# Индекс массы тела и парадокс ожирения

Самородская И.В.

Ряд исследований свидетельствуют о взаимосвязи ожирения с развитием целого ряда неинфекционных хронических заболеваний, ухудшением качества жизни людей и увеличением расходов на медицинскую помощь. Выявлено, что наибольшее значение имеет абдоминальное ожирение. Однако продолжают публиковаться исследования, свидетельствующие о «парадоксе ожирения»; – лучшей выживаемости больных с ожирением. В обзорной статье обобщены результаты исследований по оценке влияния избыточного индекса массы тела (ИМТ) и ожирения на смертность, госпитальную летальность и осложнения; изменения смертности в зависимости от изменения ИМТ. Вывод: несмотря на тот факт, что в настоящее время для оценки избыточного веса или ожирения широко используется ИМТ, с последующей оценкой риска развития хронических заболеваний, не доказано, что ИМТ 25–35 кг/м2 без учета метаболических изменений, объема талии, соотношения жира и мышечной ткани является фактором риска более высокой смертности (по сравнению с нормальным ИМТ в долгосрочной перспективе) и что его снижение приведет к увеличению выживаемости.

В 1950 г. ВОЗ включила ожирение в международную классификацию болезней. Согласно последней классификации ВОЗ (2004 г.), ИМТ=18,5–24,9 кг/м2 считается нормальным, а более 40 позволяет говорить о «болезненном» (морбидном) ожирении (табл. 1) .

По данным ВОЗ, распространенность ожирения в экономически развитых странах не превышала 10%, в 2008 г. свыше 1,6 млрд взрослого населения планеты имели избыточный вес, в т. ч. более 500 млн – ожирение. По экспертным оценкам ВОЗ, к 2030 г. на планете будет проживать 2,2 млрд людей с избыточным ИМТ и 1,1 млрд с ожирением [1]. Учитывая распространенность этого явления, в XXI в. появился термин «globesity», обозначающий массовость случаев ожирения по всему миру [2].

В настоящее время результаты значительного числа эпидемиологических исследований свидетельствуют о взаимосвязи ожирения с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемические болезни сердца (ИБС), сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа (СД 2-го типа), онкологические заболевания, бронхиальная астма, болезни опорно-двигательного аппарата, поликистоз яичников у женщин, синдром Пиквика, обструктивное апноэ во сне, депрессии, булимия. Имеются данные более высокой частоте среди лиц с ожирением гиперхолестеринемии, нарушений реологии крови, тромбоэмболических осложнений, гипертрофии миокарда левого желудочка [3, 23]. В 2013 г. опубликован метаанализ 97 проспективных исследований, выполненных с 1948 по 2005 г., в котором показано, что риск развития ИБС значительно выше при избыточном ИМТ (>=25 – <30 кг/м2) и ожирении (ИМТ >=30 кг/м2) (ОР 44%); риск развития ОНМК выше 98% для пациентов с избыточным ИМТ и на 69% – при ожирении (с учетом таких ФР, как повышенные уровни АД, холестерина и глюкозы) [24]. По данным ВОЗ, ожирением обусловлены 44% случаев развития СД, 23% – ИБС и 7–41% – определенных видов рака [1].

Ряд исследований подчеркивают, что ожирение увеличивает расходы на медицинскую помощь и ухудшает качество жизни людей [25–27]. Ожирение вызывает целый ряд неблагоприятных последствий для здоровья, с ним связаны социальные, психологические и экономические проблемы, затрагивающие как отдельного человека, так и общество в целом [28].

В 1999 г. E. Calle и соавт. опубликовали результаты когортного исследования, в котором участвовали более 1 млн жителей США [29]. Исследование показало, что во всех подгруппах (курильщики, некурящие, мужчины, женщины, наличие или отсутствие хронических заболеваний) показатели смертности минимальны при ИМТ 22–26 кг/м2 с небольшой вариацией в подгруппах. В дальнейшем было показано, что абдоминальное ожирение (окружность талии >88 см у женщин и >102 см – у мужчин), отягощенное курением, повышает риск сердечно-сосудистых событий в 5,5 раза [30].

В 2005 г. С.А. Шальнова и соавт. отметили, что ожирение в 2,5 раза увеличивает смертность от МИ у мужчин, влияние на остальные показатели смертности от ССЗ у мужчин и женщин статистически незначимо [31]. В 2006 г. опубликованы результаты крупного проспективного исследования (табл. 2), в котором риски сердечно-сосудистой смерти у некурящих старше 75 лет рассматривались в зависимости от ИМТ и объема талии. Gill M. Price и соавт. пришли к выводу, что ИМТ без учета объема талии не может быть критерием фактора риска сердечно-сосудистой смертности у пожилых пациентов [32]. В 2013 г. T. Coutinho, K. Goel и соавт. опубликованы результаты еще одного крупного исследования (15 547 пациентов с ИБС). Наибольший риск смерти имели пациенты с нормальным ИМТ и абдоминальным ожирением (индекс объем талии/объем бедер – 0,98): риск смерти среди этих пациентов был выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ и индексом талия/бедра (ИТБ) 0,89 (ОР=1,10; 95% ДИ 1,05–1,17). Риск смерти выше, чем у пациентов с избыточным ИМТ 26 кг/м2 и ИТБ 0,89 (ОР=1,20; 95% ДИ: 1,09–1,31), чем у пациентов с ожирением, и ИТБ 0,89 (ОР=1,61; 95% ДИ: 1,39–1,86) и даже выше, чем у пациентов с ожирением и ИТБ 0,98 (ОР=1,27; 95% ДИ: 1,18– 1,39) [33].

В то же время, начиная с 1999 г., публикуется ряд работ, посвященных так называемому «парадоксу ожирения»: было показано, что среди отдельных популяционных групп (пожилой возраст, некоторые кардиологические заболевания, хроническая почечная недостаточность (ХПН) с диализом) выживаемость была выше среди пациентов с избыточным весом и ожирением (табл. 3) [34–44]. Несмотря на то, что ожирение ассоциируется с повышенным риском развития фибрилляции предсердий, в исследовании AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) выявлено, что общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были ниже среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением, чем среди пациентов с нормальной массой тела [35]. Несмотря на то, что ожирение считается фактором риска СД 2-го типа, а их сочетание ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, в 2012 г. M.R. Carnethon и соавт. публикуют результаты исследования, свидетельствующие о более высоком риске смертности среди больных СД с нормальным весом по сравнению с избыточным весом и ожирением. В крупном проспективном когортном исследовании (The Adventist Health Study 2 – включены верующие – адвентисты 7 дня, вера которых рекомендует не употреблять алкоголь и мясо и не курить) не выявлено риска увеличения смертности при избыточном ИМТ, но риск преждевременной смерти был выше среди лиц с ожирением. При многофакторном анализе, включая возраст, особенности пищевых привычек и физических нагрузок, было выявлено, что при ИМТ >30,8 кг/м2 среди женщин сокращение ожидаемой продолжительности жизни отмечено на 6,2 года (95% ДИ=2,8–10,2) по сравнению с референтным ИМТ, у мужчин на 5,9 года (95% ДИ=2,1–9,5) [38]. Следует отметить, что в данном исследовании референтный ИМТ отличался от рекомендованного ВОЗ в качестве нормального. Это связано с тем, что наименьшие показатели смертности среди белых и афроамериканцев R. Durazo-Arvizu и соавт. были зарегистрированы при разных ИМТ (27 для афроамериканцев и 24–25 – для белых американцев)[45].

В метаанализе K.M. Flegal и соавт. (97 исследований, 2,88 млн человек) показано, что отдаленная выживаемость среди пациентов с избыточным весом и ожирением 1 степени (ИМТ 30–<35 кг/м2) лучше, чем среди пациентов с нормальным ИМТ, в то время как среди пациентов с ИМТ ≥35 кг/м2 риск преждевременной смерти возрастал почти на 30%.

Учитывая противоречивость результатов исследований и пытаясь понять причины «парадокса ожирения», выполняются исследования в различных популяционных подгруппах с оценкой разной степени избыточного ИМТ и различных типов ожирения.

A. Oreopoulos исоавт. (2009) представленырезультатыКанадскогоисследования(Albert a Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease – APPROACH). После коррекции факторов риска и вида лечения (медикаментозное, стентирование или КШ) полиномиальная регрессия Cox выявила j-образную связь между ИМТ и выживаемостью, минимальные показатели зарегистрированы при ИМТ 33 кг/м2 и значительный рост начинался с ИМТ 40 кг/м2. Близкие данные представлены в исследовании, выполненном в Голландии J.P. van Kuijk и соавт. (2013 г.): у пациентов с избыточным ИМТ и ожирением, госпитализированных в отделения сосудистой хирургии, отмечалось более частое мультифокальное поражение сосудистой системы, эти пациенты требовали больших затрат на лечение, однако отдаленная выживаемость среди них была выше, чем среди пациентов с нормальным ИМТ. В отдаленном периоде избыточный вес сопровождался снижением риска смертности, в то время как сниженный ИМТ – независимый предиктор смертности в отдаленный период. T.M. Valentijn и соавт. (2013 г.), обобщив результаты многих исследований, оценивающих послеоперационную летальность, продемонстрировали, что среди пациентов с нормальным, избыточным ИМТ, а также ожирением 1–2 степени частота осложнений и летальных исходов статистически значимо ниже, чем среди пациентов со сниженным ИМТ и «болезненным ожирением» [46]. Нельзя сказать, чтобы абсолютно во всех исследованиях получены одинаковые результаты. Например, данные ретроспективного анализа результатов первичного изолированного коронарного шунтирования не полностью подтверждают наличие «парадокса ожирения». Так, U. Benedetto и соавт. (2013 г.) выявлен более высокий риск послеоперационной и отдаленной летальности после коронарного шунтирования среди пациентов с ожирением, с учетом профиля риска летального исхода, оцениваемого по системе Euroscore.

Ряд публикаций на основе административной базы данных Дании (более 35 тыс. пациентов) были посвящены оценке течения и отдаленной выживаемости пациентов с разным ИМТ, госпитализированных с первым ишемическим инсультом. Многофакторный анализ выявил, что смертность через 2,8 года (в среднем) была ниже среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением, но значительно выше среди пациентов с низким ИМТ по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ. Избыточный вес и ожирение были сопряжены с меньшей вероятностью повторного ОНМК по сравнению с нормальным ИМТ [43]. В другом исследовании было показано, что избыточный ИМТ сопровождается меньшим риском геморрагической трансформации ишемического инсульта по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ (с учетом демографических и клинических факторов, особенностей терапии) [44].

Отвечая на вопрос, изменится ли риск сердечно-сосудистых событий, если избыточный ИМТ будет снижаться, T.E. Strandberg (2009 г.) оценивали отдаленную выживаемость в выборке 1114 мужчин равного социально-экономического статуса [47]. На момент начала исследования (1974 г.) средний возраст мужчин составлял 25 лет, у них не было хронических заболеваний (в т. ч. СД). Смертность оценивалась за период 2000–2006 гг. (средний возраст в 2000 г. составил 73 года). С 1974 по 2000 г. 44,3% мужчин имели постоянный избыточный ИМТ >25 кг/м2, 31,0% – постоянно нормальный ИМТ, у 12,2% ИМТ изменился от нормального к избыточному и 12,5% отметили снижение от избыточного к нормальному. В последней группе отмечались наиболее высокая частота факторов риска ССЗ, коморбидной патологии и более высокая смертность в поздний период жизни. Отношение риска смертности в этой последней группе к группе с нормальным ИМТ составило 2,0 (95% ДИ 1,3–3,0 р<0,001). Авторы не исключают возможность, что получение таких результатов обусловлено не фактом снижения ИМТ, а более тяжелым течением болезни в данной группе (за счет большего числа сопутствующей патологии и факторов риска). В 2013 г. T.E. Strandberg опубликованы результаты продолжения данного исследования (наблюдение с 2000 по 2012 г.). По сравнению с группой пациентов с постоянно нормальным ИМТ в группе пациентов со снижением веса на фоне исходно избыточного ИМТ были зарегистрированы увеличенный риск инвалидности (ОШ=2,4, 95% ДИ 1,1–4,9) и смертности (ОР=1,8, 95% ДИ 1,3–2,3). Среди пациентов с постоянно избыточным ИМТ по сравнению с постоянно нормальным ИМТ был выше риск инвалидности (OР=1,9, 95% ДИ 1,1–3,2) и смертности (ОР=1,3, 95% ДИ 1,03–1,7) [48].

До сих пор нет убедительных данных, объясняющих причины такого явления [49–54]. Многие специалисты не могут смириться с выявленным «парадоксом», считая, что полученные в исследованиях и метаанализах результаты обусловлены методологическими погрешностями исследований (случайные, систематические, публикационные ошибки). Другие исследователи, принимая наличие «парадокса ожирения» как реальный факт, пытаются понять причины данного парадокса, понимая, что само ожирение вряд ли является фактором лучшей выживаемости, скорее всего, ожирение в зависимости от наличия или отсутствия какого-то дополнительного фактора. Например, генетические особенности и тип жировой ткани (белая, бурая, бежевая); наличие или отсутствие метаболического синдрома [15, 48, 49]. Исследование Uppsala Longitudinal Study of Adult Men (ULSAM), выполненное в Швеции, вполне укладывается в такую гипотезу [51]. J. Arnlo..v и соавт. включили в анализ данные 1758 мужчин в возрасте 50 лет без СД. Регрессионный анализ Cox В проспективном исследовании Copenhagen General Population Study, включающем 71 527 человек (средний период наблюдения 3,6 года), по данным M. Thomsen и соавт., ИМ регистрировался чаще (с учетом влияния других ФР) по сравнению с нормальным ИМТ без метаболического синдрома: 1) у лиц с избыточным ИМТ 1,26 (95% ДИ 1,00–1,61), 2) ожирением без метаболического синдрома 1,88 (95% ДИ 1,34–2,63), 3) с нормальным ИМТ и метаболическим синдромом 1,39 (95% ДИ 0,96–2,02), 4) с избыточным ИМТ и метаболическим синдромом 1,70 (95% ДИ 1,35–2,15), 5) ожирением и метаболическим синдромом 2,33 (95% ДИ 1,81–3,00) [55]. Согласно метаанализу [53], в который включены 8 исследований (60 тыс. взрослых), риск смерти выше (по сравнению с группой лиц, имеющих нормальный ИМТ и метаболизм) среди лиц с метаболически нормальным ожирением (ОР 1,24; 95% ДИ 1,02–1,55), а также во всех группах с наличием метаболического синдрома: при нормальном ИМТ (ОР 3,14; 95% ДИ 2,36–3,93), избыточном (ОР 2,70; 95% ДИ 2,08–3,30), ожирении (2,65; 95% ДИ 2,18– 3,12) [53]. (с учетом возраста, курения, ЛПНП) показал увеличенный риск комбинированного показателя (сердечно-сосудистая смерть + госпитализация в связи с ИМ и/или ОНМК и/или сердечной недостаточностью) для пациентов с нормальным ИМТ и метаболическим синдромом (ОР=1,63, 95% ДИ 1,11 – 2,37), избыточным ИМТ без метаболического синдрома (ОР=1,52, 95% ДИ 1,28–1,80) и с метаболическим синдромом (ОР=1,74, 95% ДИ 1,32–2,30), при ожирении без метаболического синдрома (ОР=1,95, 95% ДИ 1,14=3,34) и с метаболическим синдромом (ОР=2,55, 95% ДИ 1,81=3,58) по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ без метаболического синдрома.

Результаты исследований говорят о том, что ИМТ не является истинным показателем анатомической массы жировой ткани в организме и не позволяет дифференцировать соотношение жировой, мышечной и костной ткани. В этой связи для диагностики ожирения и оценки эффективности его лечения предложено использовать ряд дополнительных лабораторных, инструментальных и физикальных методов для диагностики объема жировой ткани и «метаболически нормального» ожирения (metabolically health yobese). К последнему относят сочетание следующих признаков: ИМТ более 25 кг/м2, нормальные уровни холестерина, АД и глюкозы крови, сохранение чувствительности к инсулину, объем талии у мужчин менее 100 см, у женщин – 90 см, хорошая физическая форма (постоянные занятия фитнесом) [56].

Особое внимание в связи с вышесказанным представляют исследования, оценивающие влияние снижения на течение болезни и долговременные исходы. C.J. Lavie (2009 г.) в ретроспективном исследовании проанализировал взаимосвязь избыточного веса и ожирения у 529 пациентов с ИБС, которые занимались по программе реабилитации [57]. В зависимости от динамики ИМТ в период реабилитации пациенты были разделены на 2 группы: средний прирост +2% и средняя убыль -5%. Летальность среди пациентов с избыточным весом, ожирением и снижением ИМТ на фоне программы реабилитации была ниже (но статистически незначимо) по сравнению с пациентами, у которых снижения ИМТ не зарегистрировано (3,1 и 5,1%; р=0,30). В то же время общая летальность была значительно ниже в группе пациентов с ИМТ >или =25 кг/м на момент начала исследования по сравнению с теми, у кого ИМТ был <25 кг/м2 (4,1 и 13,2%; р<0,001). До настоящего времени нет доказательств, что снижение веса с помощью фармакотерапии и/или других мер (физические упражнения, диета, фитотерапия) приводит к снижению смертности среди лиц с избыточным весом и ожирением. Именно такие выводы были сделаны в 3-х метаанализах, выполненных S.Z. Yanovski и соавт., R.S. Padwal и соавт., S.L. Norris и соавт. [54, 58–60]. Кроме того, в связи с возможным увеличением риска смертности в результате применения препаратов, направленных на снижение веса, в США Комитет по оценке эндокринных и метаболических последствий применения препаратов рекомендовал FDA регистрировать препараты после предоставления результатов таких исследований.

Таким образом, в настоящее время накоплен значительный объем фактического материала, свидетельствующего, что ожирение вносит определенный вклад в развитие целого ряда хронических неинфекционных заболеваний. В то же время ИМТ выше «нормального», в соответствии с классификацией ВОЗ, не является надежным критерием, свидетельствующим о риске преждевременной смерти от хронических неинфекционных заболеваний, не доказательством того, что программы и медикаменты, способствующие снижению веса, улучшают долговременный прогноз для жизни.

Списоклитературы

1. World Health Organization: Fact Sheet No.311 (May 2012). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ .

2. Finucane M.M., Stevens G.A., Cowan M.J. et al. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index): National, regional, and global trends in body-mass index since 1980:systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants // Lancet. 2011. Vol. 377. P. 557–567.

3. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.H. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-yeae follow-up of participants in the Framingham Heart Study // Circulation. 1993. Vol. 10. P. 968–977.

4. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Sullivan L. et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162(16). P. 1867–1872.

5. Haslam D.W., James W.P. Obesity // Lancet. 2005. Vol. 366 (9492). P.1197–1209.

6. Littleton S.W., Mokhlesi B. The pickwickian syndrome-obesity hypoventilation syndrome // Clin. Chest Med. 2009. Vol. 30(3). P. 467–478, vii-viii. doi: 10.1016/j.ccm.2009.05.004.

7. Tukker A., Visscher T., Picavet H. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability // Public. Health Nutr. 2008. Vol. 12 (3). P. 1–10.

8. Ejerblad E., Fored C.M., Lindblad P. et al. Obesity and risk for chronic renal failure // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. Vol. 17 (6). P.1695–1702.

9. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization 2002 Weight control and physical activity // Vainio H., Bianchini F., eds. International Agency for Research on Cancer handbooks of cancer prevention. Lyon, France: IARC Press, Vol. 6.

10. Field A.E., Coakley E.H., Must A. et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period // Arch. Intern. Med. 2011. Vol. 61. P.1581–1586.

11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Руководство для врачей. М.: Миа, 2004. 456 с.

12. Остроухова Е., Красильникова Е. Ожирение // Врач. 2009. №11. С. 33–36.

13. Бурков С.Г., Ивлева А.Я. Избыточный вес и ожирение – проблема медицинская, а не косметическая // Ожирение и метаболизм. 2010. № 3. С. 15–19.

14. Фомина И.Г., Георгадзе З.О., Покровская А.Е., Шепелева Е.В. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7(2). С. 91–97.

15. Берштейн Л.М. Диабет, ожирение и онкологическая заболеваемость: риски и антириски // Diabetes mellitus. 2012. Vol. 4. P. 81–88.

16. Camargo C.A. Jr, Weiss S.T., Zhang S. et al. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women // Arch. Intern. Med. 1999. Vol. 159. P. 2582.

17. Cushman M., Yanez D., Psaty B. et el. Association of fibrogen and coagulation factors VII with cardiovascular risk factors in the elderly // Am. J. Epidemiol. 1996. Vol. 143. P. 665.

18. Felson DT. Weight and osteoarthritis // Am. J. Clin. Nutr. 1996. Vol. 63(Suppl. 3). 430S.

19. Gambineri A., Pelusi C., Vicennati V. et al. Obesity and the polycystic ovary syndrome // Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord. 2002. Vol. 26. P. 883.

20. Gill M. Price, Ricardo Uauy, Elizabeth Breeze, Christopher J. Bulpitt. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death // Am. Society for Clin. Nutrition. 2006. Vol. 84 no. 2. P. 449–460.

21. Heymsfield S.B., Cefalu W.T. Does body mass index adequately convey a patient’s mortality risk? // JAMA. 2013. Vol. 309. P. 87–88.

22. Jill Jin. Obesity and the Heart // JAMA. 2013. Vol. 310(19). P. 2113.

23. KoKo Aung, Carlos Lorenzo, Marco A. Hinojosa Steven M. Haffner Risk of Developing Diabetes and Cardiovascular Disease in Metabolically Unhealthy Normal-Weight and Metabolically Healthy Obese Individuals // J. Clin. Endocrinol. & Metabolism. November 20, 2013 jc.2013–2832.

24. The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects) of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1•8 million participants // Lancet. Early Online Publication, 22 November 2013 doi:10.1016/S0140-6736(13)61836-X

25. Keaver L., Webber L., Dee A. et al. Application of the UK Foresight Obesity Model in Ireland: The Health and Economic Consequences of Projected Obesity Trends in Ireland // PLoS One. 2013. Vol. 13;8(11):e79827. doi: 10.1371/journal.pone.0079827.

26. Sturm R., An R., Maroba J., Patel D. The effects of obesity, smoking, and excessive alcohol intake on healthcare expenditure in a comprehensive medical scheme // S. Afr. Med. J. 2013. Vol. 103(11). P. 840–844. doi: 10.7196/samj.7260.

27. Zhang J., Shi X.M., Liang X.F. Economic costs of both overweight and obesity among Chinese urban and rural residents, in 2010 // Zhonghua Liu Xing Bing XueZaZhi. 2013. Vol. 34(6). P. 598–600.

28. Gema Fru..hbeck, Hermann Toplak, Euan Woodward VolkanYumuk et al. Oppert for the Executive Committee of the European Association for the Study of Obesity Obesity: The Gateway to Ill Health – an EASO Position Statement on a Rising Public Health, Clinical and Scientific Challenge in Europe // Obes. Facts. 2013. Vol. 6. P. 117–120.

29. Calle E., Thun M.J., Petrelli J.M. et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 1097–1105.

30. Lakka H.M., Lakka T.A., Tuomilehto J., Salonen J.T. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men // Eur. Heart J. 2002. Vol. 23. P. 706–713.

31. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 4(1). С. 4–9.

32. Gill M. Price, Ricardo Uauy, Elizabeth Breeze, Christopher J Bulpitt, Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death // Am. Society Clin. Nutrition. 2006. Vol. 84. P. 449–460.

33. Coutinho T., Goel K., Correa de Sa D. et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 57. P. 1877–1886.

34. Oreopoulos A., McAlister F.A., Kalantar-Zadeh K. et al. The relationship between body mass index, treatment, and mortality in patients with established coronary artery disease: a report from APPROACH // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30(21). P. 2584–2592.

35. Badkeha A., Rathod A., Kizilbash M. et al. Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox // Am. J. Med. 2010. Vol.123(7). P. 646–651.

36. Carnethon M.R., De Chavez P.J., Biggs M.L. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes // JAMA. 2012. Vol. 308(6). P. 581–590.

37. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K. et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis // Am. Heart J. 2008. Vol. 156(1). P.13–22.

38. Singh P.N., Clark R.W., Herring P. et al. Obesity and Life Expectancy Among Long-Lived Black Adults // J. Gerontol. A. Biol. Sci Med. Sci. 2013.

39. de Gonzalez A., Berrington, Hartge P., Cerhan J.R. et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363(23). P. 2211–2219.

40. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2013. Vol.309(1). P. 71–82.

41. van Kuijk J.P., Flu W.J., Galal W. et al. The influence of polyvascular disease on the obesity paradox in vascular surgery patients // J. Vasc. Surg. 2011. Vol. 53(2). P.399–406.

42. Benedetto U., Danese C., Codispoti M. Obesity paradox in coronary artery bypass grafting: Myth or reality?// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013.

43. Andersen K.K., Olsen T.S. The obesity paradox in stroke: Lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients // Int. J. Stroke. 2013.

44. Kim C.K., Ryu W.S., Kim B.J., Lee S.H. Paradoxical effect of obesity on hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke // BMC Neurol. 2013. Vol. 23;13(1). P. 123.

45. Durazo-Arvizu R., Cooper R.S., Luke A. et al. Relative weight and mortality in U.S. blacks and whites: findings from representative national population samples // Ann. Epidemiol. 1997. Vol. 7. P. 383–395.

46. Valentijn T.M., Galal W., Tjeertes E.K. et al. The obesity paradox in the surgical population // Surgeon. 2013. Vol.11(3). P.169–176.

47. Strandberg T.E., Strandberg A.Y., Salomaa V.V. et al. Explaining the obesity paradox: cardiovascular risk, weight change, and mortality during long-term follow-up in men // Eur. Heart J. 2009. Vol.30(14). P. 1720–1727.

48. Strandberg T.E., Stenholm S., Strandberg A.Y. et al. The «Obesity Paradox,» Frailty, Disability, and Mortality in Older Men: A Prospective, Longitudinal Cohort Study // Am. J. Epidemiol. 2013.

49. Носков С., Шерина Т., Пряничникова А. О положительной роли ожирения в клинике внутренних болезней // Врач. 2013. № 4. С. 13–17.

50. Драпкина О.М., Дикур О.М. Избыточный вес и недостаток массы тела: между Сциллой и Харибдой // Артериальная гипертензия. 2009. № 5. С. 633–639.

51. Arnlöv J., Ingelsson E., Sundström J., Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men // Circulation. 2010.Vol. 121(2). P. 230–236.

52. Zafrir B., Adir Y., Shehadeh W. et al. The association between obesity, mortality and filling pressures in pulmonary hypertension patients; the «obesity paradox» // Respir. Med. 2013. Vol. 107 (1). P. 139–146.

53. Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions?: A Systematic Review and Meta-analysis // Ann. Intern. Med. 2013. Vol. 159(11). P. 758–769.

54. Yanovski S.Z., Yanovski J.A. Long-term Drug Treatment for Obesity A Systematic and Clinical Review Published online November 14, 2013.

55. Thomsen M., Nordestgaard B.G. et al. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome // JAMA Intern. Med. 2013.

56. Coutinho T., Goel K., Corrêa de Sá D. et al. Combining Body Mass Index With Measures of Central Obesity in the Assessment of Mortality in Subjects With Coronary Disease: Role of «Normal Weight Central Obesity» // J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 61(5). P. 553–560.

57. Lavie C.J., Milani R.V., Artham S.M. et al. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease // Am. J. Med. 2009. Vol. 122(12). P. 1106–1114.

58. Padwal R.S., Rucker D., Li S.K. et al. Long-term drug pharmacotherapy for obesity and overweight January 21, 2009 http://summaries.cochrane.org/CD004094/

59. Norris S.L., Zhang X., Avenell A. et al. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes January 21, 2009 http://summaries.cochrane.org/CD005270/

60. Tran P.T., Thomas A. Summary minutes of the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee meeting March 28–29, 2012. http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees