



Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор)

З. М. Гиева¹, А. Р. Богданов^{1, 2}, Т. С. Залетова¹, А. А. Богданова³

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва

³ Городская клиническая больница № 1 имени Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы

Цель обзора: оценить особенности патогенеза, клинической картины и диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) при ожирении.

Основные положения. Ожирение представляет собой хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным количеством жировой ткани и развивающееся под влиянием физиологических и генетических факторов, а также факторов внешней среды. Ожирение непосредственно связано со структурными и функциональными нарушениями миокарда, многие из которых, такие как гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия и доклиническое снижение систолической и диастолической функций сердца, могут предшествовать более тяжелым нарушениям сердечной деятельности и развитию терминальной формы патологии миокарда — ХСН.

Заключение. Ожирение часто является причиной сердечной недостаточности (СН). Однако на сегодняшний день знания о влиянии ожирения на структуру и функцию сердца весьма ограничены, что связано с небольшим объемом исследований. В механизме развития СН при ожирении ключевое значение имеет активация систем нейрогуморальной регуляции кровообращения: ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой, — однако требуется проведение дальнейших исследований для оценки вклада указанных нарушений с целью выработки тактики патогенетического лечения, а также мер первичной и вторичной профилактики.

Ключевые слова: ожирение, сердечная недостаточность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, матриксные металлопротеиназы.

Obesity as a Risk Factor for Chronic Heart Failure: a Review of the Literature

Z. M. Gieva¹, A. R. Bogdanov^{1, 2}, T. S. Zaletova¹, A. A. Bogdanova³

¹ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology, and Food Safety, Moscow

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ N. I. Pirogov City Clinical Hospital No.1, Moscow City Department of Health

Objective of the Review: To describe specific aspects of the pathogenesis, clinical picture, and diagnosis of chronic heart failure (CHF) in obese patients.

Key Points: Obesity is a chronic multifactorial disease characterized by an excessive amount of fat tissue and influenced by physiological, genetic, and environmental factors. Obesity has a direct link to structural and functional abnormalities of the myocardium. Many of these changes, such as left ventricular hypertrophy, left atrial dilation, and asymptomatic systolic or diastolic dysfunction, may precede more severe cardiac disorders and the terminal phase of myocardial dysfunction called CHF.

Conclusion: Obesity is a common cause of heart failure (HF). But there is currently little information available about the impact of obesity on cardiac structure and function, because few studies have been done. Activation of the neuroendocrine systems involved in regulating blood circulation (the renin-angiotensin-aldosterone and sympathoadrenal systems) is a key mechanism underlying HF in obese patients. Further studies are required, however, to assess the contribution of the above-mentioned abnormalities to HF, in order to develop strategies for pathogenesis-based treatment and primary and secondary prevention.

Keywords: obesity, heart failure, renin-angiotensin-aldosterone system, matrix metalloproteinases.

Ожирение — это хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным количеством жировой ткани и развивающееся под влиянием физиологических и генетических факторов, а также факторов внешней среды.

В современном мире ожирение признано новой «глобальной неинфекционной эпидемией» ввиду высокой распространенности и неуклонного роста заболеваемости — по данным ВОЗ, более 1,6 млрд человек имеют избыточный вес, приблизительно треть из них страдают ожирением [1, 2]. С конца прошлого века количество страдающих ожирением удвоилось [3].

ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА ОЖИРЕНИЯ

Фундаментальные представления о механизмах развития ожирения основаны на физическом законе сохранения энергии и в качестве основных причин заболевания рассматривают повышенную калорийность питания и низкий уровень энергозатрат, как по отдельности, так и в сочетании друг с другом [4]. Однако патогенез ожирения является сложным процессом с участием поведенческих, экологических и генетических факторов. Многими авторами наследственность рассматривается как условие предрасположенности к ожирению [5]. С другой стороны, нельзя не учитывать тот факт, что геном человека

Богданов Альфред Равилевич — к. м. н., заведующий отделением сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»; доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 115446, г. Москва, Каширское ш., д. 21. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

Гиева Земфира Маирбековна — врач отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». 115446, г. Москва, Каширское ш., д. 21. E-mail: regach13@yandex.ru

Залетова Татьяна Сергеевна — научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». 115446, г. Москва, Каширское ш., д. 21. E-mail: tatyana-zaletova@ya.ru

Богданова Александра Андреевна — к. м. н., заведующая отделением функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ». 117049, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8. E-mail: doc.aabogdanova@gmail.com



не претерпел существенных изменений за последние годы, а число людей с ожирением неуклонно возрастает [6]. Это свидетельствует о значимой, если не доминирующей, роли образа жизни и характера питания человека.

Современная диагностика ожирения не ограничивается измерением массы тела больного, вычислением ИМТ, определением окружностей тела и их соотношений. В последние годы рутинным методом диагностики ожирения во многих медицинских учреждениях стала биоимпедансометрия [7], которая позволяет оценивать содержание висцеральной жировой ткани, мышечную и активную клеточную массу, что важно при стратификации кардиоваскулярных рисков при ожирении. В связи с этим актуальна диагностика так называемого «ожирения без ожирения» (obesity without obesity), при котором ИМТ находится в пределах нормальных значений, а количество жировой массы существенно выше нормы [8].

С появлением и широким распространением в клинике непрямой респираторной калориметрии (метаболометрии) стали накапливаться знания об особенностях пищевого (метаболического) статуса больных с ожирением. Учитывая, что основной обмен составляет 75–80% среднесуточных энергозатрат человека, по этому показателю с высокой степенью достоверности может быть оценен риск прогрессирования заболевания, а также спрогнозирована эффективность лечения.

Дополнительную информацию несет расчет скоростей окисления углеводов и жиров, проводимый по результатам оценки потребления кислорода и выделения углекислого газа при метаболометрии [9]. Эти данные позволяют разработать наиболее успешную тактику диетологического ведения больного путем редукции потребления заинтересованного макронутриента.

Не менее важно измерение интенсивности катаболизма белка в организме для определения индивидуальной квоты белка в рационе и предотвращения нежелательной редукции мышечной массы на фоне низкокалорийной диеты [10].

ОСЛОЖНЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Наибольший урон состоянию здоровья наносят осложнения ожирения, которые являются одной из основных причин ранней инвалидизации и летальности больных трудоспособного возраста. С ожирением в той или иной мере ассоциировано развитие таких заболеваний, как СД [11], АГ, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [12], нарушения ритма и проводимости сердца, сердечная недостаточность (СН), внезапная сердечная смерть, ТЭЛА [13].

Одно из наиболее доказательных исследований по изучению взаимосвязи ИМТ и смертности проведено в США среди взрослых американцев [14]. В него были включены 4 576 785 мужчин и 588 369 женщин. Конечными точками были приняты летальный исход, вызванный любыми причинами, а также вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Было показано, что высокий ИМТ является надежным предиктором смертности от ССЗ, особенно у мужчин (ОР = 2,9; 95%-ный ДИ: 2,37–3,56). На основании полученных данных сделан вывод, что риск смертности от любых причин, включая ССЗ и рак, повышался во всем диапазоне от умеренной до значительной степени ожирения у мужчин и женщин всех возрастных групп. Результаты этого исследования подтверждают установленную ранее взаимосвязь между риском смерти и выраженным ожирением, а также увеличение риска смерти при умеренном избытке массы тела.

Среди основных причин преждевременной смерти больных ожирением фигурируют острая или декомпенсирован-

ная ХСН, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть [11], ОНМК, ТЭЛА.

Связь между ожирением и различными формами ССЗ сложна и ассоциирована с различными патофизиологическими механизмами и участием большого числа взаимодействующих факторов. Избыток жира в организме ассоциируется с системным воспалением [15, 16], увеличением преднагрузки и постнагрузки на миокард [17, 18], развитием резистентности к инсулину [19], АГ и гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) [20].

ОЖИРЕНИЕ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наиболее характерным сердечно-сосудистым проявлением ожирения является ГЛЖ. Вероятность ее возникновения у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением — 29,9%. Фрамингемское исследование продемонстрировало статистически значимую связь между ИМТ, размерами полостей сердца и толщиной стенок ЛЖ. Статистическая значимость указанных взаимосвязей сохранялась даже с учетом поправок на возраст, пол и уровень АД [21]. Неотъемлемыми следствиями ГЛЖ становятся диастолическая дисфункция ЛЖ и постепенное формирование СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ — диастолической СН (ДСН).

Несмотря на пристальное внимание мирового кардиологического сообщества к этой нозологической форме, до сих пор не удалось решить проблему диагностики и лечения ДСН [22]. Существует множество теорий, среди которых наибольшей поддержкой пользуются представления о роли нейрогуморальных нарушений при данной патологии [23], активно обсуждается возможная наследственная предрасположенность.

В основе возникновения диастолической дисфункции ЛЖ лежат две причины: нарушение активного расслабления миокарда желудочка, что связано с повреждением энергоемкого процесса диастолического транспорта кальция [24]; ухудшение податливости стенок ЛЖ, которое обусловлено изменением механических свойств кардиомиоцитов, состоянием соединительно-тканной стромы (фиброза), перикарда, а также изменением геометрии желудочка [25].

У некоторых больных структурно-функциональные изменения сердца протекают по типу преобладания дилатации полостей сердца над гипертрофией, что зачастую сопровождается нарушением систолической функции желудочков [26]. Частота выявления таких изменений существенно ниже. Исходом почти всегда является вторичная дилатационная кардиомиопатия с хронической систолической СН. Очевидно, что такое течение кардиальных осложнений ожирения имеет существенно более неблагоприятный прогноз вследствие более быстрой декомпенсации ХСН. Причины, по которым преобладает тот или иной путь патогенеза кардиального ремоделирования, неясны. По мнению некоторых авторов, они лежат в плоскости генетической предрасположенности.

Очевидно, что объединяют оба патогенетических пути последующие закономерности развития СН в виде воспаления и эндотелиальной дисфункции, хронотропной некомпетентности (депрессии сердечного ритма), изменений энергетики миокарда, метаболических и перфузионных нарушений в скелетной мускулатуре, легочной гипертензии, гиперкатаболизма белка и почечной недостаточности [21]. Эти изменения определяют исход заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Ведущей концепцией развития СН является избыточная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-

ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой [27]. Важную роль в патогенезе фиброза и апоптоза миокарда напрямую или через каскад сигнальных посредников играют ангиотензин II (АТ II), ренин и альдостерон. Так, АТ II, образующийся в миокарде под влиянием тканевой РААС, повышает проницаемость эндотелия коронарных артерий, облегчая диффузию ростовых факторов к месту их действия, регулирует процессы апоптоза, активирует митогены и факторы роста, участвующие в ремоделировании сердца, стимулирует продукцию цитокинов и других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина) [28].

В ряде работ показана роль активации РААС при ожирении [29]. Существуют доказательства того, что повышение на фоне ожирения уровней АТ II и альдостерона приводит к инсулинорезистентности, снижению синтеза оксида азота в эндотелиальных клетках и синтеза аденозинтрифосфорной кислоты в миокарде [12].

На сегодняшний день как минимум два механизма могут объяснить взаимодействие жировой ткани с РААС. Во-первых, жировая ткань человека инкретирует несколько гуморальных компонентов РААС, в основном ангиотензиноген. Во-вторых, рост уровней жирных кислот у тучных пациентов, особенно незэстерифицированных жирных кислот, может стимулировать секрецию альдостерона независимо от ренина [30]. АТ II и альдостерон также увеличивают выработку активных форм кислорода в различных тканях, включая миокард, что усиливает окислительный стресс [29].

Не меньшее потенциальное значение в регуляции тканевых процессов миокарда имеет альдостерон, системные эффекты которого сформулированы в теории так называемой «новой биологии альдостерона» [31]. Гиперальдостеронизм лежит в основе двух главных патогенетических паттернов. Во-первых, это один из механизмов атерогенеза, который реализуется за счет формирования дисфункции эндотелия, снижения биодоступности оксида азота, системного воспаления и гиперкоагуляции (стимуляция ингибитора активатора плазминогена) [32]. Во-вторых, это возможный механизм инициации прогрессирующего фиброза миокарда (снижения плазменного уровня N-концевого пептида коллагена III типа, активации профибротического цитокина ТФР-β) и формирования ригидной стенки ЛЖ. Такое сочетание нарушенного кровоснабжения и процессов фиброза матрикса миокарда может служить основой для развития патологического ремоделирования сердца с исходом в ХСН.

В неразрывной связи с активацией РААС и других гуморальных факторов находится гиперсимпатикотония [33], которая определяется у большинства больных с выраженным ожирением. Выявлена корреляция повышения тонуса симпатической нервной системы с висцеральным ожирением [15], а также СОАС [2].

Реализация кардиотропного действия жировой ткани осуществляется за счет ее паракриной и эндокриной активности, что подтверждается наличием рецепторов в сосудистой системе, которая имеет рецепторное поле для большинства гуморальных факторов, секретируемых адипоцитами [34]. Избыточное содержание висцеральной жировой ткани, обладающей максимальной гуморальной активностью, считается более неблагоприятным фактором сердечно-сосудистого риска, чем ожирение как таковое.

В некоторых исследованиях указывается на потенциальную важность анатомической близости висцеральных жировых отложений к сердцу [24]. В настоящее время быстро развивается концепция ожирения сердца как нового фактора сердеч-

но-сосудистого риска [35]. Жировая ткань эпикарда может непосредственно взаимодействовать с тканью миокарда — обе они имеют общее коронарное кровоснабжение, и между ними нет анатомических барьеров [24, 36]. Биомолекулярные исследования на людях показали, что эпикардальная жировая ткань является метаболически активным и важным источником про- (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6) и противовоспалительных (адипонектин) адипокинов, которые могут существенно влиять на сердечную функцию и морфологию [37].

Большое значение в развитии процессов фиброза сердечно-сосудистой системы придается активности матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП) [38]. За способность специфически гидролизовать основные компоненты экстрацеллюлярного матрикса эти ферменты и были названы матриксными металлопротеиназами, или матриксинами [39]. Активность ММП регулируется на разных уровнях, включая транскрипцию, активацию белка и взаимодействие с эндогенными ингибиторами, такими как ТИМП [40].

Последние исследования свидетельствуют о локализации ММП и ТИМП в структурах сердца. Активно анализируются нарушения в системе ММП/ТИМП при ряде острых и хронических заболеваний сердца, определены возможные направления коррекции этих нарушений. Коллагеназы в здоровой ткани миокарда впервые были обнаружены экспериментально в 1975 г. [41]. На сегодняшний день известно несколько типов клеток сердца, включая базофилы, нейтрофилы, гладкомышечные, эндотелиальные клетки и активированные макрофаги, которые под действием провоспалительных цитокинов секретируют ММП.

Одной из функций системы ММП/ТИМП миокарда, вероятно, является обеспечение адаптации сердца к различным условиям гемодинамики путем моделирования жесткости его стенок. При ожирении возникает хроническая гемодинамическая перегрузка за счет увеличения пред- и постнагрузки на сердце. При этом состояние системы ММП/ТИМП у лиц с различной степенью ожирения не исследовано.

Наиболее изученными типами ММП в когорте кардиологических больных являются ММП-1, ММП-2, ММП-3 и ММП-9 [3, 42]. Плазменное содержание ММП обычно измеряют у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Считается доказанной роль дисбаланса ММП/ТИМП в патогенезе данной патологии. ММП, присутствующие в миокарде, способны активно разрушать компоненты экстрацеллюлярного матрикса сердечной мышцы и функционально участвовать в нарушении структуры соединительной ткани [43]. По-видимому, схожие процессы происходят и у больных ожирением при развитии так называемой вторичной кардиопатии ожирения.

Изучение семейства ММП системы протеолиза в кардиологической практике существенно расширяет представления о патогенетических механизмах возникновения сердечно-сосудистой патологии. Следует отметить, что роль системы ММП/ТИМП в формировании патологии сердца при ожирении практически не изучалась.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Постановка диагноза ХСН при ожирении может быть ошибочной ввиду частого возникновения одышки и отеков у людей, страдающих ожирением, без нарушения функции сердца. В связи с этим в последнее время большое значение придается разработке инструментальных и лабораторных методов дифференциальной диагностики ДСН у пациентов с ожирением,

позволяющих на более раннем этапе определиться с диагнозом и тактикой терапевтического вмешательства.

Классическими симптомами СН являются одышка, слабость и отеки нижних конечностей. В случае присоединения правожелудочковой СН отмечаются увеличение печени и набухание вен шеи [44]. Одышка у больных ожирением может быть связана с детренированностью, низкой сопряженностью процессов вентиляции и кровообращения и тканевого дыхания ввиду большого объема циркулирующей крови и клеточной массы [45], а легочная патология и недостаточность правых отделов сердца также могут быть ошибочно приняты за диастолическую дисфункцию. Слабость — типичный симптом полного человека, она может отмечаться при сопутствующем гипотиреозе или анемии [46]. Отеки при ожирении часто развиваются вследствие лимфовенозной недостаточности, а не нарушения насосной функции сердца. Гепатомегалия — признак неалкогольной жировой болезни печени, а набухание вен шеи наблюдается при СОАС [33].

В настоящее время известно единственное масштабное исследование, посвященное проблеме ранней диагностики ДСН, — Фрамингемское, в ходе которого ученые регистрировали ИМТ испытуемых и отслеживали во времени случаи развития ХСН по общепринятым клиническим критериям. В результате была установлена связь между избыточной массой тела и высоким риском развития СН как у мужчин, так и у женщин, и данный риск был приведен в соответствие с ИМТ. Тем не менее и в этом исследовании не было исключено влияние коморбидных факторов. Обнаружено, что диастолическая дисфункция является независимым прогностическим фактором СН [21].

В нашей стране широкое распространение получила шкала оценки клинического статуса (ШОКС) в модификации В. Ю. Мареева (2000) [47], достоинствами которой являются простота использования, высокая воспроизводимость результатов и отсутствие необходимости применения инструментальных методов исследования. По ШОКС возможно определить и функциональный класс СН. Кроме того, применение этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН, что было подтверждено в ходе российских многоцентровых исследований ФАСОН, БЕЗЕ, СНЕГОВИК и др. [47, 48].

ШОКС ориентирована на пациентов с классической систолической СН. Поэтому ее валидность при оценке ДСН у больных ожирением не изучена.

«Золотым стандартом» верификации СН в клинической практике служит ЭхоКГ, позволяющая выявить структурно-функциональные нарушения сердца [49]. Однако у больных с морбидным ожирением (ИМТ более 50 кг/м²) снижение

возможности визуализации ультразвуковой картины приобретает ограничивающий результативность ЭхоКГ характер.

Для диагностики диастолической СН при ожирении лучшим лабораторным биомаркером является натрийуретический пептид В-типа (brain natriuretic peptide, BNP), уровень которого оказывается, как правило, выше, чем у пациентов без СН, но ниже, чем при систолической СН [50]. BNP линейно коррелирует с диастолическим давлением ЛЖ и диастолическим напряжением стенки ЛЖ при СН с сохраненной фракцией выброса.

Таким образом, диагностика СН у лиц с ожирением в реальной клинической практике имеет определенные сложности, что, в свою очередь, отрицательно влияет на своевременность начала терапии. Очевидно, назрела необходимость выработки и стандартизации новых алгоритмов диагностики СН при ожирении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение является причиной сердечной недостаточности (СН) и может приводить к развитию как систолической (реже), так и диастолической (чаще) ее форм. Однако необходимо отметить, что на сегодняшний день знания о влиянии ожирения на структуру и функцию сердца ограничены, это связано с небольшим объемом большинства исследований, отличиями по принципам отбора клинических случаев СН и формирования групп контроля между исследованиями, а также недостаточной коррекцией данных с учетом факторов риска. В механизме развития СН при ожирении ключевое значение имеет активация систем нейрогуморальной регуляции кровообращения: ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой, — но необходимы дальнейшие исследования для оценки вклада указанных нарушений с целью выработки тактики патогенетического лечения и мер первичной и вторичной профилактики.

Реализация нейрогуморальных влияний осуществляется, вероятно, посредством изменений системы матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов. При этом исследования указанного эффекта ММП практически отсутствуют.

Клиническая картина СН при ожирении зачастую маскируется коморбидной патологией, в связи с чем общепринятые шкалы оценки клинического статуса обладают низкой чувствительностью. Инструментальная и лабораторная диагностика СН при ожирении также имеет определенные ограничения. Все это требует разработки новых скрининговых диагностических шкал, выработки и стандартизации новых алгоритмов диагностики СН при ожирении, а также проведения проспективных исследований для их валидации.

ЛИТЕРАТУРА

- Ogden C. L., Carroll M. D., Curtin L. R., McDowell M. A., Tabak C. J., Flegal K. M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA*. 2006; 295(13): 1549–55.
- Vaz M., Jennings G., Turner A., Cox H., Lambert G., Esler M. Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects. *Circulation*. 1997; 96(10): 3423–9.
- Strategy for Europe on nutrition, overweight and obesity related health issues. Implementation progress report. December 2010. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/nutrition_physical_activity/docs/implementation_report_en.pdf (дата обращения — 18.09.2017).
- McAllister E. J., Dhurandhar N. V., Keith S. W., Aronne L. J., Barger J., Baskin M. et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2009; 49(10): 868–913.
- Bell C. G., Walley A. J., Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat. Rev.* 2005; 6(3): 221–34.
- Baillie-Hamilton P. F. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J. Alt. Complem. Med.* 2002; 8(2): 185–92.
- Николаев Д. В., Щелькалина С. П. Лекции по биоимпедансному составу тела человека. М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ; 2016. 152 с. [Nikolaev D. V., Shchelykalina S. P. *Lektsii po bioimpedatsnomu sostavu tela cheloveka*. М.: РИО ТSНИОИЗ МЗ РФ; 2016. 152 с. (in Russian)]
- Peckmezian T., Hay P. A systematic review and narrative synthesis of interventions for uncomplicated obesity: weight loss, well-being and impact on eating disorders. *J. Eat. Disord.* 2017; 5: 15.
- Шамшева Д. С. Диетотерапия при синдроме обструктивного апноэ сна. *Вопр. диетологии*. 2014; 4(1): 34–9. [Shamsheva D. S. *Dietoterapiya pri sindrome obstruktsivnogo apnoe sna*. *Vopr. dietologii*. 2014; 4(1): 34–9. (in Russian)]
- Ланик И. А., Гаптарова К. М., Сорокина Е. Ю., Чехонина Ю. Г., Григорьян О. Н. Метаболический статус больных ожирением при различных полиморфных вариантах гена FTO. *Вопр. питания*. 2016; 85(S2): 55. [Lapik I. A., Gapparova K. M., Sorokina E. Yu., Chekhonina Yu. G., Grigor'yan O. N. *Metabolicheskiy status bol'nykh ozhireniem pri razlichnykh polimorfnykh variantakh gena FTO*. *Vopr. pitaniya*. 2016; 85(S2): 55. (in Russian)]
- Whaley-Connell A., Sowers J. R. Indices of obesity and cardiometabolic risk. *Hypertension*. 2011; 58(6): 991–3.

12. Lubrano C., Saponara M., Barbaro G., Specchia P., Addressi E., Costantini D. et al. Relationships between body fat distribution, epicardial fat and obstructive sleep apnea in obese patients with and without metabolic syndrome. *PLoS One*. 2012; 7 (10): e47059.
13. Poirier P., Giles T. D., Bray G. A., Hong Y., Stern J. S., Pi-Sunyer F. X. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006; 113(6): 898–918.
14. Calle E. E., Thun M. J., Petrelli J. M., Rodriguez C., Heath C. W. Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(15): 1097–105.
15. Vgontzas A. N., Tan T. L., Bixler E. O., Martin L. F., Shubert D., Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154(15): 1705–11.
16. Xu E., Pereira M. M. A., Karakasioti I., Theurich S., Al-Maarri M., Rapp G. et al. Temporal and tissue-specific requirements for T-lymphocyte IL-6 signalling in obesity-associated inflammation and insulin resistance. *Nat. Commun.* 2017; 8: 14803.
17. Dobrowolski P., Prejbisz A., Klisiewicz A., Florczak E., Rybicka J., Januszewicz A. et al. Determinants of concentric left ventricular in patients with resistant hypertension: RESIST-POL study. *Hypertens. Res.* 2015; 38(8): 545–50.
18. Scherer U., Randin D., Tappy L., Vollenweider P., Jéquier E., Nicod P. Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Circulation*. 1994; 89(6): 2634–40.
19. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Козаренко А. А., Воробьева Ю. В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. *Рос. кардиол. журн.* 2012; 4(96): 93–9. [Chumakova G. A., Veselovskaya N. G., Kozarenko A. A., Vorob'eva Yu. V. Osobennosti morfologii, struktury i funktsii serdtsa pri ozhireнии. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2012; 4(96): 93–9. (in Russian)]
20. Потехин Н. П., Саркисов К. А., Орлов Ф. А., Алаторцева И. А., Старовойтова И. М., Дроздова И. Н. Влияние абдоминального ожирения на ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Клин. мед.* 2015; 93(7): 67–70. [Potekhina N. P., Sarkisov K. A., Orlov F. A., Alatorseva I. A., Starovoitova I. M., Drozdova I. N. Vliyaniye abdominal'nogo ozhireniya na remodelirovaniye miokarda levogo zheludochka u patsientov s arterial'noi gipertenziei. *Klin. med.* 2015; 93(7): 67–70. (in Russian)]
21. Kovesdy C. P., Furth S. L., Zoccali C.; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Blood Purif.* 2017; 43(4): 346–54.
22. Zile M. R., Baicu C. F. Biomarkers of diastolic dysfunction and myocardial fibrosis: application to heart failure with a preserved ejection fraction. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2013; 6(4): 501–15.
23. Malhotra J. D., Kaufman R. J. ER stress and its functional link to mitochondria: role in cell survival and death. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2011; 3(9): a004424.
24. Heinzel F. R., Hohendanner F., Jin G., Sedej S., Edelmann F. Myocardial hypertrophy and its role in heart failure with preserved ejection fraction. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2015; 119(10): 1233–42.
25. Alpert M. A., Omran J., Bostick B. P. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function. *Curr. Obes. Rep.* 2016; 5(4): 424–34.
26. Lavie C. J., Sharma A., Alpert M. A., De Schutter A., Lopez-Jimenez F., Milani R. V. et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2016; 58(4): 393–400.
27. Арутюнов Г. П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? *Рус. мед. журн.* 2006; 2: 137–42. [Arutyunov G. P. Terapiya KhSN. Vsegda li determinirovan vybor pervogo preparata? *Rus. med. zhurn.* 2006; 2: 137–42. (in Russian)]
28. Vogt B., Bochud M., Burnier M. The association of aldosterone with obesity-related hypertension and the metabolic syndrome. *Source Semin. Nephrol.* 2007; 27(5): 529–37.
29. Pulakat L., Demarco V. G., Ardhanari S., Chockalingam A., Gul R., Whaley-Connell A. et al. Adaptive mechanisms to compensate for overnutrition-induced cardiovascular abnormalities. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2011; 301(4): R885–95.
30. Donald F., Behan S. H. C. Obesity and overweight. *Fact sheet N 311.* <http://www.jasmuheen.com/wp-content/uploads/Obesity-facts.pdf> (дата обращения — 18.09.2017).
31. Dudenbostel T., Ghazi L., Liu M., Li P., Calhoun D. A. Body mass index predicts 24-hour urinary aldosterone levels in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2016; 68(4): 995–1003.
32. Fallo F., Pilon C., Urbanet R. Primary aldosteronism and metabolic syndrome. *Horm. Metab. Res.* 2012; 44(3): 208–14.
33. Dudenbostel T., Calhoun D. A. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J. Hum. Hypertens.* 2012; 26(5): 281–7.
34. Fruhbeck G. The adipose tissue as a source of vasoactive factors. *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents.* 2004; 2(3): 197–208.
35. Matloch Z., Kotulák T., Haluzík M. The role of epicardial adipose tissue in heart disease. *Physiol. Res.* 2016; 65(1): 23–32.
36. Iacobellis G., Corradi D., Sharma A. M. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005; 2(10): 536–43.
37. Baker A. R., Silva N. F., Quinn D. W., Harte A. L., Pagano D., Bonser R. S. et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol.* 2006; 5: 1.
38. Riaz S., Zeidan A., Mraiche F. Myocardial proteases and cardiac remodeling. *J. Cell Physiol.* 2017; 232(12): 3244–250.
39. Драпкина О. М., Гегенва Б. В. Матриксные металлопротеиназы в кардиологической практике. *Сердечная недостаточность.* 2014; 15(6): 397–404. [Drapkina O. M., Gagenava B. V. Matritsnyye metalloproteinazy v kardiologicheskoi praktike. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2014; 15(6): 397–404. (in Russian)]
40. Nagase H., Woessner J. F. Matrix metalloproteinases. *J. Biol. Chem.* 1999; 274(31): 21491–4.
41. Mentfort I., Perez-Tamayo R. The distribution of collagenase in normal rat tissues. *J. Histochem. Cytochem.* 1975; 23(12): 910–20.
42. Halade G. V., Jin Y. F., Lindsey M. L. Matrix metalloproteinase (MMP)-9: a proximal biomarker for cardiac remodeling and a distal biomarker for inflammation. *Pharmacol. Ther.* 2013; 139(1): 32–40.
43. Amar S., Smith L., Fields G. B. Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease. *Biochim. Biophys. Acta.* 2017. PII: S0167-4889(17)30109-X.
44. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности). *Сердечная недостаточность.* 2013; 5: 297–300. [Ageev F. T., Ovchinnikov A. G. Noveye rekomendatsii po diagnostike serdechnoi nedostatochnosti s sokhranennoy fraktsiei vybrosa LZh (diastolicheskoi serdechnoi nedostatochnosti). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 5: 297–300. (in Russian)]
45. Мартыненко Т. И., Параева О. С., Дронов С. В., Шойхет Я. Н. Новые подходы к первичной дифференциации одышки при легочной и сердечной патологии. *Клин. мед.* 2014; 92(9): 45–51. [Martynenko T. I., Paraeva O. S., Dronov S. V., Shoikhet Ya. N. Noveye podkhody k pervichnoi differentsiatsii odyshki pri legochnoi i serdechnoi patologii. *Klin. med.* 2014; 92(9): 45–51. (in Russian)]
46. Poddar M., Chetty Y., Chetty V. T. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clin. Obes.* 2017; 7(3): 136–44.
47. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Мареев Ю. В., Овчинников А. Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность.* 2013; 14(7): 379–472. [Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G. i dr. Natsional'nye rekomendatsii OSSH, RKO i RN MOT po diagnostike i lecheniyu KhSN (chetvertyy peresmotr). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 14(7): 379–472. (in Russian)]
48. Мареев Ю. В., Герасимова В. В., Горюнова Т. В., Петрухина А. А., Даниелян М. О., Капанадзе Л. Г. и др. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS. *Сердечная недостаточность.* 2012; 13(5): 255–66. [Mareev Yu. V., Gerasimova V. V., Goryunova T. V., Petrukhina A. A., Danielyan M. O., Kapandze L. G. i dr. Faktory, opredelyayushchie prognoz pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: rol' shiriny i morfologii kompleksa QRS. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2012; 13(5): 255–66. (in Russian)]
49. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1–39.e14.
50. Van Veldhuisen D. J., Linssen G. C., Jaarsma T., van Gilst W. H., Hoes A. W., Tijssen J. G. et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(14): 1498–506. [D]

Библиографическая ссылка:

Гюева З. М., Богданов А. Р., Залетова Т. С., Богданова А. А. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор) // *Доктор.Ру.* 2017. № 10 (139). С. 21–25.

Citation format for this article:

Gioeva Z. M., Bogdanov A. R., Zaletova T. S., Bogdanova A. A. Obesity as a Risk Factor for Chronic Heart Failure: a Review of the Literature. *Doctor.Ru.* 2017. 10(139): 21–25.