

Заикина М.П.¹, Капустина В.А.¹, Савельев С.И.²

Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете (аналитический обзор)

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», 398002, Липецк, Россия

Ожирение и избыточная масса тела являются серьёзной проблемой в современном мире. Большинство исследований, клинических рекомендаций и обзоров представляют ожирение как негативный прогностический фактор сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Однако появляется всё больше доказательств того, что повышенный индекс массы тела тем не менее может являться прогностически благоприятным фактором для ряда заболеваний. Особенно много таких работ, касающихся заболеваний, для которых повышенная масса тела является наиболее значимым фактором риска. В литературе такое явление получило название «парадокс ожирения». Несмотря на то, что многие исследования показывают достоверность парадокса ожирения, нет определённых патогенетических механизмов, которые могли бы подтвердить это явление, да и сами исследования оставляют больше вопросов, чем ответов. Данный обзор посвящён их разбору при следующих нозологиях: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа. **Целью** данной работы является выявление проблем уже существующих исследований и поиск способов объяснения парадокса ожирения. Подбор литературы осуществлялся по базам данных PubMed. Для оценки проблематики современных исследований были проанализированы клинические исследования, для поиска причин данного парадокса – обзоры литературы. Единственным заболеванием, при котором парадокс ожирения получил свое подтверждение, и удалось найти возможные патогенетические механизмы его развития, является хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые слова: ожирение; повышенная масса тела; парадокс ожирения; индекс массы тела; метаболический синдром; сердечно-сосудистые заболевания; сахарный диабет; аналитический обзор

Для цитирования: Заикина М.П., Капустина В.А., Савельев С.И. Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(2): 135-142. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-135-142>

Для корреспонденции: Заикина Маргарита Павловна, студентка Международной школы «Медицина будущего», ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва. E-mail: zaikina.rita@gmail.com

Участие авторов: Заикина М.П. – концепция и дизайн обзора, сбор и обработка материала, анализ данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Капустина В.А. – концепция и дизайн обзора, анализ данных, написание текста; Савельев С.И. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.10.2020

Принята в печать 31.01.2021

Опубликована 11.05.2021

Margarita P. Zaikina¹, Valentina A. Kapustina¹, Stanislav I. Savel'ev²

Obesity paradox in patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 (analytical review)

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation;

²The Center of Hygiene and Epidemiology in Lipetsk region, Lipetsk, 398002, Russian Federation

Obesity and overweight are severe problems in modern life. Research, clinical guidelines, and reviews present obesity as an adverse prognostic factor for cardiovascular disease and diabetes. However, there is growing evidence that an increased body mass index can be a prognostically favorable factor for some conditions. A lot of such works are related to diseases for which increased body weight is the most significant risk factor. This phenomenon has been called the “obesity paradox”. Although many studies show this paradox, there are no specific pathogenic mechanisms that could confirm this phenomenon. The research leaves more questions than answers. This review contains their analysis in the following nosologies: arterial hypertension, coronary artery disease, heart failure, diabetes mellitus type 2. **The objectives of this study** are to identify problems with exist-

ing research and find ways to explain the obesity paradox. A literature search was carried out on the databases of PubMed. To assess the problems of modern research, clinical studies were analyzed. To find the causes of this paradox, literature reviews were examined. The obesity paradox has been confirmed in heart failure.

Keywords: *obesity; weight gain; obesity paradox; body mass index; cardiovascular diseases; diabetes mellitus type 2; analytical review*

For citation: Zaikina M.P., Kapustina V.A., Savel'ev S.I. Obesity paradox in patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 (analytical review). *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2021; 65(2): 135-142. (In Russ.).
<https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-135-142>

For correspondence: Margarita P. Zaikina, student of "The International School "Medicine of the Future", I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: zaikina.rita@gmail.com

Information about the authors:

Zaikina M.P., <https://orcid.org/0000-0001-8118-0522>;
Savel'ev S.I., <https://orcid.org/0000-0002-3273-4602>

Kapustina V.A., <https://orcid.org/0000-0001-6512-1629>

Contribution of the authors: *Zaikina M.P.* – the concept and design of the review, the collection and processing of the material, data analysis, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article; *Kapustina V.A.* – the concept and design of the review, data analysis, writing the text; *Savel'ev S.I.* – editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: October 23, 2020

Accepted: January 31, 2021

Published: May 11, 2021

Введение

Ожирение и избыточная масса тела являются актуальными проблемами современного здравоохранения. Ежегодно в мире от болезней, ассоциированных с ожирением и избыточной массой тела, умирает не менее 2,8 млн человек. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, с 1975 по 2016 г. число людей, страдающих ожирением, выросло более чем втрое [1]. Это способствует увеличению заболеваемости и смертности при многих неинфекционных нозологиях. Примерами могут послужить заболевания печени и почек, остеоартриты, расстройства репродуктивной функции, синдром обструктивного апноэ сна, депрессия и др. Наиболее значим этот фактор риска для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) [2]. Согласно некоторым масштабным исследованиям, риски наиболее тяжёлых клинических проявлений болезней сердца и сосудов (инфаркт миокарда и инсульт) у людей с ожирением повышаются в 1,5–2,5 раза по сравнению с людьми нормального веса, а заболеваемость СД2 у мужчин и женщин средних лет с повышенной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) 25–30 кг/м²) была выше в 3,5 и 4,6 раза соответственно по сравнению с людьми нормального веса (ИМТ 18,5–24,9 кг/м²) [3].

Слово «парадокс» означает странное, расходящееся с общепринятым мнением высказывание, а также мнение, противоречащее (иногда только на первый взгляд) здравому смыслу [4]. Учитывая это, любое заболевание или состояние человека, при котором лучший прогноз отмечается у лиц с повышенным ИМТ по сравнению с индивидами с нормальным ИМТ, может рассматриваться как парадокс ожирения [5].

Впервые на явление парадокса ожирения учёные обратили внимание в 1990 г. в ходе крупного международного исследования MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), целью

которого было определить корреляцию между факторами риска и степенью тяжести ССЗ. Было показано, что наличие ожирения не всегда ухудшает прогноз ССЗ, а порой и улучшает его [6].

Через некоторое время научное сообщество заинтересовалось такой странной находкой и решило продолжить исследование в этом направлении. Одними из первых, кто провёл целенаправленное изучение этого явления, были Т.В. Horwich и ее коллеги [7]. В исследовании, включившем 1203 пациента с сердечной недостаточностью стадии D (согласно классификации Американской коллегии кардиологов), оценивали 2-летнюю выживаемость. Результаты показали, что повышенный ИМТ не только не ассоциируется с повышенной смертностью, но и может являться независимым предиктором улучшения выживаемости. Дальнейшие исследования продолжали подтверждать данное явление. Так, сотрудники Университета Калифорнии показали, что при каждом увеличении ИМТ на 5 единиц вероятность скорректированной с учётом риска смертности была на 10% ниже, чем при более низком ИМТ [8]. Результаты последующих исследований при других нозологиях выявили, что у лиц с ожирением отдалённый прогноз инфаркта миокарда оказался более благоприятным, чем у лиц без избытка массы тела и ожирения [9], а риск сердечных осложнений у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства был значительно ниже у тучных пациентов, чем у группы людей с пониженной массой тела. При этом у людей с нормальной и повышенной массой тела показатели не различались [10].

В последнее время появляется всё больше исследований, которые доказывают парадокс ожирения. При этом клинические рекомендации продолжают предлагать тучным пациентам с ССЗ или СД2 снижать ИМТ, хотя количество пациентов с ожирением только растёт. Наличие такого несоответствия подтверждает актуальность данной проблемы.

Основной целью исследования является поиск рекомендаций для дальнейших научных изысканий.

Главный недостаток исследований – отсутствие их стандартизации. Также важной задачей являлся поиск способов объяснения данного парадокса.

Материал и методы

На сентябрь 2020 г. в базе данных PubMed зарегистрировано 1087 работ, посвящённых парадоксу ожирения при ССЗ, и 306 работ, описывающих данный парадокс при СД2, что говорит об интересе к обсуждаемой теме. Однако к клиническим исследованиям можно отнести лишь 38 работ для ССЗ и 16 для СД2. Анализ именно этих работ имел место при написании данного обзора. При оценке патогенетических звеньев парадокса ожирения большее внимание уделялось систематическим обзорам.

Наиболее удобным критерием оценки уровня ожирения и избыточного веса в популяции является ИМТ, отражающий отношение массы тела к квадрату роста ($\text{кг}/\text{м}^2$). Согласно определению ВОЗ, избыточный вес определяется при ИМТ, равном или большем $25 \text{ кг}/\text{м}^2$, а ожирение – при ИМТ, равном или больше $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ [1].

Проблематика современных исследований

Работы по данной проблеме направлены на поиск причин парадокса ожирения, изучение иных факторов, которые, помимо ИМТ, могут отражать все особенности состава тела человека, а также определение возможных социодемографических факторов, которые, наряду с различием в дизайнах исследований, могут повлиять на конечные результаты [11].

В работах, посвящённых изучению парадокса ожирения у пациентов, страдающих ССЗ или СД2, главным образом анализируется риск смертности больных в зависимости от их ИМТ. Однако эта формула никак не может оценить процентное содержание ни мышечной, ни жировой ткани в организме человека. ИМТ также не отражает компонентный состав тела пациента: наличие отёка или асциты, массивный рост объёмного образования или увеличение органа, сильно развитая мускулатура у спортсменов могут повлиять на ИМТ без учёта риска ожирения или избыточного веса [12]. При этом существуют определённые нормы процентного содержания жировой ткани: у мужчин она составляет около 15–20%, у женщин – 25–30% [13]. Кроме того, в работе J.C. López-Alvarenga с соавт. отмечено, что люди с низким ростом имеют более высокий процент жировой ткани, чем люди более высокого роста и с таким же значением ИМТ [14].

Исследования учёных из Алабамы также демонстрируют недостаточную точность ИМТ [15]. При исследовании состава тела с помощью денситометрии или двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA), являющейся «золотым» стандартом в оценке показателей плотности костной ткани [16], отмечалась слабая корреляция со значениями ИМТ. Главным недостатком DEXA является высокая стоимость, что не позволяет использовать её для изучения состава тела при массовых исследованиях. Однако в ноябре 2018 г. группа учёных из Университета Алабамы апробировала метод определения состава тела

с помощью анализа цифровых фотографий, в котором за основу брались объём и форма тела. При сравнении полученных данных с результатами DEXA отмечалась большая корреляция [15], а это значит, что появился не столь дорогой, но достаточно точный метод, который можно применять в дальнейших исследованиях парадокса ожирения.

Ещё одним недостатком ИМТ является то, что показатель не может определить тип ожирения. По локализации выделяют 3 типа ожирения: абдоминальное (жировая ткань скапливается в области живота и на внутренних органах), бедренно-ягодичное (накопление жира под кожей бедер и нижней части живота) и смешанное. Согласно результатам эпидемиологического исследования распространённости абдоминального ожирения в 13 субъектах России было показано, что этот показатель в популяции составляет 55%, тогда как доля лиц с ожирением, определяемым по ИМТ, значительно ниже (33,4%) [17]. А именно у лиц с абдоминальным ожирением имеется больший риск развития метаболического синдрома и ССЗ по сравнению с пациентами с другими типами ожирения [18].

По мнению экспертов ВОЗ, повышенный ИМТ является одним из основных факторов риска развития ряда неинфекционных заболеваний, потому для анализа парадокса ожирения следует обязательно учитывать сведения обо всех заболеваниях пациентов. Исследования S. Aroga и соавт. подтверждают, что распространённость СД2 в популяции растёт с повышением ИМТ [19]. Несмотря на то что увеличение числа случаев СД2 обнаружено у пациентов всех весовых категорий, скорость роста заболеваемости была пропорциональна степени ожирения [19]. Это касается и ССЗ [3]. Так, при исследовании парадокса ожирения в популяции больных с ССЗ особое внимание стоит уделять наличию у пациентов СД2, точно так же, как исключать сердечно-сосудистую патологию в популяции больных СД2. Однако анализ обсуждаемых коморбидных заболеваний в рамках парадокса ожирения недоступен.

В ряде исследований корейских, китайских, японских и американских авторов изучали послеоперационную выживаемость пациентов после проведения чрескожного коронарного вмешательства, при этом учитывали смертность только от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Согласно опубликованным данным, парадокс ожирения является насущной проблемой для данной категории больных в США [20], но в то же время не актуальной для Японии [21]. Выявленные закономерности могут объясняться различием стандартов оказания медицинской помощи и, возможно, отличием в уровне развития системы здравоохранения.

К прочим факторам, влияющим на смертность наряду с ожирением, можно отнести курение и хронические заболевания, приводящие к снижению ИМТ. Так, группа учёных из Университета Пенсильвании отмечала отсутствие парадокса ожирения среди некурящих пациентов с гипергликемией. Ими было высказано предположение, что более высокая смертность среди курящих лиц с нормальными значениями ИМТ может объясняться обратной корреляцией между ожирением и статусом курения [22].

Парадокс ожирения и артериальная гипертензия

Повышенный ИМТ и ожирение являются факторами риска развития не только артериальной гипертензии, но и тяжёлых сердечно-сосудистых событий. Исследования учёных из отдела питания человека Университета Вагенинген (Нидерланды) показали, что при потере 1 кг массы тела снижение систолического давления составляет 1,05 мм рт. ст., а диастолического – 0,92 мм рт. ст. [23]. Выделяют три основных механизма развития артериальной гипертензии при ожирении: сжатие жировой тканью почек и почечных сосудов, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и увеличение активности симпатической нервной системы.

Активация РААС, вероятно, обусловлена, в частности, почечной компрессией, а также активацией симпатической нервной системы [24]. Помимо этого постулируется, что существует ещё неопознанный фактор, выделяющийся из жировой ткани, который вызывает высвобождение печёночного фактора, который, в свою очередь, ускоряет синтез альдостерона [25]. Механизмы активации симпатической нервной системы при ожирении полностью не выяснены. Обсуждается роль лептина (гормона жировой ткани) и активации системы меланокортина головного мозга [24]. Однако другие исследования демонстрируют уменьшение количества норадреналина у пациентов с ожирением [26]. В связи с этим основным патогенетическим звеном следует считать именно активацию РААС. Ожирение также вызывает активацию минералокортикоидного рецептора независимо от альдостерона или ангиотензина II [24].

Вместе с тем исследования американских ученых показывают, что у пациентов с артериальной гипертензией и повышенным ИМТ отмечался меньший уровень смертности, чем у пациентов с этими нозологиями и нормальными значениями ИМТ. В работе были проанализированы следующие причины смерти: инфаркт миокарда, инсульт и смертность от прочих причин. Однако именно смертность от прочих причин превалировала в группе лиц с нормальным ИМТ [27]. Наряду с тем, что ожирение увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, вероятно, существует его протективное действие на организм, что и было ошибочно принято за парадокс при артериальной гипертензии.

Парадокс ожирения и ишемическая болезнь сердца

В исследовании M. Thomsen и соавт. было показано, что избыточный вес и ожирение являются факторами риска развития инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца (ИБС) независимо от наличия или отсутствия метаболического синдрома [28].

К основным патогенетическим причинам развития ИБС относят атеротромбоз, тромбозомболию и спазм коронарных артерий в условиях активации симпатикоадреналовой системы и хронического системного воспаления [29], развивающегося вследствие синтеза и выделения адипокинов из жировой ткани. Достоверных исследований, подтверждающих парадокс ожирения у пациентов с ИБС, в доступной литературе нами не найдено, однако у

тех, кто перенес чрескожное коронарное вмешательство, данный парадокс имеет место.

В исследованиях разных этнических групп в основном была продемонстрирована лучшая выживаемость у людей именно с повышенной массой тела, при этом в анализе учитывалась смертность только от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий [20, 30]. Оперативное вмешательство, безусловно, является стрессовым фактором для организма, а повышенная масса тела каким-то образом позволяет бороться с возникающей ситуацией. При ИБС отмечается отсутствие парадокса ожирения в классическом его понимании, но прослеживается наличие общего защитного действия ожирения на организм человека.

Парадокс ожирения и хроническая сердечная недостаточность

Многие исследования подтверждают факт парадокса ожирения при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6–8, 31]. Можно сказать, что с этой патологией и началось изучение данного вопроса. Ожирение – не только фактор риска ХСН, но и фактор, который осложняет диагностику этого заболевания, поскольку также приводит к развитию одышки, нарушению толерантности к физическим нагрузкам, может ухудшать качество получаемых эхокардиографических изображений. Ожирение более распространено при ХСН со сниженной фракцией выброса, чем при ХСН с неизменённой фракцией выброса, что может быть связано с влиянием распределения жировой ткани (накопление эпикардального жира) на изменение изучаемого показателя [31].

В работе калифорнийских учёных, посвящённой оценке влияния ожирения на прогноз пациентов с тяжелой ХСН, ожирение не оказалось связанным с повышенной смертностью больных и демонстрировало более благоприятный прогноз, несмотря на то, что у лиц с повышенным ИМТ и ожирением отмечались более высокие цифры артериального давления, показатели глюкозы, холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [7]. Схожие результаты были продемонстрированы в метаанализе канадских ученых [31] и работе американских коллег [8].

Возможно, на более благоприятный прогноз у пациентов с ХСН и ожирением оказывают влияние клинические и лабораторные показатели, указанные выше. Так, пациенты с более высокими цифрами артериального давления получают более высокие дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, а приём этих препаратов ассоциирован с большей продолжительностью жизни у пациентов с ХСН [32]. Рациональное использование бета-блокаторов также улучшает прогноз и уменьшает прогрессирование данного заболевания [26]. Кроме того, само наличие повышенной массы тела у пациента с ХСН зачастую ведёт к необходимости применения более высоких доз препаратов.

Стоит учитывать, что ИМТ не отражает состав тела, а накопление внеклеточной жидкости, приводящей к отекам у пациентов с ХСН, увеличивает их массу и градиацию степени ожирения. ИМТ не показывает этих изменений, что также стоит учитывать при оценке результатов исследований [11]. Все эти доводы ставят наличие парадокса ожирения при ХСН под сомнение, но не отрицают его, что требует проведения дальнейших исследований с учётом состава тела и принимаемых препаратов.

Парадокс ожирения и сахарный диабет 2-го типа

Ряд исследований показывают, что ожирение не всегда является одним из серьёзных факторов риска развития СД2. Группой ученых из Вероны продемонстрировано, что у пациентов старше 65 лет отмечается парадокс ожирения, однако у пациентов младшего возраста это явление не наблюдалось [13]. Связанная с возрастом потеря мышечной и костной массы может приводить к снижению массы тела, несмотря на большую массу жира у пожилых людей [33].

По результатам метаанализа 5 когортных исследований, включивших 2625 пациентов с СД2, взрослые с нормальным весом на момент возникновения диабета имели более высокую смертность, чем взрослые с избыточным весом или ожирением в дебюте заболевания. В ходе анализа было показано, что в популяции лиц с нормальными значениями ИМТ была повышена смертность от общих причин, а не от сердечно-сосудистых, а с летальностью прямо коррелировал обхват талии больных [34]. К схожему выводу пришли D. Sluik и соавт., показавшие, что смертность от СД2 выше у пациентов с абдоминальным типом ожирения [35].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета и ожирение, и сахарный диабет относятся к критериям метаболического синдрома [36]. Однако в рекомендациях других обществ по изучению эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний подчеркивается, что критерием служит именно абдоминальное ожирение. Отдельное исследование, где рассматривались бы пациенты с СД2 и без абдоминального ожирения, могло бы прояснить парадокс ожирения при данной нозологии.

При изучении феномена парадокса ожирения при различных нозологиях становится ясно, что, возможно, существует какое-то протективное влияние повышения массы тела. Скорее всего, оно возникает при значениях ИМТ = 25–30 кг/м², т.е. при повышенной массе тела, а не самом ожирении.

Причин и механизмов, объясняющих парадокс ожирения, может быть несколько. Есть указания на то, что ожирение – не всегда опасное для здоровья состояние. Описан так называемый доброкачественный фенотип жировой ткани, при котором имеет место накопление бурой жировой ткани, которая ранее рассматривалась лишь как имеющаяся у новорождённых. При влиянии некоторых факторов объём бурой жировой ткани может увеличиваться. Экспериментально было показано, что при подсадке бурых адипоцитов человека мышам у последних улучшался метаболический гомеостаз. Эта теория требует дальнейших исследований, но она бы могла объяснить парадокс ожирения [17].

Другая теория может заключаться в том, что при тяжёлых хронических заболеваниях, к которым относится ХСН, у больных происходит постепенная потеря мышечной массы тела, приводящая к снижению веса. Отчасти лицам с большим ИМТ требуется больше времени до критичного снижения массы тела. Недостаточный вес может служить маркёром, описывающим низкий функциональный статус больного, к снижению которого могут приводить как алиментарные причины, так и раз-

личные сопутствующие нозологии, включая новообразования, аутоиммунные, воспалительные и психические заболевания. Замечено, что пациенты с недостаточным весом чаще более возрастные, менее чувствительны к консервативным методам лечения [30]. Этим могут быть объяснены лучший прогноз [37] и более низкая летальность от разных причин, особенно в послеоперационном периоде [38].

Стоит уделить внимание и ожирению как фактору риска развития ССЗ и СД2. Зачастую исследования показывают, что риск развития ССЗ у лиц с ожирением и нормальной массой тела не отличается [6]. Ученые ПМГМУ им. И.М. Сеченова объясняют это наличием метаболически здорового ожирения (такого вида ожирения, когда у пациентов не происходит нарушения липидного, углеводного обмена и кардиоваскулярные патологии отсутствуют). Его распространённость на территории России варьирует от 9,6 до 38% (при учёте разных критериев). Однако большая длительность существования ожирения предполагает нестабильность фенотипа метаболически здорового ожирения с течением времени [39].

Существует еще одна теория, которая может объяснить наличие парадокса ожирения, но уже в более глобальном плане. Кажется парадоксальным, что смертность от болезней сердца и уровни главных факторов риска уменьшаются, в то время как распространённость ожирения увеличивается [1]. Однако уровень ожирения увеличивается именно среди молодых людей, что может привести к всплеску ССЗ через некоторое время.

Заключение

Вопрос о наличии парадокса ожирения остается открытым. Существует слишком много факторов, указывающих на недостатки работ, посвящённых изучению парадокса ожирения. Однако во многих исследованиях можно проследить закономерность: наилучший прогноз выживаемости отмечается у пациентов с повышенной массой тела. Причём пациенты с ожирением, действительно, погибают от осложнений ССЗ, а пациенты с нормальными значениями ИМТ – от прочих причин. Это говорит об общем защитном действии ожирения. При рассмотрении известных на данный момент теорий о причинах этого явления не было найдено тех, которые могли бы объяснить данную ситуацию.

Практически любое клиническое исследование проводится с целью оптимизации ведения и лечения пациентов, что находит свое отражение на практике. Поэтому при подтверждении парадокса ожирения стоит менять ряд клинических рекомендаций и определять новые границы нормального ИМТ для определённых возрастных категорий.

Дальнейшие исследования должны включать в себя более точные методы определения процентного содержания жировой ткани в организме, тип ожирения, характеристики жировой ткани. Помимо того, следует обращать внимание на сопутствующие заболевания пациента: хронические и непосредственно связанные с ожирением нозологии. Только комплексный подход со стороны клиницистов, патологоанатомов, эндокринологов и, возможно, генетиков сможет дать достоверный ответ о природе парадокса ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad. Med.* 2009; 121(6): 21–33. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2074>
3. Seidell J.C. Time trends in obesity: an epidemiological perspective. *Horm. Metab. Res.* 1997; 29(4): 155–8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979011>
4. Ожегов С.И., Шведова Н.Ю. *Толковый словарь русского языка: 80 000 слов и фразеологических выражений.* М.; 1997.
5. Preston S.H., Vierboom Y.C., Stokes A. The role of obesity in exceptionally slow US mortality improvement. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2018; 115(5): 957–61. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716802115>
6. The WHO MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) Project. Available at: <https://thl.fi/monica/>
7. Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A., MacLellan W.R., Woo M.A., Tillisch J.H. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38(3): 789–95. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01448-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01448-6)
8. Fonarow G.C., Srikanthan P., Costanzo M.R., Cintron G.B., Lopatin M. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.09.007>
9. Karrowni W., Kennedy K., Jones P., Valle J., Abdallah M., Daugherty S., et al. Obesity paradox among survivors of acute myocardial infarction and its interaction with time. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(10): A31. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(15\)60031-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(15)60031-6)
10. Che L., Xu L., Wang M.Y., Huang Y.G. Obesity paradox among elderly patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery. *J. Geriatr. Cardiol.* 2018; 15(9): 598–604. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.09.004>
11. Han S.J., Boyko E.J. The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. J.* 2018; 42(3): 179–87. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0055>
12. Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., Дворников В.Е., Николаев Д.В., Остапченко Д.А., Котлярова Л.В. и др. Мультичастотный сегментарный биоимпедансный анализ в оценке изменений объема водных секторов организма. *Российский журнал анестезиологии и интенсививной терапии.* 1999; (2): 41–7.
13. Zoppini G., Verlato G., Leuzinger C., Zamboni C., Brun E., Bonora E., et al. Body mass index and the risk of mortality in type II diabetic patients from Verona. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27(2): 281–5. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.802199>
14. Lopez J.C., Montesinos R., Velazquez C., Gonzalez-Barranco J. Short stature is related to high body fat composition despite body mass index in a Mexican population. *Arch. Med. Res.* 2003; 34(2): 137–40. [https://doi.org/10.1016/S0188-4409\(03\)00002-X](https://doi.org/10.1016/S0188-4409(03)00002-X)
15. Affuso O., Pradhan L., Zhang C., Gao S., Wiener H.W., Gower B., et al. A method for measuring human body composition using digital images. *PLoS ONE.* 2018; 13(11): e0206430. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206430>
16. Русакова Д.С., Щербакова М.Ю., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Ткачев С.И., Сахаровская В.Г. Современные методы оценки состава тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012; (8): 71–81.
17. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Терапевтический архив.* 2018; 90(10): 14–22. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22>
18. Antonopoulos A.S., Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovasc. Res.* 2017; 113(9): 1074–86. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx106>
19. Menchine M.D., Arora S., Camargo C.A., Ginde A.A. Prevalence of undiagnosed and suboptimally controlled diabetes by point-of-care HbA1C in unselected emergency department patients. *Acad. Emerg. Med.* 2011; 18(3): 326–9. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01014.x>
20. Patel N., Elsaid O., Shenoy A., Sharma A., McFarlane S.I. Obesity paradox in patients undergoing coronary intervention: A review. *World J. Cardiol.* 2017; 9(9): 731–6. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i9.731>
21. Azhari Z., Ismail M.D., Zuhdi A.S.M., Md Sari N., Zainal Abidin I., Wan Ahmad W.A. Association between body mass index and outcomes after percutaneous coronary intervention in multiethnic South East Asian population: a retrospective analysis of the Malaysian National Cardiovascular Disease Database-Percutaneous Coronary Intervention (NCVD-PCI) registry. *BMJ Open.* 2017; 7(11): e017794. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017794>
22. Preston S.H., Stokes A. Obesity paradox: conditioning on disease enhances biases in estimating the mortality risks of obesity. *Epidemiology.* 2014; 25(3): 454–61. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000075>
23. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39(33): 3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
24. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ. Res.* 2015; 116(6): 991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
25. Aneja A., El-Atat F., McFarlane S.I., Sowers J.R. Hypertension and obesity. *Recent Prog. Horm. Res.* 2004; 59: 169–205. <https://doi.org/10.1210/rp.59.1.169>
26. Farre N., Aranyo J., Enjuanes C., Verdu-Rotellar J.M., Ruiz S., Gonzalez-Robledo G., et al. Differences in neurohormonal activity partially explain the obesity paradox in patients with heart failure: The role of sympathetic activation. *Int. J. Cardiol.* 2015; 181: 120–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.025>
27. Uretsky S., Messerli F.H., Bangalore S., Champion A., Cooper-Dehoff R.M., Zhou Q., et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am. J. Med.* 2007; 120(10): 863–70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.05.011>
28. Thomsen M., Nordestgaard B.G. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174(1): 15–22. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.10522>
29. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 3. Патогенетическая роль в развитии атеросклероза. *Проблемы эндокринологии.* 2009; 55(6): 40–5. <https://doi.org/10.14341/probl200955640-45>
30. Kim B.G., Hong S.J., Kim B.K., Ahn C.M., Shin D.H., Kim J.S., et al. Association between body mass index and clinical outcomes after new-generation drug-eluting stent implantation: Korean multi-center registry data. *Atherosclerosis.* 2018; 277: 155–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.047>
31. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K., Fonarow G.C., Norris C.M., McAlister F.A. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am. Heart J.* 2008; 156(1): 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.02.014>
32. Fonarow G.C., Chelmsky-Fallick C., Stevenson L.W., Luu M., Hamilton M.A., Moriguchi J.D., et al. Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: The HyC trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19(4): 842–50. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90529-V](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90529-V)
33. Shamliyan T., Talley K.M., Ramakrishnan R., Kane R.L. Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12(2): 719–36. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.001>

Обзоры

34. Carnethon M.R., De Chavez P.J., Biggs M.L., Lewis C.E., Pankow J.S., Bertoni A.G., et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA*. 2012; 308(6): 581–90. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.9282>
35. Sluik D., Boeing H., Montonen J., Pischon T., Kaaks R., Teucher B., et al. Associations between general and abdominal adiposity and mortality in individuals with diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.* 2011; 174(1): 22–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr048>
36. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., et al. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC. *Российский кардиологический журнал*. 2014; (3): 7–61. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-3-7-61>
37. Шальнова С.А., Деев А.Д. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7(6): 60–3.
38. Borracci R.A., Ingino C.A., Miranda J.M. Association of body mass index with short-term outcomes after cardiac surgery: retrospective study and meta-analysis. *Medicina (B Aires)*. 2018; 78(3): 171–9.
39. Островская Е.В., Романцова Т.И., Герасимов А.Н., Новоселова Т.Е. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным выборки Московского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14(4): 51–6. <https://doi.org/10.14341/OMET2017451-56>
40. Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., Дворников В.Е., Николаев Д.В., Остапченко Д.А., Котлыарова Л.В., et al. Multi-frequency segmental bioimpedance analysis in assessing changes in the volume of water sectors of the body. *Rossiyskiy zhurnal anesteziologii i intensivnoy terapii*. 1999; (2): 41–7. (in Russian)
41. Zoppini G., Verlato G., Leuzinger C., Zamboni C., Brun E., Bonora E., et al. Body mass index and the risk of mortality in type II diabetic patients from Verona. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27(2): 281–5. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.802199>
42. Lopez J.C., Montesinos R., Velazquez C., Gonzalez-Barranco J. Short stature is related to high body fat composition despite body mass index in a Mexican population. *Arch. Med. Res.* 2003; 34(2): 137–40. [https://doi.org/10.1016/S0188-4409\(03\)00002-X](https://doi.org/10.1016/S0188-4409(03)00002-X)
43. Affuso O., Pradhan L., Zhang C., Gao S., Wiener H.W., Gower B., et al. A method for measuring human body composition using digital images. *PLoS ONE*. 2018; 13(11): e0206430. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206430>
44. Rusakova D.S., Shcherbakova M.Yu., Gapparova K.M., Zaynudinov Z.M., Tkachev S.I., Sakharovskaya V.G. Modern evaluating methods of the body. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; (8): 71–81. (in Russian)
45. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Yarovaya E.B., et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90(10): 14–22. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22> (in Russian)
46. Antonopoulos A.S., Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovasc. Res.* 2017; 113(9): 1074–86. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx106>
47. Menchine M.D., Arora S., Camargo C.A., Ginde A.A. Prevalence of undiagnosed and suboptimally controlled diabetes by point-of-care HbA1C in unselected emergency department patients. *Acad. Emerg. Med.* 2011; 18(3): 326–9. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01014.x>
48. Patel N., Elsaid O., Shenoy A., Sharma A., McFarlane S.I. Obesity paradox in patients undergoing coronary intervention: A review. *World J. Cardiol.* 2017; 9(9): 731–6. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i9.731>
49. Azhari Z., Ismail M.D., Zuhdi A.S.M., Md Sari N., Zainal Abidin I., Wan Ahmad W.A. Association between body mass index and outcomes after percutaneous coronary intervention in multiethnic South East Asian population: a retrospective analysis of the Malaysian National Cardiovascular Disease Database- Percutaneous Coronary Intervention (NCVD-PCI) registry. *BMJ Open*. 2017; 7(11): e017794 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017794>
50. Preston S.H., Stokes A. Obesity paradox: conditioning on disease enhances biases in estimating the mortality risks of obesity. *Epidemiology*. 2014; 25(3): 454–61. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000075>
51. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39(33): 3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
52. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ. Res.* 2015; 116(6): 991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
53. Aneja A., El-Atat F., McFarlane S.I., Sowers J.R. Hypertension and obesity. *Recent Prog. Horm. Res.* 2004; 59: 169–205. <https://doi.org/10.1210/rp.59.1.169>
54. Farre N., Aranyo J., Enjuanes C., Verdu-Rotellar J.M., Ruiz S., Gonzalez-Robledo G., et al. Differences in neurohormonal activity partially explain the obesity paradox in patients with heart failure: The role of sympathetic activation. *Int. J. Cardiol.* 2015; 181: 120–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.025>
55. Uretsky S., Messerli F.H., Bangalore S., Champion A., Cooper-Dehoff R.M., Zhou Q., et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am. J. Med.* 2007;

REFERENCES

1. WHO. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. *Postgrad. Med.* 2009; 121(6): 21–33. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.11.2074>
3. Seidell J.C. Time trends in obesity: an epidemiological perspective. *Horm. Metab. Res.* 1997; 29(4): 155–8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979011>
4. Ozhegov S.I., Shvedova N.Yu. *Explanatory Dictionary of the Russian Language: 80,000 Words and Phraseological Expressions [Tolkovyy slovar' russkogo yazyka: 80 000 slov i frazeologicheskikh vyrazheniy]*. Moscow; 1997. (in Russian)
5. Preston S.H., Vierboom Y.C., Stokes A. The role of obesity in exceptionally slow US mortality improvement. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2018; 115(5): 957–61. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716802115>
6. The WHO MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CARDiovascular disease) Project. Available at: <https://thl.fi/monica/>
7. Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A., MacLellan W.R., Woo M.A., Tillisch J.H. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38(3): 789–95. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01448-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01448-6)
8. Fonarow G.C., Srikanthan P., Costanzo M.R., Cintron G.B., Lopatin M. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.09.007>
9. Karrowni W., Kennedy K., Jones P., Valle J., Abdallah M., Daugherty S., et al. Obesity paradox among survivors of acute myocardial infarction and its interaction with time. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(10): A31. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(15\)60031-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(15)60031-6)
10. Che L., Xu L., Wang M.Y., Huang Y.G. Obesity paradox among elderly patients with coronary artery disease undergoing noncardiac surgery. *J. Geriatr. Cardiol.* 2018; 15(9): 598–604. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.09.004>
11. Han S.J., Boyko E.J. The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. J.* 2018; 42(3):179–87. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0055>

- 120(10): 863–70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.05.011>
28. Thomsen M., Nordestgaard B.G. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174(1): 15–22. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.10522>
29. Shvarts V. Inflammation of adipose tissue. Part 3. Pathogenetic role in the development of atherosclerosis. *Problemy endokrinologii.* 2009; 55(6): 40–5. <https://doi.org/10.14341/probl200955640-45> (in Russian)
30. Kim B.G., Hong S.J., Kim B.K., Ahn C.M., Shin D.H., Kim J.S., et al. Association between body mass index and clinical outcomes after new-generation drug-eluting stent implantation: Korean multi-center registry data. *Atherosclerosis.* 2018; 277: 155–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.047>
31. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K., Fonarow G.C., Norris C.M., McAlister F.A. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am. Heart J.* 2008; 156(1): 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.02.014>
32. Fonarow G.C., Chelimsky-Fallick C., Stevenson L.W., Luu M., Hamilton M.A., Moriguchi J.D., et al. Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: The HyC trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19(4): 842–50. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90529-V](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90529-V)
33. Shamliyan T., Talley K.M., Ramakrishnan R., Kane R.L. Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12(2): 719–36. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.001>
34. Carnethon M.R., De Chavez P.J., Biggs M.L., Lewis C.E., Pankow J.S., Bertoni A.G., et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012; 308(6): 581–90. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.9282>
35. Sluik D., Boeing H., Montonen J., Pischon T., Kaaks R., Teucher B., et al. Associations between general and abdominal adiposity and mortality in individuals with diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.* 2011; 174(1): 22–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr048>
36. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; (3): 7–61. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-3-7-61>. (In Russian)
37. Shal'nova S.A., Deev A.D. Body mass in men and women: the Russian national representative sample data. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008; 7(6): 60–3. (in Russian)
38. Borracci R.A., Ingino C.A., Miranda J.M. Association of body mass index with short-term outcomes after cardiac surgery: retrospective study and meta-analysis. *Medicina (B Aires).* 2018; 78(3): 171–9.
39. Ostrovskaya E.V., Romantsova T.I., Gerasimov A.N., Novoselova T.E. The prevalence of metabolically healthy obesity according to the sample of the Moscow region. *Ozhirenie i metabolizm.* 2017; 14(4): 51–6. <https://doi.org/10.14341/OM-ET2017451-56> (in Russian)
-
-