и увеличению правого желудочка, а также увеличению давления и объема правого предсердия (чему способствует высокий уровень СВ), в итоге развивается правожелудочковая СН [30–34].

Известно, что диастолическая дисфункция ЛЖ отмечается при всех степенях ожирения [30–34]. У пациентов с тяжелым ожирением конечное диастолическое давление ЛЖ часто повышается в покое и может существенно увеличиваться при физической нагрузке [34]. Нарушение диастолического наполнения или расслабления ЛЖ зарегистрировано у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [30–34].

Патогенез СН с низкой ФВ ЛЖ при ожирении

Влияние ожирения на систолическую функцию сердца более сложное и в настоящее время малоизучено. Есть данные, которые указывают, что по результатам допплерографии у пациентов с бессимптомным ожирением, даже когда показатели ФВ ЛЖ нормальны, наблюдается снижение систолической скорости фиброзного кольца митрального клапана [35, 36]. Кроме того, у таких пациентов выявляется снижение глобальной продольной деформации и, в некоторых случаях, снижение радиальной деформации [37, 38]. Это говорит о наличии субклинической систолической дисфункции ЛЖ при ожирении. Также в одном из исследований выявлено, что ожирение у пациентов как с СД 2, так и без него сопряжено с ухудшением ФВ ЛЖ и глобальной продольной деформацией [39].

СН, обусловленная преимущественно или полностью ожирением, как правило, тяжелым ожирением, называется кардиомиопатией ожирения [40]. Это состояние развивается независимо от наличия АГ, ишемической болезни сердца и других ССЗ. В целом длительное ожирение тесно связано с ремоделированием сердца, характеризующимся ГЛЖ, фиброзом миокарда и диастолической дисфункцией с последующим развитием систолической дисфункции [40].

Общие механизмы патогенеза СН при ожирении

Помимо гемодинамических изменений при ожирении существует множество других факторов, которые способствуют развитию ремоделирования миокарда и дисфункции желудочков. К ним относятся активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), стимуляция симпатической нервной системы, инсулинорезистентность с гиперинсулинемией, гиперлептинемия из-за резистентности к лептину, низкие уровни адипонектина, фиброз миокарда и липотоксичность [30, 41].

Адипоциты являются источником ангиотензина (АТ) и ангиотензинпревращающего фермента [30, 41]. Активация этой системы стимулирует активность симпато-адреналовой системы (САС), которая приводит к повышению артериального давления и увеличивает постнагрузку у лиц с ожирением. АТ II является мощным фактором роста, который способствует гипертрофии миокарда. Альдостерон вырабатывается как непосредственно из адипоцитов, так и косвенно через пути, индуцированные лептином (стимуляция АТ II, индуцированная лептином, и выработка альдостерона) [30, 41]. Альдостерон стимулирует фиброз миокарда. Все эти процессы приводят к развитию ГЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ. Адипоциты также ответственны за повышенную выработку неприлизина и последующую деградацию натрийуретического пептида. Эти механизмы совместно отвечают за системную индукцию РААС и САС, поддерживая и усиливая системное воспаление, приводящее к фиброзу и увеличению объема циркулирующей крови. Жировая ткань эпикарда также способствует аналогичной реакции на паракринном уровне с прямым воздействием на сердце [30].

Ожирение ассоциируется с инсулинорезистентностью с компенсаторной гиперинсулинемией [42]. Резистентность к инсулину способствует развитию ГЛЖ через связывание инсулина с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1, которые присутствуют в миокарде, и стимуляции САС, что в свою очередь приводит к увеличению постнагрузки [42].

Ожирение – это состояние хронического воспаления низкой степени тяжести, при котором провоспалительные цитокины, вырабатываемые жировой тканью, влияют на миокард. Провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α и интерлейкин-6, индуцируют апоптоз и некроз кардиомиоцитов, как только клетки гипертрофируются [43].

Таким образом, в патогенезе развития СН при ожирении играют роль многочисленные факторы, изучение вклада которых в настоящее время продолжается. Особенно интересен патогенез развития СНнФВ при ожирении, который до конца не изучен и не ясен на сегодняшний день.

«Парадокс ожирения» при ХСНсФВ и ХСНнФВ

Многочисленные исследования показали, что больные с ССЗ, имеющие избыточную массу тела и легкую стадию ожирения, имеют лучший краткосрочный и умеренный прогноз, чем более худые пациенты с ССЗ. Особенно это характерно для пациентов с высоким риском ССЗ и с недостаточной массой тела, пациенты с нормальной массой тела также, как правило, имеют худший прогноз, чем более тяжелые пациенты с аналогичной кардиологической патологией.

Согласно результатам нескольких эпидемиологических исследований пациенты с избыточной массой тела и ожирением I–II стадии и установленной СН имеют более благоприятный краткосрочный и среднесрочный прогноз по сравнению с теми, кто имеет нормальную и недостаточную массу тела, но только у тех лиц, у которых сильно снижен КФ [44–47]. Данный феномен назвали «парадоксом ожирения». Понимание «парадокса ожирения» имеет важные клинические последствия, учитывая высокую распространенность ожирения у пациентов с СН (42% пациентов с ХСНсФВ и 36% пациентов с ХСНнФВ) [31].

В исследовании J. Curtis и соавт., которое длилось 37 мес, проанализированы данные 7767 пациентов со стабильной СН [48]. Пациенты были распределены по показателям ИМТ: дефицит массы тела (ИМТ<18,5 кг/м^2), нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2), избыточная масса тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м^2) и ожирение (ИМТ≥30,0 кг/м^2). Установлено, что риск смерти от всех причин и смерти вследствие ухудшения течения СН ниже у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p<0,001$). У пациентов с дефицитом массы тела (ИМТ<18,5 кг/м^2) отмечался повышенный риск смерти.

В рамках национального американского регистра у 108 927 пациентов с острой декомпенсированной СН проанализирована связь между ИМТ и внутрибольничной смертностью [49]. Участники регистра были разделены на группы в зависимости от значения ИМТ: Q1 (16–23,6 кг/м^2), Q2 (23,7–27,7 кг/м^2), Q3 (27,8–33,3 кг/м^2), Q4 (33,4–60 кг/м^2). Оценена госпитальная смертность по квартилю ИМТ для всех пациентов и для пациентов с СНнФВ (n=43 255) и СНсФВ (n=37 901). Пациенты с более высоким квартилем ИМТ были моложе, чаще страдали СД и имели более высокую ФВ ЛЖ. В когорте госпитализированных пациентов с острой декомпенсированной СН более высокий ИМТ был связан с более низким риском госпитальной смертности.

В субанализе клинического исследования I-PRESERVE рассмотрена связь ИМТ и неблагоприятных исходов у 4019 пациентов с СНсФВ [50]. Показана U-образная взаимосвязь между ИМТ и первичной составной конечной точкой смертности от всех причин и госпитализаций, связанных с СН. Скорректированный риск смертности от всех причин и госпитализаций, связанных с СН, был значительно выше у пациентов с ИМТ≥35 кг/м^2 и пациентов с ИМТ<23,5 кг/м^2 по сравнению с категориями ИМТ 23,5–26,4, 26,5–30,9 и 31–34,9 кг/м^2. Анализ исследования CHARM, в котором приняли участие 7599 пациентов с СН, показал аналогичные результаты в когорте пациентов с ХСНсФВ [51].

Ретроспективный анализ лечения ХСНсФВ в исследовании TOPCAT показал, что «парадокс ожирения» может не иметь места для ХСНсФВ [52]. Установлено, что более высокий базовый уровень физической активности связан с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение всего периода исследования (период наблюдения 2,4 года) независимо от ИМТ и других факторов риска. Возможно, очевидное отсутствие «парадокса ожирения» при ХСНсФВ может быть связано с тем, что ожирение само по себе является фактором риска для СНсФВ. Кроме того, у пациентов с СНсФВ и ожирением есть другие факторы сердечно-сосудистого риска, такие как АГ, СД и обструктивное апноэ сна, которые могут ослабить любой защитный эффект ожирения.

Таким образом, вопрос о том, существует ли «парадокс ожирения» в когорте пациентов с СНсФВ, обсуждается и требует дальнейшего изучения. Тем не менее пациенты с недостаточной массой тела с СНсФВ и те, которые со временем теряют массу тела, имеют повышенный риск смертности от всех причин и частоты госпитализаций по причине СН [53, 54].

Крупный проспективный анализ в Японии с участием 407 722 пациентов, госпитализированных по поводу СН, показал, что пациенты с недостаточной массой тела имели более высокую госпитальную летальность, а пациенты с ожирением – более низкую госпитальную летальность по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [55].

В 2014 г. опубликованы данные самого крупного метаанализа, целью которого было определение разницы в «парадоксе ожирения» у пациентов с СНсФВ и СНнФВ [56]. В него отобраны 23 967 пациентов, которые принимали участие в метаанализе MAGGIC (средний возраст – 66,8 года, 32% – женщины, 46% имели II и 50% – III функциональный класс ХСН). Пациенты стратифицированы в соответствии с уровнями ИМТ: <22,5, 22,5–24,9, 25–29,9, 30–34,9 и ≥35 кг/м^2. Как в подгруппах ХСНсФВ, так и в подгруппах ХСНнФВ испытуемые с низким ИМТ были старше и чаще были женщинами. Высокий ИМТ связан с более низким риском общей смертности как у пациентов с ХСНнФВ, так и у пациентов с ХСНсФВ, причем самый низкий риск смертности обнаружен у пациентов с уровнем ИМТ от 30 до 34,9 кг/м^2 в обеих группах. Данные результаты устойчивы к анализу чувствительности и подтверждают наличие «парадокса ожирения» независимо от ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН.

Недавно опубликованы результаты клинического исследования пациентов с «парадоксом ожирения» и ХСНнФВ и легочной гипертензией вследствие систолической дисфункции [57]. В исследование включены последовательно пациенты с ХСНнФВ и сердечным давлением в легочной артерии (СДЛА) более 40 мм рт. ст. В качестве контрольной группы выбраны пациенты с ХСНнФВ и с нормальным СДЛА, наблюдение продолжалось 18 мес. ИМТ у пациентов с повышенным СДЛА и ХСНнФВ был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что низкий ИМТ был независимым предиктором наличия легочной гипертензии у пациентов с ХСНнФВ ($p<0,05$).

В исследовании MECKI Score 4623 пациента с ХСНнФВ прошли максимальное тестирование на сердечно-легочную физическую нагрузку при поступлении и наблюдались в среднем в течение 3 лет. Участники были разделены в соответствии с ИМТ и пиковым потреблением VO_2. При однофакторном анализе группы с более высоким ИМТ и пиковым потреблением кислорода VO_2 имели более низкую смертность. Однако когда группы были сопоставлены по возрасту, полу, ФВ ЛЖ и прогнозированному пику VO_2, «парадокс ожирения» у пациентов с ХСНнФВ отсутствовал [58].

Среди потенциальных причин «парадокса ожирения» при СН можно выделить большие метаболические резервы, минимальную кахексию, защитные цитокины, более ранний возраст начала СН и ожирения, ослабленную реакцию на РААС у пациентов с ожирением, более высокое артериальное давление, требующее назначения большей дозы и групп гипотензивных препаратов, различные причины СН и увеличение мышечной массы и мышечной силы [59]. Таким образом, возможные причины «парадокса ожирения» при СН, особенно при СНнФВ, до конца не изучены. Влияние повышенного ИМТ на клинические исходы довольно сложное, причем избыточная масса тела и ожирение связаны с улучшением клинических исходов как при СНнФВ, так и при СНсФВ.

Лечение ожирения при ХСН

На территории РФ в настоящее время для лечения ожирения у взрослых разрешены ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта, анорексигенное лекарственное средство и агонисты глюкагоноподобного пептида, при сочетании ожирения с нарушением углеводного обмена назначают дополнительно метформин [60]. У пациентов с СН и ожирением только ингибитор липазы имеет ограниченную эффективность и безопасность для лечения ожирения [61]. Несколько новых классов лекарств, первоначально разработанных для пациентов с СД 2, показали перспективность для лечения как ожирения, так и СН. Агонисты глюкагоноподобного пептида и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа продемонстрировали эффективность для снижения массы тела и госпитализации при СН и сердечно-сосудистой смерти [62].

Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа изучено в соответствии с исходным ИМТ в клиническом испытании DAPA-HF [63]. Первичной конечной точкой была комбинация сердечно-сосудистой смертности и ухудшения СН. Так, 1348 (28,4%) пациентов имели недостаточную/нормальную массу тела, 1722 (36,3%) – избыточную массу тела, 1013 (21,4%) – ожирение 1-й степени и 659 (13,9%) – 2–3-й степени. Пациенты с ожирением 1-й степени имели самый низкий риск смерти. Влияние дапаглифлозина на первичную конечную точку и ухудшение СН не зависело от исходного ИМТ. Среднее снижение массы тела через 8 мес на фоне приема дапаглифлозина составило 0,9 (0,7–1,1) кг (p<0,001). Таким образом, в исследовании DAPA-HF доказано, что дапаглифлозин эффективен при различных степенях ожирения в сочетании с ХСН.

В исследовании DECLARE-TIMI 58 изучено влияние дапаглифлозина у пациентов с ожирением и СД 2 на частоту развития кардиоренальных событий [64]. Пациенты были стратифицированы по ИМТ: нормальный (от 18,5 до <25 кг/м^2), избыточная масса тела (от 25 до <30 кг/м^2), умеренное ожирение (от 30 до <35 кг/м^2), тяжелое ожирение (от 35 до <40 кг/м^2) и очень тяжелое ожирение (≥40 кг/м^2). Проанализированы исходы: смерть от ССЗ, госпитализация по поводу СН, комбинированная конечная точка, отражающая прогрессирование почечной недостаточности (развитие терминальной почечной недостаточности + смерть от осложнений хронической болезни почек + снижение скорости клубочковой фильтрации на ≥40% с достижением значений менее 60 мл/мин/1,73 м^2) и ФП или трепетание предсердий (ТП). Из 17 134 пациентов 9,0% имели нормальный ИМТ, 31,5% – избыточную массу тела, 32,4% – умеренную, 17,2% – тяжелую и 9,8% имели очень тяжелое ожирение. Более высокий ИМТ был связан с более высоким скорректированным риском госпитализации по поводу СН и ФП/ТП (соотношение рисков 1,30 и 1,28 соответственно на 5 кг/м^2; p<0,001 для всех). Дапаглифлозин последовательно снижал массу тела в разных категориях ИМТ. Относительное снижение риска сердечно-сосудистых и почечных исходов при применении дапаглифлозина в целом было последовательным во всем диапазоне ИМТ, абсолютное снижение риска связанных с ожирением исходов, включая госпитализацию по поводу СН и ФП/ТП, как правило, было больше у пациентов с ожирением и СД 2.

В настоящее время существует мало доказательств того, что снижение массы тела при СН приводит к улучшению основных клинических исходов или лучшей выживаемости, но потеря массы тела может уменьшить симптомы и улучшить качество жизни и другие заболевания, такие как апноэ или СД [65]. Известно, что высокие уровни физической активности и физической подготовки оказывают значительное влияние на снижение развития СН [65]. У пациентов с установленной СН высокая физическая подготовка является основным фактором, определяющим прогноз [66]. Среди пациентов с СН с сохраненным уровнем физической подготовки несколько исследований показывают очень хороший прогноз, независимо от ИМТ [67]. Поэтому высокая физическая активность и физические упражнения, особенно с целью улучшения физической формы, рекомендуются людям с ожирением и СН.

Таким образом, для лучшей оценки и определения рисков и преимуществ потери массы тела у пациентов с СН, особенно у пациентов с ХСНсФВ, необходимы крупномасштабные клинические исследования. Возможно, является целесообразным рекомендовать умеренную потерю массы тела пациентам с ХСНнФВ. Следует рассмотреть меры по изменению образа жизни, направленные на снижение массы тела и улучшение кардиореспираторной функции сердца. Для профилактики СН может быть рекомендована потеря массы тела за счет изменения рациона питания и образа жизни, учитывая, что данные показывают, что более низкий ИМТ предсказывает снижение риска развития СН. У пациентов с установленной ХСНнФВ, по-видимому, преднамеренная потеря массы тела с помощью изменения образа жизни или бариатрической хирургии может быть полезной, хотя непреднамеренная потеря массы тела, по-видимому, вредна [68]. Таким образом, при консультировании по снижению массы тела пациентов с ожирением с СН важно учитывать клинический профиль конкретного пациента [69].

Заключение

Необходимо отметить, что ожирение в настоящее время остается основным фактором риска развития СН, особенно для пациентов с ХСНсФВ. У пациентов с ХСНнФВ вклад ожирения требует дальнейшего изучения. Тем не менее повышенный риск, по-видимому, опосредован снижением физической активности и КФ. В связи с этим предлагаются методы немедикаментозного лечения, направленные на повышение как физической активности, так и КФ для профилактики ХСНсФВ у лиц с ожирением. У пациентов с установленным диагнозом СН ожирение ассоциировано с улучшением прогноза в нескольких эпидемиологических исследованиях («парадокс ожирения»), что может быть частично объяснено повышенной мышечной массой, обычно отмечаемой у лиц с несаркопеническим ожирением, что связано с более высоким КФ. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования, особенно у пациентов с ХСНнФВ, для которых фармакологические стратегии лечения ограничены.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония
АТ – ангиотензин
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
КФ – кардиореспираторный фитнес
ЛЖ – левый желудочек
МЗО – «метаболически здоровое» ожирение
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САС – симпато-адреналовая система
СВ – сердечный выброс
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
СДЛА – сердечное давление в легочной артерии
СН – сердечная недостаточность
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТП – трепетание предсердий
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка
ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet.* 2016;387(10026):1377-96. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30054-X
2. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(6):4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of noninfectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):4-11 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
3. Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, et al. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:45-56.
4. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58:393-400.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
6. Ross R, Blair SN, Arena R, et al. 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:e653-99. DOI:10.1161/CIR.0000000000000461
7. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, et al. Exercise Intolerance in Patients with Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2209-25. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.072
8. Mandsager K, Harb S, Cremer P, et al. Association of Cardiorespiratory Fitness with Long-term Mortality Among Adults Undergoing Exercise Treadmill Test-ing. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6):e183605. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.3605
9. Kondamudi N, Haykowsky M, Forman DE, et al. Exercise Training for Prevention and Treatment of Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60:115-20. DOI:10.1016/j.pcad.2017.07.001
10. Pandey A, Garg S, Khunger M, et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation.* 2015;132(19):1786-94.
11. Pandey A, Patel M, Gao A, et al. Changes in midlife fitness predicts heart failure risk at a later age independent of interval development of cardiac and noncardiac risk factors: the Cooper Center Longitudinal Study. *Am Heart J.* 2015;169(2):290-7.
12. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3·6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:944-53. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30288-2
13. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(5):305-13. DOI:10.1056/NEJMoa020245
14. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail.* 2018;6:701-9. DOI:10.1016/j.jchf.2018.05.018
15. Liu L, Lima JAC, Post WS, et al. Associations of time-varying obesity and metabolic syndrome with risk of incident heart failure and its subtypes: Findings from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Int J Cardiol.* 2021;338:127-35. DOI:10.1016/j.ijcard.2021.05.051
16. Bi J, Song L, Wang L, et al. Transitions in metabolic health status over time and risk of heart failure: a prospective study. *Diabetes Metab.* 2021;48(1):101266. DOI:10.1016/j.diabet.2021.101266
17. Fauchier G, Bisson A, Bodin A, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A nationwide cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(11):2492-501. DOI:10.1111/dom.14492
18. Zhou Z, Macpherson J, Gray SR, et al. Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study of 381,363 UK Biobank participants. *Diabetologia.* 2021;64(9):1963-72. DOI:10.1007/s00125-021-05484-6
19. Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16:155-66. DOI:10.1111/ggi.12579
20. Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, et al. 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;115:1428-34. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.02.024
21. Chandramouli C, Tay WT, Bamadhaj NS, et al. Association of obesity with heart failure outcomes in 11 Asian regions: a cohort study. *PLoS Med.* 2019;16:1-17. DOI:10.1371/journal.pmed.1002916
22. Amato MC, Guarnotta V, Giordano C. Body composition assessment for the definition of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:537-43. DOI:10.3275/8943
23. Rotella CM, Dicembrini I. Measurement of body composition as a surrogate evaluation of energy balance in obese patients. *World J Methodol.* 2015;5:1-9. DOI:10.5662/wjm.v5.i1.1
24. Rao VN, Zhao D, Allison MA, et al. Adiposity and incident heart failure and its subtypes MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis). *JACC Heart Fail.* 2018;6:999-1007. DOI:10.1016/j.jchf.2018.07.009
25. Pandey A, Kondamudi N, Patel KV, et al. Association between regional adipose tissue distribution and risk of heart failure among blacks. *Circ Heart Fail.* 2018;11:e005629. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005629
26. Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BWJH, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:413-20. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.00624.x
27. Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguelez P, et al. Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45:100417. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006
28. De Schutter A, Lavie CJ, Kachur S, et al. Body composition and mortality in a large cohort with preserved ejection fraction: Untangling the obesity paradox. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:1072-9. DOI:10.1016/j.mayocp.2014.04.025
29. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. 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;315:36-46. DOI:10.1001/jama.2015.17346

30. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhanari S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:391-400.
31. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, et al. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. *Transl Res.* 2014;164:345-56.
32. Sung JK, Kim JY. Obesity and preclinical changes of cardiac geometry and function. *Korean Circ J.* 2010;40(2):55-61. DOI:10.4070/kcj.2010.40.2.55
33. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(1):142-52. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.111.964627
34. Woodwiss AJ, Libhaber CD, Majane OH, et al. Obesity promotes left ventricular concentric rather than eccentric geometric remodeling and hypertrophy independent of blood pressure. *Am J Hypertens.* 2008;21:1144-51.
35. Tumuklu MM, Etikan I, Kisacik B, Kayikcioglu M. Effect of obesity on left ventricular structure and myocardial systolic function: assessment by tissue Doppler imaging and strain/strain rate imaging. *Echocardiography.* 2007;24(8):802-9. DOI:10.1111/j.1540-8175.2007.00484.x
36. Wang YC, Liang CS, Gopal DM, et al. Preclinical systolic and diastolic dysfunctions in metabolically healthy and unhealthy obese individuals. *Circ Heart Fail.* 2015;8(5):897-904. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002026
37. Russo C, Sera F, Jin Z, et al. Abdominal adiposity, general obesity, and subclinical systolic dysfunction in the elderly: a population-based cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(5):537-44. DOI:10.1002/ejhf.521
38. Garg PK, Biggs ML, Kizer JR, et al. Associations of body size and composition with subclinical cardiac dysfunction in older individuals: the cardiovascular health study. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(12):2539-45. DOI:10.1038/s41366-021-00926-y
39. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, et al. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):113. DOI:10.1186/s12933-018-0756-2
40. Ren J, Wu NN, Wang S, et al. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiol Rev.* 2021;101(4):1745-807. DOI:10.1152/physrev.00030.2020
41. Carbone S, Javie CJ, Elagizi A, et al. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2020;16(1):71-80. DOI:10.1016/j.hfc.2019.08.008
42. Peterson LR. Obesity and insulin resistance: effects on cardiac structure, function and substrate metabolism. *Curr Hypertension Rep.* 2006;8:451-6.
43. Gruson D, Ahn SA, Rosseau MF. Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still on going. *Biochem Med (Zagreb).* 2011;21:254-63. DOI:10.11613/BM.2011.035
44. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):789-95. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01448-6
45. Kapoor JR, Heidenreich PA. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. *Am Heart J.* 2010;159(1):75-80. DOI:10.1016/j.ahj.2009.10.026
46. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. 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
47. Zamora E, Lupon J, Urrutia A, et al. Does body mass index influence mortality in patients with heart failure? *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(11):1127-34 (in Spanish).
48. Curtis JP, Soko SI, Wang Y, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(4):736-42. DOI:10.1016/s0735-1097(03)00789-7
49. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J.* 2007;153(1):74-81.
50. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail.* 2011;4:324-31. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890
51. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation.* 2007;116:627-36. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679779
52. Hegde SM, Claggett B, Shah AM, et al. Physical activity and prognosis in the TOPCAT trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). *Circulation.* 2017;136(11):982-92. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002
53. Carbone S, Canada JM, Billingsley HE, et al. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:89-100. DOI:10.2147/VHRM.S168946
54. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. *Mayo Clinic Proc.* 2017;92:266-79. DOI:10.1016/j.mayocp.2016.11.001
55. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, et al. 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):383-92. DOI:10.1007/s00380-020-01699-6
56. Padwal R, McAlister F, McMurray J, et al; 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 (Lond).* 2014;38(8):1110-4. DOI:10.1038/ijo.2013.203
57. Wang L, Zhao LP, Chen Y, et al. Obesity paradox in pulmonary hypertension due to left ventricular systolic dysfunction. *Herz.* 2021;46(6):575-80. DOI:10.1007/s00059-021-05023-4
58. Piepoli MF, Corra U, Veglia F, et al; MECKI Score Research Group. Exercise tolerance can explain the obesity paradox in patients with systolic heart failure: data from the MECKI Score Research Group. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(5):545-53. DOI:10.1002/ejhf.534
59. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2013;1(2):98-102. DOI:10.1016/j.jchf.2013.01.006
60. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(1):53-70 [Dedov II, Mel'nichenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and Metabolism.* 2018;15(1):53-70 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET2018153-70
61. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, et al; HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:1451-9. DOI:10.1001/jama.2009.457
62. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:69-77. DOI:10.1002/ejhf
63. Adamson C, Jhund PS, Docherty KF, et al. Efficacy of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to body mass index. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(10):1662-72. DOI:10.1002/ejhf.2308
64. Oyama K, Raz I, Cahn A, et al. Obesity and effects of dapagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus in the DECLARE-TIMI 58 trial. *Eur Heart J.* 2022;43(31):2958-67. DOI:10.1093/eurheartj/ehab530
65. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134:e535-78. DOI:10.1161/CIR.0000000000000450
66. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(Pt. B):3027-52. DOI:10.1016/j.jacc.2018.10.024
67. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61:151-6. DOI:10.1016/j.pcad.2018.05.005
68. Sundstrom J, Bruze G, Ottosson J, et al. Weight loss and heart failure: a nationwide study of gastric bypass surgery versus intensive lifestyle treatment. *Circulation.* 2017;135(17):1577-85. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025629
69. Shimada YJ, Tsugawa Y, Brown DFM, Hasegawa K. Bariatric surgery and emergency department visits and hospitalizations for heart failure exacerbation: population-based, self-controlled series. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(8):895-903. DOI:10.1016/j.jacc.2015.12.016

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.10.2021