

«Парадокс ожиріння» – позитивний вплив на перебіг серцево-судинних подій? (огляд літератури)

В. Г. Каджарян*

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова: ожиріння, серцево-судинна подія, доказова медицина.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 304-308

*E-mail: vgk.doctor@gmail.com

Мета роботи – здійснити аналіз фахової літератури та вивчити феномен «парадокса ожиріння», патологічних станів і категорій пацієнтів, в яких його спостерігають.

Матеріали та методи. Під час роботи використали аналітичний, бібліосемантичний метод, метод системного підходу та аналізу.

Результати. Наведено основні сучасні погляди щодо впливу ожиріння на перебіг серцево-судинних захворювань із позицій доказової медицини. Результати, що отримані випадково, показали зниження смертності після кардіоваскулярних подій в осіб із надмірною вагою. «Парадокс ожиріння» виявили під час аналізу 10-річної виживаності після інсульту в пацієнтів Фремінгемського дослідження. У групі хворих із надлишковою масою тіла й ожирінням смертність після ішемічного інсульту була нижчою, ніж у групі пацієнтів із нормальною масою тіла ([RR] = 0,70, 95 % ДІ 0,55–0,90, /M3.005). Дослідники припускають, що помірне збільшення ваги може асоціюватися з невідомими раніше протективними факторами.

Вивчення «парадокса ожиріння» в окремих категорій пацієнтів (із наявністю в анамнезі кардіоваскулярних катастроф) показало сприятливіший перебіг інфаркту міокарда саме в осіб із більшою масою тіла. У хворих із серцевою недостатністю, які отримали ресинхронізувальну терапію, високі значення індексу маси тіла пов'язані зі зниженням ризику розвитку первинних кінцевих точок. Прогнозування ризику гострого коронарного синдрому показало кращі результати при надмірній вазі. За наявності ожиріння в пацієнтів виявили менш виражену кальцифікацію сонних артерій. З-поміж численних теорій, що пояснюють цей феномен, – захисна функція адипонектину, а також протективна дія м'язової тканини.

Висновки. Надлишкова маса тіла в осіб із різними патологіями за певних умов може покращувати перебіг серцево-судинних подій, що лежить в основі «парадокса ожиріння». В механізмах «парадокса ожиріння» провідне значення належить захисним властивостям адипонектину, а також протективній функції жирової тканини.

Key words: obesity, cardiovascular diseases, evidence-based medicine.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (2), 304-308

The “obesity paradox” – is it a positive effect on the course of cardio-vascular events? (A literature review)

V. H. Kadzharian

The aim: to analyze the literature and study the “obesity paradox” phenomenon, pathological conditions and categories of patients with its existence.

Materials and methods. The analytical, bibliosemantic, system approach and system analysis methods were used in the work.

Results. The article presents the basic current views on the effect of obesity on the cardiovascular disease course according to evidence-based medicine. Randomly analyzed results have shown a decrease in mortality after cardiovascular events in overweight individuals. The “obesity paradox” was revealed in the analysis of 10-year survival after stroke in the Framingham Study patients. In the group of overweight and obese patients, mortality rates after ischemic stroke were lower than in the group with normal body weight ([RR] = 0.70, 95 % CI 0.55–0.90, /M3.005). Researchers suggest that a moderately increased body weight may be associated with previously unknown protective factors.

The “obesity paradox” has shown a more favorable course of myocardial infarction among certain categories of patients (with a history of cardiovascular events) with higher body weight. In individuals with heart failure who underwent resynchronization therapy, high body mass index values were associated with a reduced risk of developing primary endpoints. Predicting the risk of acute coronary syndrome has shown better results in overweight patients. Obese patients have been diagnosed with less severe calcification of the carotid arteries. Numerous theories that explain this phenomenon include the protective function of adiponectin as well as the protective effect of muscle tissue.

Conclusions. Overweight in people with various pathologies in certain conditions can improve the course of cardiovascular events, which underlies the “obesity paradox”. In the mechanisms of the “obesity paradox”, the protective properties of adiponectin as well as the protective function of muscle tissue are given the highest priority.

«Парадокс ожирения» – положительное влияние на течение сердечно-сосудистых событий? (обзор литературы)

В. Г. Каджарян

Цель работы – провести анализ научной литературы и изучить феномен «парадокса ожирения», патологических состояний и категорий пациентов, у которых его наблюдают.

Материалы и методы. В работе использовали аналитический, библиосемантичный метод, метод системного подхода и анализа.

Результаты. Рассмотрены основные современные взгляды относительно влияния ожирения на течение сердечно-сосудистых заболеваний с позиций доказательной медицины. Случайно полученные результаты показали снижение смертности после перенесенных сердечно-сосудистых событий у лиц с избыточной массой тела. «Парадокс ожирения» обнаружен при анализе 10-летней выживаемости после инсульта у пациентов Фремингемского исследования. В группе больных с избыточной массой тела и ожирением смертность после ишемического инсульта была ниже, чем в группе с нормальной массой тела ($OR = 0,70$, 95 % ДИ 0,55–0,90, $IM3.005$). Исследователи предполагают, что умеренное увеличение веса может ассоциироваться с неизвестными ранее протективными факторами.

Изучение «парадокса ожирения» у определенных категорий пациентов (с наличием в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф) показало более благоприятное течение инфаркта миокарда именно у лиц с более высокой массой тела. У больных с сердечной недостаточностью, перенесших ресинхронизирующую терапию, высокие значения индекса массы тела связаны со снижением риска развития первичных конечных точек. Прогнозирование риска острого коронарного синдрома показало лучшие результаты при избыточном весе. При наличии ожирения у пациентов отмечена менее выраженная кальцификация сонных артерий. Среди многочисленных теорий, объясняющих этот феномен, – защитная функция адипонектина, а также протективное действие мышечной ткани.

Выводы. Избыточная масса тела у лиц с различными патологиями при определенных условиях может улучшать течение сердечно-сосудистых событий, что лежит в основе «парадокса ожирения». В механизмах «парадокса ожирения» ведущее значение отведено защитным свойствам адипонектина, а также протективной функции мышечной ткани.

Ключевые слова:

ожирение, сердечно-сосудистое событие, доказательная медицина.

Запорожский
медицинский журнал.
2021. Т. 23, № 2(125).
С. 304-308

Ожиріння – одна з найнебезпечніших і водночас найменш вивчена проблема сучасної медицини. Відомо, що надлишкова вага й ожиріння є найсильнішими чинниками ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Однак взаємозв'язок між ожирінням і кардіо-васкулярною патологією не є однозначним. Усе більше досліджень виявляють зниження смертності після кардіо-васкулярних подій серед пацієнтів з індексом маси тіла (IMT) $>25 \text{ кг/м}^2$ порівняно з групою хворих із нормальною та зниженою масою тіла. Цей феномен у фаховій літературі названо «парадоксом ожиріння». Уперше позитивний ефект ожиріння описав Т. Norwich, що надалі було підтверджено в низці інших досліджень [1]. Нині концепцію парадокса ожиріння вивчають під час багатьох захворювань: кардіо-васкулярної патології, цукрового діабету, подагри, обструктивних захворювань і раку легенів, – а також у післяопераційному періоді після заміни клапанів, шунтування коронарних артерій, травматологічних операцій тощо.

Але думка з цього питання залишається не однозначною. Не всі дослідники знаходять підтвердження феномена або знаходять, але в певних категорій пацієнтів [2]. Наприклад, вивчаючи популяцію жителів Малайзії, вчені визначили: надмірна вага збільшує ризик загальної смертності, а ожиріння – ризик смерті в результаті серцево-судинних хвороб [3]. Концепція «парадокса ожиріння» не підтвердилася під час дослідження впливу IMT на захворюваність і виживаність після шунтування коронарних артерій. За результатами, підвищення IMT асоціюється зі зростанням частоти розвитку інфаркту міокарда в післяопераційному періоді та тривалишим періодом госпіталізації [4].

Є теорії, автори яких намагаються пояснити патогенез феномена. Деякі науковці схиляються до невідомої раніше захисної функції адипонектину, що виробляється жировою тканиною [5]. Підвищення рівня адипонектину в сироватці крові пацієнтів пов'язане із втратою ваги в минулому, низькою масою скелетних м'язів, низькою щільністю м'язів і поганою фізичною працездатністю; дуже високий рівень адипонектину пов'язаний із більшим ризиком інвалідності та смерті [6]. Інша теорія спирається на протективну функцію жирової тканини [7] і ґрунтується на некоректності показника IMT . Як по-

казало дослідження Salford UK (1995–2012), у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і без діабету «парадокс ожиріння» пояснений кількістю курців і некурців у групах [8]. Неоднозначність думок дає привід додатково вивчати сучасний стан проблеми.

Мета роботи

Здійснити аналіз фахової літератури та вивчити феномен «парадокса ожиріння», патологічних станів і категорій пацієнтів, в яких його спостерігають.

Матеріали і методи дослідження

Під час роботи використали аналітичний, бібліосемантичний метод, метод системного підходу та аналізу.

Результати

У дослідженні TAPSE вивчали функцію правого шлуночка після гострого інфаркту міокарда та під час спостереження протягом 2 років. У пацієнтів з ожирінням виявили: функція правого шлуночка вірогідно вища відразу після інфаркту, а ризик розвитку серцевої недостатності вірогідно нижчий [9].

«Парадокс ожиріння» виявили під час аналізу 10-річної виживаності після інсульту в пацієнтів Фремингемського дослідження. У групі хворих із надлишковою масою тіла й ожирінням смертність після ішемічного інсульту була нижчою, ніж у групі пацієнтів із нормальною масою тіла ($BP = 0,70$, 95 % ДІ 0,55–0,90, $IM3.005$). Дослідники припускають, що помірне збільшення ваги може асоціюватися з невідомими раніше протективними факторами [10].

В інше дослідження залучили 3044 учасників, яким виконали подвійну абсорбціометрію тіла для оцінювання апендикулярного індексу м'язової маси ($ALMI$, кг/м^2) й індексу маси жиру (FMI , кг/м^2), комп'ютерну томографію вимірювання щільності м'язів стегна, дослідили історію зміни ваги, а також визначили фізичну працездатність і рівні адипонектину в багатоваріантних моделях лінійної регресії. Показано, що адипонектин на вихідному рівні дослідження незалежно пов'язаний

із низьким Z-показником FMI, меншим обводом талії, низьким AL-Z-показником, низькою щільністю м'язів, історією втрати ваги та поганим фізичним функціонуванням (усі показники – $p < 0,05$). Більший рівень адипонектину (на SD) асоціювався з інвалідністю [HR: 1,14 (1,08; 1,20), $p < 0,001$] і вищою смертністю [HR: 1,17 (1,10; 1,25), $p < 0,001$] у моделях, що пристосовані до демографічних показників, ожиріння та супутніх захворювань. Асоціація була слабкою і не суттєвою (усі показники – $p > 0,05$) при корекції складу тіла, щільності м'язів, втрати ваги та фізичного функціонування на вихідному рівні [6].

Протягом дослідження взаємозв'язку об'єму епікардіальної жирової тканини та площі некрозу при гострому інфаркті міокарда за допомогою магнітно-резонансної томографії виявлена парадоксальна кореляція. У пацієнтів із великим об'ємом епікардіальної жирової тканини (IV кuartиль) разом із більшою масою тіла й тривалішим анамнезом артеріальної гіпертензії площа зони інфаркту вірогідно менша ($18,3 \pm 11,9$ %), ніж у пацієнтів I–III кuartилів ($23,0 \pm 13,7$ % від загальної маси лівого шлуночка, $p = 0,041$). Також група IV кuartиля мала кращі результати після лікування [11].

Визначаючи вплив ІМТ на виживаність пацієнтів із серцевою недостатністю, які отримали ресинхронізувальну терапію за допомогою дефібрилятора, виявили вірогідну залежність. Підвищення ІМТ на кожний $\text{кг}/\text{м}^2$ спричиняє вірогідне зниження ризику розвитку первинної кінцевої точки на 8 % (BP 0,92, 95 % ДІ 0,88–0,97). Отже, підвищення ІМТ асоційоване з кращою виживаністю хворих на серцеву недостатність після ресинхронізувальної терапії [12]. Втім, вивчаючи вплив ІМТ на важкість симптомів серцевої недостатності, феномен «парадокса ожиріння» повністю підтвердити не вдалося. Тяжчі симптоми в пацієнтів з ожирінням II і III ступенів порівняно з групами нормальної, надмірної ваги та ожиріння I ступеня спостерігали тільки у хворих чоловічої статі [13]. Те, що «парадокс ожиріння» поширюється не на всіх хворих, підтвердили і вчені з Греції, дослідивши вплив ІМТ на прогноз розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) протягом 10 років у пацієнтів із серцевою недостатністю. Дійсно, пацієнти з надмірною вагою та ожирінням мали менший ризик розвитку ОКС, ніж хворі з нормальною масою тіла (BP 0,45, 95 % ДІ 0,23–0,90). Але ця асоціація зберігалася тільки в пацієнтів, які відповідали таким критеріям: жіноча стать, вік молодше за 65 років, збережена фракція викиду лівого шлуночка, пацієнти з нормальним артеріальним тиском і рівнем глікемії, пацієнти з гіперхолестеринемією, дотримання середземноморської дієти, активний спосіб життя [14].

Вивчаючи вплив активного способу життя та ІМТ на смертність хворих на ішемічну хворобу серця, проаналізували результати дослідження здоров'я Норд-Тренделаґ, що тривало 28 років. Виявили, що «парадокс ожиріння» спостерігали тільки у групах, де пацієнти не виконували рекомендації лікарів щодо фізичної активності. У групі, де фізична активність була на належному рівні, ІМТ не чинив вплив на виживаність [15].

Під час дослідження взаємозв'язку ІМТ і ступеня кальцифікації сонних артерій парадокс ожиріння визначили не в усіх категоріях хворих. Дійсно, виміряна

методом комп'ютерної томографії кальцифікація сонних артерій найбільш виражена у хворих із нормальною масою тіла, найменше – в пацієнтів з ожирінням. Однак у пацієнтів старечого віку феномен «парадокса» не виявлено, як і у хворих із морбідним ожирінням незалежно від віку [2].

Товариство кардіоваскулярних втручань Великої Британії досліджувало вплив ІМТ на виживаність пацієнтів, яким виконано черезшкірне коронарне втручання (ЧШВ). Виявили, що 30-денна летальність у групі з ожирінням вірогідно нижча, а підвищення ІМТ є предиктором зниження смертності протягом 1 і 5 років після ЧШВ порівняно з хворими з нормальною масою тіла [16].

Ступінь ожиріння також має значення. Доведена U-подібна форма кривої смертності в пацієнтів із ХСН залежно від ІМТ. Хворі з ІМТ >28 $\text{кг}/\text{м}^2$ мають кращий прогноз виживаності, ніж пацієнти з меншою масою тіла. Але рівень смертності зростає після збільшення порогу ІМТ понад 37 $\text{кг}/\text{м}^2$ [17]. Аналізуючи Шотландський національний реєстр хворих на діабет, виявлена ідентична форма кривої смертності з будь-яких причин залежно від ІМТ [18]. Однак U-подібна форма кривої зникає у разі коморбідності цих двох захворювань [8]. Вивчивши смертність протягом 3 і 12 місяців від часу госпіталізації в пацієнтів із ГКС і ЦД 2 типу, визначили: у групі хворих із надмірною вагою ризик смерті вищий порівняно з групою осіб із нормальною масою тіла. Але у разі збільшення ІМТ ризик знижувався, і в пацієнтів із морбідним ожирінням був найменшим [19].

За результатами аналізу Національного реєстру кардіохірургії, для дорослих у Великій Британії з 2002 до 2015 р. ожиріння асоціюється з меншим ризиком смертності після кардіохірургічних операцій. Крива ризику має U-подібну форму. Феномен «парадокса» при цьому більш виражений у пацієнтів старших вікових груп, які мають супутній атеросклероз і метаболічний синдром. У групах із важкою коморбідною патологією вираженість протективної функції ожиріння найменша [20].

У дослідженні, в якому вивчено прогностичне значення ІМТ у пацієнтів із фібриляцією передсердь, парадокс ожиріння виражений різною мірою в різних хворих. Пацієнтів поділили на 3 групи залежно від ризику інсульту за шкалою CHADS2 (низький – 1 бал, середній – 2 бали, високий – 3 бали). Згідно з результатами, підвищення ІМТ асоціювалося з кращою виживаністю тільки в пацієнтів із високим ризиком розвитку інсульту (BP 0,622, 95 % ДІ 0,410–0,943, $p = 0,024$). У групах середнього та низького ризику подібну асоціацію не виявили. Не доведено також вплив ІМТ на ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень [21].

Проаналізувавши смертність дорослих пацієнтів із вродженою вадою серця, виявили: ІМТ є прогностично сприятливим фактором. Збільшення ІМТ асоціювалося із нижчою смертністю (з кардіологічних та інших причин), і з менш вираженою симптоматикою захворювання (BP 0,96 (95 % ДІ 0,91–0,997), $p = 0,048$) [22].

Отже, наявність надлишкової маси тіла в пацієнтів може покращувати кардіологічний профіль ризику виникнення вторинних кардіоваскулярних кейсів, імовірно, внаслідок протективних можливостей адипоцитокінів і додаткової м'язової маси.

Висновки

1. Надлишкова маса тіла в пацієнтів із різними патологіями та наявністю в анамнезі кардіоваскулярних катастроф може поліпшувати прогноз, а саме зменшувати ризик виникнення вторинних серцево-судинних подій, що лежить в основі «парадокса ожиріння».

2. У механізмі «парадокса ожиріння» провідне значення належить захисним властивостям адипонектину, а також протективній функції м'язової тканини в осіб із надлишковою масою тіла.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні динаміки адипонектину крові у хворих із надлишковою масою тіла залежно від стратифікації глобального кардіоваскулярного ризику.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 24.06.2020

Після доопрацювання / Revised: 10.09.2020

Прийнято до друку / Accepted: 24.09.2020

Відомості про автора:

Каджарян В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about author:

Kadzharian V. H., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторе:

Каджарян В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Obesity paradox in heart failure: a heavy matter / V. Nagarajan et al. *ESC Heart Failure*. 2016. Vol. 3. Issue 4. P. 227-234. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12120>
- [2] Del Brutto O. H., Mera R. M., Atahualpa Project Investigators. Inverse relationship between the body mass index and severity of carotid siphon calcifications (another obesity paradox): Results from the Atahualpa Project. *Atherosclerosis*. 2017. Vol. 259. P. 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.023>
- [3] Association of BMI with risk of CVD mortality and all-cause mortality / C. C. Kee et al. *Public Health Nutrition*. 2017. Vol. 20. Issue 7. P. 1226-1234. <https://doi.org/10.1017/S136898001600344X>
- [4] Effect of body mass index on early outcomes of coronary artery bypass grafting / G. Hussain et al. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2017. Vol. 67. Issue 4. P. 595-599.
- [5] Persistent organic pollutants in adipose tissue should be considered in obesity research / Y. M. Lee, K. S. Kim, D. R. Jacobs Jr, D. H. Lee. *Obesity Reviews*. 2017. Vol. 18. Issue 2. P. 129-139. <https://doi.org/10.1111/obr.12481>
- [6] Cardiovascular Risk in Patients with Prehypertension and the Metabolic Syndrome / S. Kachur, R. Morera, A. De Schutter, C. J. Lavie. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20. Issue 2. P. 15. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0801-2>
- [7] The Adiponectin Paradox in the Elderly: Associations With Body Composition, Physical Functioning, and Mortality / J. F. Baker et al. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2019. Vol. 74. Issue 2. P. 247-253. <https://doi.org/10.1093/geronola/gly017>
- [8] Obesity paradox and mortality in adults with and without incident type 2 diabetes: a matched population-level cohort study / E. Badrick, M. Sperrin, I. E. Buchan, A. G. Renehan. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2017. Vol. 5. Issue 1. P. e000369. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000369>

- [9] Right ventricular function measured by TAPSE in obese subjects at the time of acute myocardial infarction and 2-year outcomes / Y. S. Al-hamshari et al. *International Journal of Cardiology*. 2017. Vol. 232. P. 181-185. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.033>
- [10] Overweight, Obesity, and Survival After Stroke in the Framingham Heart Study / H. J. Aparicio et al. *Journal of the American Heart Association*. 2017. Vol. 6. Issue 6. P. e004721. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004721>
- [11] Prognostic impact of body mass index on in-hospital bleeding complications after ST-segment elevation myocardial infarction / D. Ingreneau et al. *World Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 12. Issue 1. P. 44-54. <https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i1.44>
- [12] Relation of Body Mass Index to Long-Term Survival After Cardiac Resynchronization Therapy / E. W. Grandin et al. *The American Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 118. Issue 12. P. 1861-1867. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.079>
- [13] Comparison of Trends in Blood Pressure and the Prevalence of Obesity Among Korean and American Adolescents: A 12-Years Cross-sectional Study / S. Heo et al. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2020. Vol. 53. Issue 1. P. 45-55. <https://doi.org/10.3961/jpmph.19.198>
- [14] Skeletal muscle mass in acute coronary syndrome prognosis: Gender-based analysis from Hellenic Heart Failure cohort / M. Kouvari et al. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2019. Vol. 29. Issue 7. P. 718-727. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.03.011>
- [15] Moholdt T., Lavie C. J., Nauman J. Sustained Physical Activity, Not Weight Loss, Associated With Improved Survival in Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 71. Issue 10. P. 1094-1101. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.011>
- [16] The Relationship of Body Mass Index to Percutaneous Coronary Intervention Outcomes: Does the Obesity Paradox Exist in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention Cohorts? Insights From the British Cardiovascular Intervention Society Registry / E. W. Holroyd et al. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017. Vol. 10. Issue 13. P. 1283-1292. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.013>
- [17] Association between obesity-related anthropometric indices and multimorbidity among older adults in Shandong, China: a cross-sectional study / J. Zhang et al. 2020. *BMJ Open*. Vol. 10. Issue 5. P. e036664. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036664>
- [18] Measuring the Association Between Body Mass Index and All-Cause Mortality in the Presence of Missing Data: Analyses From the Scottish National Diabetes Register / S. H. Read, S. C. Lewis, N. Halbesma, S. H. Wild. *American Journal of Epidemiology*. 2017. Vol. 185. Issue 8. P. 641-649. <https://doi.org/10.1093/aje/kww162>
- [19] BMI is inversely correlated to the risk of mortality in patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure: Findings from the Gulf aCute heArt failuRE (Gulf-CARE) registry / C. Abi Khalil et al. *International Journal of Cardiology*. 2017. Vol. 241. P. 262-269. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.119>
- [20] Early and late outcomes after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in obese patients / G. Mariscalco et al. *Archives of Medical Science*. 2019. Vol. 16. Issue 4. P. 796-801. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85253>
- [21] Body mass index and the risk of all-cause mortality among patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter prospective observational study in China / H. Wan et al. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017. Vol. 71. Issue 4. P. 494-499. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.183>
- [22] Body mass index in adult congenital heart disease / M. Brida et al. *Heart*. 2017. Vol. 103. Issue 16. P. 1250-1257. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310571>

References

- [1] Nagarajan, V., Kohan, L., Holland, E., Keeley, E. C., & Mazimba, S. (2016). Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Heart Failure*, 3(4), 227-234. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12120>
- [2] Del Brutto, O. H., Mera, R. M., & Atahualpa Project Investigators. (2017). Inverse relationship between the body mass index and severity of carotid siphon calcifications (another obesity paradox): Results from the Atahualpa Project. *Atherosclerosis*, 259, 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.023>
- [3] Kee, C. C., Sumarni, M. G., Lim, K. H., Selvarajah, S., Haniff, J., Tee, G., Gurpreet, K., Faudzi, Y. A., & Amal, N. M. (2017). Association of BMI with risk of CVD mortality and all-cause mortality. *Public Health Nutrition*, 20(7), 1226-1234. <https://doi.org/10.1017/S136898001600344X>
- [4] Hussain, G., Raza Baig, M. A., Ghaffar, A., Zaheer, S., Azam Raheel, H. M., & Khalid, S. (2017). Effect of body mass index on early outcomes of coronary artery bypass grafting. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 67(4), 595-599.
- [5] Lee, Y. M., Kim, K. S., Jacobs, D. R., Jr, & Lee, D. H. (2017). Persistent organic pollutants in adipose tissue should be considered in obesity research. *Obesity Reviews*, 18(2), 129-139. <https://doi.org/10.1111/obr.12481>

- [6] Kachur, S., Morera, R., De Schutter, A., & Lavie, C. J. (2018). Cardiovascular Risk in Patients with Prehypertension and the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), Article 15. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0801-2>
- [7] Baker, J. F., Newman, A. B., Kanaya, A., Leonard, M. B., Zemel, B., Mijlkovic, I., Long, J., Weber, D., & Harris, T. B. (2019). The Adiponectin Paradox in the Elderly: Associations With Body Composition, Physical Functioning, and Mortality. *The Journals of Gerontology: Series A*, 74(2), 247-253. <https://doi.org/10.1093/geron/gly017>
- [8] Badrick, E., Sperrin, M., Buchan, I. E., & Renehan, A. G. (2017). Obesity paradox and mortality in adults with and without incident type 2 diabetes: a matched population-level cohort study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1), Article e000369. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000369>
- [9] Alhamshari, Y. S., Alnabelsi, T., Mulki, R., Cepeda-Valery, B., Figuereido, V. M., & Romero-Corral, A. (2017). Right ventricular function measured by TAPSE in obese subjects at the time of acute myocardial infarction and 2-year outcomes. *International Journal of Cardiology*, 232, 181-185. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.033>
- [10] Aparicio, H. J., Himali, J. J., Beiser, A. S., Davis-Plourde, K. L., Vasan, R. S., Kase, C. S., Wolf, P. A., & Seshadri, S. (2017). Overweight, Obesity, and Survival After Stroke in the Framingham Heart Study. *Journal of the American Heart Association*, 6(6), Article e004721. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004721>
- [11] Ingremeau, D., Grall, S., Valliet, F., Desprets, L., Prunier, F., Furber, A., & Bière, L. (2020). Prognostic impact of body mass index on in-hospital bleeding complications after ST-segment elevation myocardial infarction. *World Journal of Cardiology*, 12(1), 44-54. <https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i1.44>
- [12] Grandin, E. W., Wand, A., Zamani, P., Rame, J. E., & Verdino, R. J. (2016). Relation of Body Mass Index to Long-Term Survival After Cardiac Resynchronization Therapy. *The American Journal of Cardiology*, 118(12), 1861-1867. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.079>
- [13] Heo, S., Kwon, S., Lee, Y. M., Shin, J. Y., & Lee, D. H. (2020). Comparison of Trends in Blood Pressure and the Prevalence of Obesity Among Korean and American Adolescents: A 12-Years Cross-sectional Study. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 53(1), 45-55. <https://doi.org/10.3961/jpmp.19.198>
- [14] Kouvari, M., Chrysohoou, C., Dilaveris, P., Georgiopoulos, G., Magkas, N., Aggelopoulos, P., Panagiotakos, D. B., & Tousoulis, D. (2019). Skeletal muscle mass in acute coronary syndrome prognosis: Gender-based analysis from Hellenic Heart Failure cohort. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 29(7), 718-727. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.03.011>
- [15] Moholdt, T., Lavie, C. J., & Nauman, J. (2018). Sustained Physical Activity, Not Weight Loss, Associated With Improved Survival in Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(10), 1094-1101. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.011>
- [16] Holroyd, E. W., Sirker, A., Kwok, C. S., Kontopantelis, E., Ludman, P. F., De Belder, M. A., Butler, R., Cotton, J., Zaman, A., Mamas, M. A., & British Cardiovascular Intervention Society and National Institute of Cardiovascular Outcomes Research. (2017). The Relationship of Body Mass Index to Percutaneous Coronary Intervention Outcomes: Does the Obesity Paradox Exist in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention Cohorts? Insights From the British Cardiovascular Intervention Society Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 10(13), 1283-1292. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.013>
- [17] Zhang, J., Xu, L., Li, J., Sun, L., & Qin, W. (2020). Association between obesity-related anthropometric indices and multimorbidity among older adults in Shandong, China: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 10(5), Article e036664. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036664>
- [18] Read, S. H., Lewis, S. C., Halbesma, N., & Wild, S. H. (2017). Measuring the Association Between Body Mass Index and All-Cause Mortality in the Presence of Missing Data: Analyses From the Scottish National Diabetes Register. *American Journal of Epidemiology*, 185(8), 641-649. <https://doi.org/10.1093/aje/kww162>
- [19] Abi Khalil, C., Sulaiman, K., Singh, R., Jayyousi, A., Asaad, N., AlHabib, K. F., Alsheikh-Ali, A., Al-Jarallah, M., Bulbanat, B., AlMahmeed, W., Dargham, S., Ridha, M., Bazargani, N., Amin, H., Al-Motarreb, A., AlFaleh, H., Elasar, A., Panduranga, P., & Al Suwaidi, J. (2017). BMI is inversely correlated to the risk of mortality in patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure: Findings from the Gulf aCute heArt failure (Gulf-CARE) registry. *International Journal of Cardiology*, 241, 262-269. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.119>
- [20] Mariscalco, G., D'Errigo, P., Biancari, F., Rosato, S., Musumeci, F., Barbanti, M., Ranucci, M., Santoro, G., Badoni, G., Fusco, D., Ventura, M., Tamburino, C., & Seccareccia, F. (2019). Early and late outcomes after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in obese patients. *Archives of Medical Science*, 16(4), 796-801. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85253>
- [21] Wan, H., Wu, S., Wang, J., Yang, Y., Zhu, J., Shao, X., Huang, B., & Zhang, H. (2017). Body mass index and the risk of all-cause mortality among patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter prospective observational study in China. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(4), 494-499. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.183>
- [22] Brida, M., Dimopoulos, K., Kempny, A., Lioudakis, E., Alonso-Gonzalez, R., Swan, L., Uebing, A., Baumgartner, H., Gatzoulis, M. A., & Diller, G. P. (2017). Body mass index in adult congenital heart disease. *Heart*, 103(16), 1250-1257. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310571>