

Парадокс ожиріння при хронічній серцевій недостатності з помірно зниженою та збереженою фракцією лівого шлуночка: вплив на прогноз хворих за даними п'ятирічного спостереження

П. П. Бідзіля *^{1,B,C}, В. Г. Каджарян ^{1,A,D}, М. В. Бичко ^{2,E,F}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Ужгородський національний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – дослідити парадокс ожиріння шляхом вивчення впливу надлишкової маси тіла (НМТ) й абдомінального ожиріння на прогноз при хронічній серцевій недостатності (ХСН) з помірно зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) за результатами п'ятирічного періоду спостереження.

Матеріали та методи. У відкрите, проспективне, п'ятирічне дослідження в паралельних групах увійшли 314 пацієнтів із ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ (середній вік – 65,3 ± 11,2 року): 1 група – 66 хворих із нормальною масою тіла; 2 група – 67 осіб із НМТ; 3 група – 90 пацієнтів з абдомінальним ожирінням I ступеня; 4 група – 91 хворий на ожиріння II–III ступенів.

Як несприятливі серцево-судинні події (ССП) досліджували кумулятивну кінцеву точку (ККТ), серцево-судинну смерть і повторну госпіталізацію внаслідок декомпенсації ХСН.

Результати. Встановлено, що зайва вага (НМТ та абдомінальне ожиріння I–III ступенів) не впливала на поширеність і спектр ССП у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ. При НМТ порівняно з групою ожиріння I ступеня частіше визначали досягнення ККТ (на 15,4 %; $\chi^2 = 3,95$, $p < 0,05$) та випадки повторної госпіталізації (на 19,0 %; $\chi^2 = 5,6$, $p < 0,05$).

Супутня НМТ асоціювалась зі збільшенням ризику швидшого настання ККТ (HR 1,46; 95 % ДІ 1,1–2,2, $p < 0,05$) та повторної госпіталізації (HR 1,53; 95 % ДІ 1,1–2,4, $p < 0,05$).

Висновки. При ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ впродовж п'ятирічного періоду спостереження наявність зайвої ваги (НМТ та абдомінальне ожиріння I–III ступенів) не впливає на поширеність і спектр ССП. За наявності НМТ порівняно з абдомінальним ожирінням I ступеня частіше фіксували досягнення ККТ та повторну госпіталізацію внаслідок декомпенсації захворювання. Це може бути свідченням існування парадоксу ожиріння.

Найбільш несприятливий вплив на прогноз хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ чинить супутня НМТ, коли визначають вірогідне зростання ризику швидшого настання ККТ і повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації захворювання.

Ключові слова:

хронічна серцева недостатність, помірно знижена фракція викиду, збережена фракція викиду, надлишкова маса тіла, ожиріння, прогнозування.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 4(139). С. 303-308

*E-mail: pbidzilya@ukr.net

Obesity paradox in chronic heart failure with moderately reduced or preserved left ventricular ejection fraction: impact on a prognosis for patients according to a five-year follow-up

P. P. Bidzilya, V. H. Kadzharian, M. V. Bychko

Aim. To investigate the obesity paradox by studying the impact of overweight and abdominal obesity on the prognosis in chronic heart failure (CHF) patients with moderately reduced or preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) by five-year follow-up results.

Materials and methods. A prospective, open, parallel-group study included 314 CHF patients with moderately reduced or preserved LVEF, average age was 65.3 ± 11.2 years. Group 1 – 66 patients with normal weight; Group 2 – 67 overweight patients; Group 3 – 90 patients with I degree abdominal obesity; Group 4 – 91 subjects with II–III degrees of obesity.

Adverse cardiovascular events (CVEs) were studied as a cumulative endpoint, cardiovascular death, and rehospitalization due to decompensated CHF.

Results. It has been found that excess body weight (overweight and I–III degrees of abdominal obesity) did not affect the prevalence and spectrum of adverse CVEs in CHF patients with moderately reduced and preserved LVEF. In overweight patients, compared to I degree obesity group, the incidence of cumulative end point (by 15.4 %; $\chi^2 = 3.95$, $p < 0.05$) and cases of re-hospitalization (by 19.0 %; $\chi^2 = 5.6$, $p < 0.05$) were more often observed.

Concomitant overweight was associated with an increased risk for faster onset of the cumulative end point (HR 1.46, 95 % CI 1.1–2.2, $p < 0.05$) and re-hospitalization (HR 1.53, 95 % CI 1.1–2.4, $p < 0.05$).

Conclusions. The presence of excess body weight (overweight and I–III degrees of abdominal obesity) did not affect the prevalence and spectrum of adverse CVEs in CHF patients with moderately reduced and preserved LVEF during the five-year follow-up. In the presence of overweight, in comparison with I degree abdominal obesity, the incidence of cumulative end point and re-hospitalization due to the disease decompensation were more often observed, which could be evidence for the existence of the obesity paradox.

The most adverse effect on the prognosis in CHF patients with moderately reduced and preserved LVEF caused by concomitant overweight, in the presence of which, there was a significant increase in the risk for more faster onset of cumulative end point and re-hospitalization due to decompensation of the disease.

Key words:

chronic heart failure, moderately reduced ejection fraction, preserved ejection fraction, overweight, obesity, prognosis.

Zaporozhye medical journal, 2023. 25(4), 303-308

На початку 2000 років з'явилися дані щодо кращого клінічного перебігу й виживаності хворих на ожиріння та хронічну серцеву недостатність (ХСН) [1,3,7,15,20] порівняно з недостатньою, надлишковою та нормальною масою тіла незалежно від фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) [2,4,5,17,21]. Дослідники визначили це як «парадокс ожиріння», або «зворотну епідеміологію» [4].

Продовження вивчення парадоксу ожиріння з відкриттям надалі «парадоксу холестерину» [5,25], коли нижчі показники всіх видів холестерину супроводжувались тяжчим перебігом і наслідками ХСН, сприяло розвитку теорії «звотної епідеміології» [6,7,8,9]. Нині ХСН визначають як «зворотний метаболічний синдром» [10], що має такі компоненти: системна та локальна міокардіальна інсулінорезистентність; мітохондріальна дисфункція; втрата маси тіла, що прогресує та в термінальному періоді ХСН спричиняє настання «кардіальної кахексії»; міокардіальна енергетична недостатність внаслідок пригнічення метаболізму ліпідів, що зумовлює перехід від жирних кислот до глюкози як основного енергетичного субстрату з наступним зниженим окисним фосфорилуванням і порушенням утворення АТФ [6,10,11].

Поясненням парадоксу ожиріння в умовах ХСН може бути також синдром-комплекс недоїдання – запалення (Malnutrition-inflammation complex syndrome, MICS) та ендотоксин-ліпополісахаридна гіпотеза [1,12,14]. Зважаючи на це, серцеву кахексію визначають як незалежний предиктор серцево-судинних подій в умовах ХСН [13,14]. Комбінація гіпоальбумінемії та активації цитокинового каскаду зі збільшенням вмісту фактора некрозу пухлин- α у хворих на ХСН супроводжується розвитком синдрому протеїн-енергетичного недоїдання, який шляхом прямого та/або опосередкованого впливу спричиняє серцеву кахексію [14]. Ендотоксин-ліпідна гіпотеза ґрунтується на здатності холестерину крові зв'язуватись, інгібувати та елімінувати прозапальні цитокіни й ендотоксини, що зменшує їхній пошкоджувальний вплив [14]. Саме тому високі рівні холестерину при ХСН можуть бути проявом компенсаторної реакції організму для забезпечення більшого молекулярного субстрату для зв'язування з ендотоксинами та їх наступною елімінацією, зменшуючи прояви прозапальної активації або запобігаючи їм. Ці зміни можуть бути поясненням механізму парадоксу холестерину [5,7,9,15,25].

Інша гіпотеза визначає ХСН як катаболічний стан, а парадокс ожиріння пояснює більшими вихідними метаболічними резервами організму, що прогностично є сприятливішим. Втрата маси тіла внаслідок зменшення м'язової частки асоціюється з тяжчим перебігом захворювання [7,12].

Дослідження нейрогуморальної ланки почасти пояснює парадокс ожиріння у хворих на ХСН нижчим вмістом та експресією натрійуретичних пептидів [16]. Завдяки цьому клінічну симптоматику визначають на початкових стадіях ХСН, і хворі раніше отримують адекватну терапію [8,9].

Встановлено також, що пацієнтам із ХСН на тлі ожиріння притаманний нижчий сироватковий вміст норадреналіну щодо хворих із нормальною та недостатньою масою тіла. Враховуючи пряму кореляційну залежність ступеня симпатичної гіперактивації з

більшою частотою виникнення несприятливих серцево-судинних подій (ССП) в умовах ХСН, це може бути ще одним поясненням механізму парадоксу ожиріння у таких хворих [2,3,11]. Крім того, у пацієнтів із ХСН та супутнім ожирінням визначають вищі вихідні параметри артеріального тиску. Це сприяє кращому перенесенню терапії адекватними дозами β -адреноблокаторів, блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, антагоністів альдостерону та, теоретично, може покращувати прогноз [1,4].

Отже, суперечливі результати досліджень спричинили наукову дискусію щодо патологічної [17,18,22] чи «протективної» ролі ожиріння при вже наявній маніфестній ХСН [19,20,22].

Мета роботи

Дослідити парадокс ожиріння шляхом вивчення впливу надлишкової маси тіла й абдомінального ожиріння на прогноз при хронічній серцевій недостатності з помірно зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за результатами п'ятирічного періоду спостереження.

Матеріали і методи дослідження

У відкрите проспективне дослідження в паралельних групах залучили 314 пацієнтів із ХСН і помірно зниженою, збереженою ФВ ЛШ. Вік хворих – 40–85 ($65,3 \pm 11,2$) років. 3-поміж обстежених 184 (58,6 %) жінки і 130 (41,4 %) чоловіків, котрі надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Сформували 4 групи хворих на ХСН, враховуючи показник індексу маси тіла (ІМТ):

1 група – 66 пацієнтів (38 (57,6 %) жінок і 28 (42,4 %) чоловіків) із нормальною вагою, ІМТ – $23,90 \pm 0,87$ кг/м², середній вік – $66,4 \pm 11,1$ року;

2 група – 67 осіб (34 (50,7 %) жінок і 33 (49,3 %) чоловіків) із надлишковою масою тіла (НМТ), ІМТ – $28,20 \pm 1,15$ кг/м², середній вік – $65,9 \pm 12,1$ року;

3 група – 90 хворих (54 (60,0 %) жінок і 36 (40,0 %) чоловіків) на абдомінальне ожиріння I ступеня, ІМТ – $32,20 \pm 1,43$ кг/м², середній вік – $65,4 \pm 10,7$ року;

4 група – 91 пацієнт (58 (63,7 %) жінок і 33 (36,3 %) чоловіків) з абдомінальним ожирінням II–III ступенів, ІМТ – $39,50 \pm 3,89$ кг/м², середній вік – $64,1 \pm 10,6$ року.

Хворі на ожиріння II та III ступенів об'єднані в одну групу через відсутність вірогідних відмінностей за вихідними клініко-демографічними, анамнестичними та клінічними показниками, а також для зменшення проявів роздробленості під час статистичного опрацювання даних.

За віком, статтю, функціональним класом ХСН та основними клініко-анамнестичними показниками групи дослідження зіставні.

Критерії залучення в дослідження – клінічна, об'єктивна симптоматика та еходоплеркардіографічні ознаки ХСН із помірно зниженою (41–49 %) та збереженою ФВ ЛШ (≥ 50 %) II–III функціонального класу за класифікацією NYHA з нормальною, надлишковою масою тіла й абдомінальним ожирінням I–III ступенів, що спричинена хронічною ішемічною хворобою серця (стабільна стено-

1

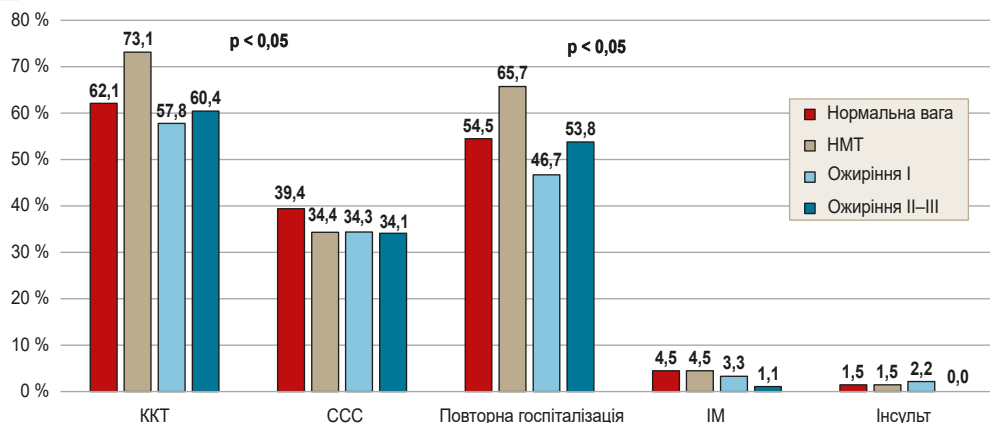


Рис. 1. Структура ССП у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ, враховуючи ІМТ, за даними п'ятирічного спостереження.

кардія напруження, дифузний і постінфарктний кардіосклероз) та/або артеріальною гіпертензією, письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення – IV функціональний клас ХСН, гострий коронарний синдром та/або гострі порушення мозкового кровообігу впродовж 6 місяців, кардіоміопатії, тяжкі прояви ниркової та печінкової недостатності, онкопатологія, анемічний синдром середнього й тяжкого ступенів, недостатня маса тіла (ІМТ <18,5 кг/м²), вік менше ніж 18 років, декомпенсовані форми цукрового діабету, відмова хворого від участі у дослідженні з будь-якої причини.

Верифікацію діагнозу ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ здійснили за критеріями, що запропоновані клінічними рекомендаціями European Society of Cardiology [23], Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [24].

Пацієнтам, яких залучили в дослідження, здійснили комплексне клінічне обстеження, враховуючи скарги, анамнестичні й об'єктивні дані, результати лабораторних та інструментальних методів, за чинними стандартами. Після виписки за пацієнтами здійснювали амбулаторний нагляд. Скарги, загальне самопочуття, наявність і кількість ССП оцінювали під час контакту телефоном або особистого візиту через 12, 24 і 60 місяців (або при повторній госпіталізації). Як ССП досліджували кумулятивну кінцеву точку (ККТ), серцево-судинну смерть (ССС) і повторну госпіталізацію внаслідок декомпенсації ХСН.

Під час роботи дотримувалися морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ІСН/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 р.) та чинного законодавства України.

Статистично дані опрацювали із застосуванням пакету статистичних програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, № ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J). Гіпотезу про розподіл кількісних показників оцінювали, використовуючи критерій Шапіро–Віллка. Категоріальні значення аналізували, застосовуючи χ^2 -тест із поправкою Єйтса для малої вибірки. Вживаність протягом п'ятирічного періоду визначали методом множинних оцінок Кап-

ла–Маєра з розрахунком Log-rank тесту Hazard Ratio (HR) – відношення ризиків. Дані наведено як медіану, 25 і 75 перцентилі (Me (Q25; Q75)), абсолютне значення та відсоток (n (%)). Відмінності статистичних даних вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

У межах дослідження за результатами проспективного п'ятирічного спостереження (медіана – 33 (13; 60) місяці) проаналізували прогностичний вплив зайвої маси тіла на перебіг ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ. Констатуємо, що загалом у хворих на ХСН із супутньою НМТ та ожирінням несприятливі ССП виявили у 156 (62,9 %) випадках, CCC – у 85 (34,3 %), повторну госпіталізацію – у 135 (54,4 %), нефатальний ІМ – у 7 (2,8 %), інсульт – у 3 (1,2 %) пацієнтів. У групі хворих на ХСН із нормальною вагою впродовж п'ятирічного періоду ССП зафіксували в 41 (62,1 %) хворого, CCC – у 26 (39,4 %), повторну госпіталізацію внаслідок декомпенсації захворювання – у 36 (54,5 %) випадках, нефатальний ІМ перенесли 3 (4,5 %) пацієнти, інсульт – 1 (1,5 %). Отже, зайва маса тіла загалом (НМТ та абдомінальне ожиріння I–III ступенів) не впливала на поширеність і спектр ССП при ХСН з помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ.

Вивчення частоти ССП залежно від ІМТ показало: впродовж п'ятирічного періоду в групі пацієнтів із НМТ на відміну від обстежених з ожирінням I ступеня частіше фіксували досягнення ККТ (на 15,4 %; $\chi^2 = 3,95$, $p < 0,05$) та випадки повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації ХСН (на 19,0 %; $\chi^2 = 5,6$; $p < 0,05$). Не зафіксували вірогідні відмінності за показниками, що вивчали, порівняно з групою хворих на абдомінальне ожиріння II–III ступенів (рис. 1).

Аналіз методом Каплана–Маєра з розрахунком Log-rank коефіцієнта та відношення ризиків (HR) щодо настання несприятливих ССП дав підстави констатувати: при супутній НМТ у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ спостерігали зростання ризику швидшого настання ККТ (HR 1,46, 95 %; ДІ 1,1–2,2,

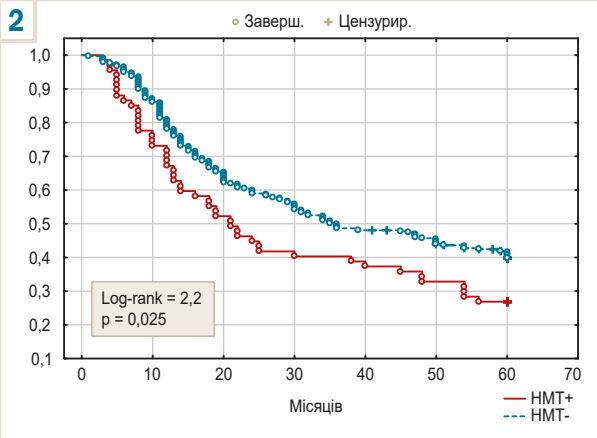


Рис. 2. Результати аналізу методом Каплана–Маєра щодо досягнення ККТ впродовж п'ятирічного періоду у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ залежно від наявності НМТ.

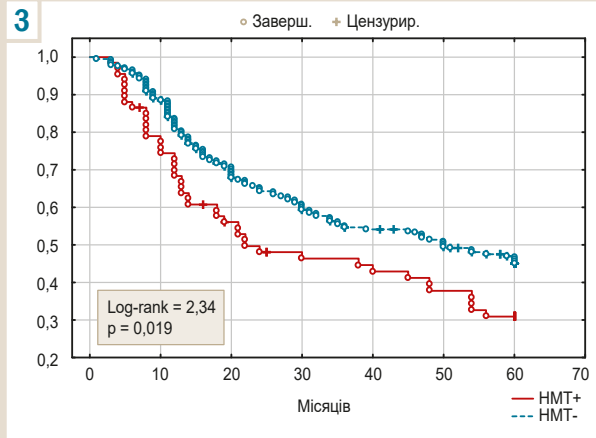


Рис. 3. Результати аналізу методом Каплана–Маєра щодо повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації ХСН у пацієнтів із ХСН і помірно зниженою, збереженою ФВ ЛШ впродовж п'ятирічного періоду залежно від наявності НМТ.

$p < 0,05$) (рис. 2) і повторної госпіталізації (HR 1,53; 95 % ДІ 1,1–2,4, $p < 0,05$) (рис. 3).

Обговорення

За результатами дослідження, не виявлено вірогідного впливу зайвої маси тіла загалом (НМТ та абдомінальне ожиріння I–III ступенів) на поширеність несприятливих ССП при ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ впродовж п'ятирічного спостереження.

Втім, наступне вивчення, враховуючи різні спектри ІМТ, дало підстави констатувати при супутній НМТ більшу поширеність ККТ (на 15,4 %, $p < 0,05$) і випадків повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації захворювання (на 19,0 %, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, які мали абдомінальне ожиріння I ступеня. Дані, що одержали, підтвердили існування парадоксу ожиріння (у цьому випадку, I ступеня) у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ. Зазначимо, що інші автори також показали «компенсаторну роль» саме ожиріння I ступеня, а початкова градація зайвої ваги, зокрема НМТ, має гірший прогноз [1,4].

Разом із тим, наявність абдомінального ожиріння II–III ступенів в інших дослідженнях супроводжувалась зростанням смертності та повторних епізодів декомпенсації ХСН [13,14]. Так, найнижчі показники смертності встановили в пацієнтів з ІМТ 30,0–34,9 кг/м², найвищі – у хворих із ІМТ <30,0 кг/м² і >35 кг/м² [17]. Ожиріння III ступеня в пацієнтів із тяжкою ХСН також супроводжувалось збільшенням смертності та найнижчою виживаністю (28,6 %) порівняно з обстеженими, які мали нормальну масу тіла (48,4 %) й ожиріння I–II ступенів (57,4 %) [20]. Під час нашого дослідження не виявили вірогідні відмінності за досліджуваними показниками порівняно з групою хворих на абдомінальне ожиріння II–III ступенів.

Наголосимо, що при ішемічній хворобі серця й артеріальній гіпертензії зниження маси тіла доведено покращує перебіг захворювання, а в хворих на ХСН за таких умов фіксують зростання ризику смерті та повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації захворювання паралельно зі зниженням якості життя [5,6].

Існування парадоксу ожиріння сприяло перегляду тактики ведення хворих на ХСН, що позначилось на сучасних клінічних настановах. Пацієнтам із ХСН з ожирінням I ступеня (ІМТ <35 кг/м²) зниження маси тіла не показано, а при значному ожирінні (ІМТ >35 кг/м²) зменшення маси тіла рекомендовано для полегшення симптомів захворювання та поліпшення толерантності до фізичного навантаження [23,24].

Аналіз результатів методом Каплана–Маєра з розрахунком Log-rank коефіцієнта та відношення ризиків (HR) показав: супутня НМТ у хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ порівняно з іншими спектрами ІМТ загалом асоціюється з вірогідним зростанням ризику швидшого настання ККТ і повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації захворювання (в 1,46 і 1,53 раза відповідно, $p < 0,05$). Це підтвердило наявні дані про несприятливий вплив НМТ на перебіг і наслідки ХСН, наведені в інших дослідженнях [1,4,17]. На нашу думку, для поглиблення знань щодо існування парадоксу ожиріння у хворих із різними фенотипами ХСН у дослідження варто залучити осіб із недостатньою масою тіла.

Висновки

1. У хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ, за результатами п'ятирічного спостереження, наявність зайвої маси тіла (надлишкова маса тіла й абдомінальне ожиріння I–III ступенів) не впливає на поширеність і спектр несприятливих ССП.

2. У хворих на ХСН із помірно зниженою, збереженою ФВ ЛШ і супутньою НМТ частіше спостерігали досягнення ККТ і повторну госпіталізацію внаслідок декомпенсації захворювання порівняно з пацієнтами з абдомінальним ожирінням I ступеня. Це може свідчити про існування парадоксу ожиріння.

3. Найбільш несприятливий вплив на прогноз хворих на ХСН із помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ чинить супутня НМТ, коли спостерігають вірогідне зростання ризику швидшого настання ККТ і повторної госпіталізації внаслідок декомпенсації захворювання.

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у відокремленому дослідженні наявності парадоксу ожиріння при різних фенотипах ХСН (зі зниженою, помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ) із залученням пацієнтів, які мають недостатню масу тіла.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках ініціативної НДР Запорізького державного медичного університету «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу на тлі супутніх патологічних станів, удосконалення діагностики та оптимізація лікування», держреєстрація № 0114U001392 (2014–2019).

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 01.05.2023

Після доопрацювання / Revised: 17.05.2023

Схвалено до друку / Accepted: 02.06.20223

Відомості про авторів:

Бідзіля П. П., д-р мед. наук, доцент, каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2451-317X

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

ORCID ID: 0000-0003-2542-7142

Бичко М. В., д-р мед. наук, професор, каф. госпітальної терапії, Ужгородський національний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0003-7880-6581

Information about the authors:

Bidziya P. P., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

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

Bychko M. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Therapy, Uzhhorod National University, Ukraine.

References

- Fröhlich, H., Frey, N., Frankenstein, L., & Täger, T. (2022). The Obesity Paradox in Heart Failure: Is It Still Valid in Light of New Therapies? *Cardiology*, 147(5-6), 529-538. <https://doi.org/10.1159/000527332>
- Elagizi, A., Carbone, S., Lavie, C. J., Mehra, M. R., & Ventura, H. O. (2020). Implications of obesity across the heart failure continuum. *Progress in cardiovascular diseases*, 63(5), 561-569. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.09.005>
- Carbone, S., Canada, J. M., Billingsley, H. E., Siddiqui, M. S., Elagizi, A., & Lavie, C. J. (2019). Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular health and risk management*, 15, 89-100. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S168946>
- Zhang, J., Hayden, K., Jackson, R., & Schutte, R. (2020). Associations of weight changes with all-cause, cancer and cardiovascular mortality: A prospective cohort study. *Public health in practice (Oxford, England)*, 2, 100065. <https://doi.org/10.1016/j.puhp.2020.100065>
- Cunha, F. M., Pereira, J., Ribeiro, A., Silva, S., Araújo, J. P., Leite-Moreira, A., Bettencourt, P., & Lourenço, P. (2019). The cholesterol paradox may be attenuated in heart failure patients with diabetes. *Minerva medica*, 110(6), 507-514. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06067-1>
- Maurya, S. K., Carley, A. N., Maurya, C. K., & Lewandowski, E. D. (2023). Western Diet Causes Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Metabolic Shifts After Diastolic Dysfunction and Novel Cardiac Lipid Derangements. *JACC. Basic to translational science*, 8(4), 422-435. <https://doi.org/10.1016/j.jacmts.2022.10.009>
- Zhao, L., Zhao, X., Tian, P., Liang, L., Huang, B., Huang, L., Feng, J., Zhang, Y., & Zhang, J. (2023). Predictive value of remnant cholesterol level for all-cause mortality in heart failure patients. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 10, 1063562. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1063562>
- González-Colaço Harmand, M., García-Sanz, M. D. M., Agustí, A., Prada-Arroondo, P. C., Domínguez-Rodríguez, A., Grandal-Leirós, B., Peña-Otero, D., Negrín-Mena, N., López-Hernández, J. J., & Díez-Villanueva, P. (2022). Review on the management of cardiovascular risk factors in the elderly. *Journal of geriatric cardiology : JGC*, 19(11), 894-927. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2022.11.008>
- Jin, J., Shi, Z., & Pang, X. (2021). Association between low-density lipoprotein cholesterol level and mortality in patients with cardiogenic shock: a retrospective cohort study. *BMJ open*, 11(7), e044668. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044668>
- Ozcan Cetin, E. H., Cetin, M. S., Özbay, M. B., Yaman, N. M., Könte, H. C., Ekizler, F. A., Tak, B. T., Kara, M., Temizhan, A., Özcan, F., Özeke, Ö., Çay, S., Topaloglu, S., & Aras, D. (2020). The other side of the medallion in heart failure: Reverse metabolic syndrome. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 30(11), 2041-2050. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.06.027>
- Huang, Z. M., Chen, W. R., Su, Q. W., & Huang, Z. W. (2021). Prognostic Impact of Metabolic Syndrome in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 704446. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.704446>
- Prausmüller, S., Heitzinger, G., Pavo, N., Spinka, G., Goliash, G., Arfsten, H., Gabler, C., Strunk, G., Hengstenberg, C., Hülsmann, M., & Bartko, P. E. (2022). Malnutrition outweighs the effect of the obesity paradox. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13(3), 1477-1486. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12980>
- Liu, L., Qian, J., Li, Y., Ni, Y., Zhao, Y., & Che, L. (2023). Effects of obesity on short-term mortality in patients with acute heart failure under different nutritional status. *BMC cardiovascular disorders*, 23(1), 221. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03206-x>
- Chien, S. C., Chandramouli, C., Lo, C. I., Lin, C. F., Sung, K. T., Huang, W. H., Lai, Y. H., Yun, C. H., Su, C. H., Yeh, H. I., Hung, T. C., Hung, C. L., & Lam, C. S. P. (2021). Associations of obesity and malnutrition with cardiac remodeling and cardiovascular outcomes in Asian adults: A cohort study. *PLoS medicine*, 18(6), e1003661. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003661>
- McGrannaghan, P., Saxena, A., Dungen, H. D., Rubens, M., Appunni, S., Salami, J., Veledar, E., Lacour, P., Blaschke, F., Obradovic, D., Loncar, G., Tahirovic, E., Edelmann, F., Pieske, B., & Trippel, T. D. (2021). Performance of a cardiac lipid panel compared to four prognostic scores in chronic heart failure. *Scientific reports*, 11(1), 8164. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87776-w>
- Aoki, S., Yamagishi, K., Kihara, T., Tanaka, M., Imano, H., Muraki, I., Shimizu, Y., Hayama-Terada, M., Umesawa, M., Sankai, T., Okada, T., Kitamura, A., Kiyama, M., & Iso, H. (2023). Risk factors for pre-heart failure or symptomatic heart failure based on NT-proBNP. *ESC heart failure*, 10(1), 90-99. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14149>
- Butt, J. H., Petrie, M. C., Jhund, P. S., Sattar, N., Desai, A. S., Køber, L., Rouleau, J. L., Swedberg, K., Zile, M. R., Solomon, S. D., Packer, M., & McMurray, J. J. V. (2023). Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: revisiting the obesity paradox. *European heart journal*, 44(13), 1136-1153. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad083>
- Fu, L., Zhou, Y., Sun, J., Zhu, Z., & Tai, S. (2022). Abdominal Obesity Is Associated with an Increased Risk of All-Cause Mortality in Males but Not in Females with HFpEF. *Cardiovascular therapeutics*, 2022, 2950055. <https://doi.org/10.1155/2022/2950055>
- Fonseca, G. W. P. D., & von Haehling, S. (2022). The fatter, the better in old age: the current understanding of a difficult relationship. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 25(1), 1-6. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000802>
- Guo, L., Liu, X., Yu, P., & Zhu, W. (2022). The "Obesity Paradox" in Patients With HFpEF With or Without Comorbid Atrial Fibrillation. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 743327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.743327>
- Fushtey, I. M., Podsevakhina, S. L., Palamarchuk, A. I., & Tkachenko, O. V. (2021). Features of dyslipidemia and its influence on endothelial functional state in patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension. *Modern Medical Technology*, (1), 4-9. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(48\).2021.1](https://doi.org/10.34287/MMT.1(48).2021.1)
- Sciomer, S., Moscucci, F., Salvioni, E., Marchese, G., Bussotti, M., Corrà, U., & Piepoli, M. F. (2020). Role of gender, age and BMI in prognosis of heart failure. *European journal of preventive cardiology*, 27(2_suppl), 46-51. <https://doi.org/10.1177/2047487320961980>
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J., Coats, A., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., ... ESC Scientific Document Group (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart

failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*, 37(27), 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>

24. Voronkov, L. H., Amosova, K. M., Dziak, H. V., Zharinov, O. Y., Kovalenko, V. M., Korkushko, O. V., Nesukai, O. H., Sychov, O. S., Rudyk, Yu. S., & Parkhomenko, O. M. (2017). Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti (2017) [Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*, (1_suppl 1), 1-66. [in Ukrainian].
25. Cunha, F. M., Pereira, J., Ribeiro, A., Silva, S., Araújo, J. P., Leite-Moreira, A., Bettencourt, P., & Lourenço, P. (2019). The cholesterol paradox may be attenuated in heart failure patients with diabetes. *Minerva medica*, 110(6), 507-514. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06067-1>