

УДК 616.12-008.46-036.12+613.24
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2020.6.918>

Феномен втрати маси тіла в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

К.В. Войцеховська, Л.Г. Воронков

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Характерною ознакою хронічної серцевої недостатності (ХСН) є висока частота коморбідних станів, одним із яких визнаний феномен втрати маси тіла. Серцева кахексія являє собою системне порушення обміну речовин, що характеризується ненавмисним зниженням маси тіла внаслідок втрати маси всіх складових тіла, а саме – скелетної мускулатури, жирової тканини та кісткової тканини, та визначена маркером нутритивного статусу, що має прогностичне значення в пацієнтів із ХСН, незалежно від віку, функціонального класу за NYHA, фракції викиду лівого шлуночка та пікового споживання кисню. У статті розглянуто питання поширеності, критеріїв, прогностичної значущості серцевої кахексії, а також імунні, метаболічні та нейрогормональні патогенетичні механізми, які призводять до анаболічно-катаболічного дисбалансу і сприяють прогресуванню ХСН. Враховуючи методологічні складності належної оцінки ненавмисної втрати маси тіла за певний попередній термін амбулаторного спостереження в пацієнтів з ХСН, набуває актуальності визначення певних об’єктивних («статичних») характеристик нутритивного статусу пацієнтів, з наявністю яких асоціюється несприятливий клінічний прогноз. У статті продемонстровані результати власних досліджень щодо прогностичних факторів, базованих на показниках нутритивного статусу пацієнтів; висвітлено клінічне значення втрати маси окремих складових тіла; описані профілактичні й терапевтичні підходи впливу на втрату маси тіла в пацієнтів із ХСН – нутритивна підтримка, нейрогормональна блокада, вплив на мікрофлору кишечника, корекція анемії та дефіциту заліза, застосування стимуляторів апетиту, імуномодулювальних засобів, анаболічних гормонів і фізичні тренування.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, втрата маси тіла, серцева кахексія.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – актуальна проблема сучасної кардіології, медико-соціальне значення якої дедалі зростає, що пов’язано зі збільшенням частоти й поширеності цієї патології з віком та зростанням частки пацієнтів з термінальною стадією ХСН [40]. ХСН є однією з основних причин смертності та госпіталізації в осіб із серцево-судинними захворюваннями.

Характерною ознакою ХСН є висока частота коморбідних станів та їх поєднання, що асоціюється з тяжким клінічним перебігом ХСН [4]. Коморбідність у сучасному розумінні – це поєднання в одного хворого двох або більше хронічних захворювань, патогенетично взаємопов’язаних між собою або таких, що збігаються по часу незалежно від активності кожного з них [5]. Наявність супутніх станів у хворих із ХСН призводить до збіль-

шення смертності та частоти госпіталізації від усіх причин. Так, відносний ризик смерті протягом 12 міс у групі хворих з високою коморбідністю (індекс коморбідності Чарлсона (Charlson) ≥ 6 балів) в 1,68 разу (95 % ДІ 1,35; 2,09) вищий від ризику смерті в групі хворих із низькою коморбідністю (індекс коморбідності Чарлсона ≤ 3 бали) [4]. Коморбідність призводить до збільшення кількості й тривалості госпіталізацій як з усіх причин, так і у зв’язку зі зростанням кількості серцево-судинних ускладнень, включаючи декомпенсацію ХСН. Наявність коморбідності погіршує якість життя хворих із ХСН як у фізичному, так і у психологічному аспекті [4]. У 2001 р. у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів уперше почали згадувати про серцеву кахексію, яку згодом визнали як коморбідність при серцевій недостатності [44, 62].

Відомо, що розвиток та прогноз ХСН пов'язані з нутритивним статусом. У 1997 р. серцева кахексія була визначена першим маркером нутритивного статусу, який має прогностичне значення в пацієнтів із ХСН [10]. Термін «кахексія» походить від грецького *kakos* та *hexia* – «поганий стан», що вказує на безпосередній зв'язок між розвитком цього синдрому і несприятливим прогнозом захворювання [21] та являє собою системне порушення обміну речовин, котре характеризується ненавмисним зниженням маси тіла (МТ) унаслідок втрати маси всіх складових тіла, а саме скелетної мускулатури, жирової тканини й кісткової тканини, та супроводжується втратою і слабкістю [52].

Протягом 1999–2008 рр. було проведено кілька досліджень з метою з'ясування поширеності серцевої кахексії [9, 10, 24, 56, 58, 75] та визначено, що поширеність кахексії у хворих із ХСН варіює від 8 до 42 % – залежно від дизайну досліджень, діагностичних критеріїв кахексії та клінічної стадії серцевої недостатності. Кахексія частіше трапляється в пацієнтів із ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) [76]. Поширеність кахексії в пацієнтів з ХСН та збереженою ФВЛШ вивчена недостатньо.

Запропоновано кілька підходів до визначення критеріїв кахексії, які базувалися на ступені втрати МТ протягом періоду 6–12 міс. Були запропоновані різні показники втрати МТ, такі як індекс маси тіла (ІМТ) 18,5–23 кг/м² або певний ступінь відсоткової втрати МТ [17]. Критерії, які ґрунтуються на визначенні ІМТ, дозволяють розглядати кахексію як стаціонарний стан, але наразі вважаються не першорядними, оскільки навіть при нормальних значеннях ІМТ може спостерігатися прогресування втрати МТ, що саме собою є потенційним фактором несприятливого прогнозу [58]. Інший підхід розглядає кахексію як динамічний процес, ключовим діагностичним компонентом якого є наявність ненавмисного зниження МТ. У 1997 р. S.D. Anker та співавтори запропонували діагностувати кахексію при втраті МТ 7,5 % або більше [10]. У 2003 р. були вдосконалені критерії цього феномену на основі дослідження SOLVD, яке порівнювало діагностичну точність втрати МТ різних граничних значень (5 %, 6 %, 7,5 %, 10 % та 15 %) і показало, що втрата МТ на 6 % або більше виявилася найсильнішим предиктором гіршого виживання (скориговане відношення ризиків (ВР) 2,10; 95 % ДІ 1,77–2,49; $p < 0,0001$) [9]. Виходячи з цього, Європейське товариство кардіологів визначає серцеву кахексію як ненавмисну втрату «сухої» МТ на 6 % або більше від загальної МТ протягом попередніх 6–12 міс [59]. Крім цього специфічного для ХСН визначення, існує й таке, яке стосується кахексії незалежно від основного захворювання.

Це визначення було розроблено групою експертів з різних галузей медицини під час зустрічі у Вашингтоні у 2006 р. та опубліковано у 2008 р. [24]. Кахексію рекомендують діагностувати при 5 % або більше втрати МТ протягом попередніх 12 міс або ІМТ < 20 кг/м² та наявності трьох додаткових з наступних п'яти критеріїв: 1) зниження сили м'язів; 2) втома; 3) анорексія; 4) втрата тканин; 5) порушення в біохімічному аналізі крові: анемія (гемоглобін < 120 г/л); зниження сироваткового альбуміну (< 32 г/л); підвищення маркерів запалення (С-реактивний білок $> 5,0$ мг/л, інтерлейкін-6 $> 4,0$ пг/мл). Ці додаткові критерії відображають втрату м'язової маси та сили, а також нутритивні й запальні порушення, які, як правило, супроводжують кахексію.

Хоча і ІМТ, і кахексія – це нутритивно-метаболічні маркери, важливо розуміти різницю між ними: у цей час кахексія визначається насамперед динамікою втрати МТ, а не абсолютною масою. Це дозволяє виявити пацієнтів з групи ризику в кожній категорії ІМТ, навіть у хворих з ожирінням, і робить його більш чутливим прогностичним інструментом порівняно з ІМТ [78].

Незважаючи на відмінності думок різних авторів щодо критеріїв кахектичного стану, в низці досліджень продемонстрований зв'язок ненавмисної втрати МТ у пацієнтів із ХСН та смертністю. Так, S.D. Anker та співавтори з'ясували, що ненавмисне зниження МТ в амбулаторних умовах у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВЛШ асоціювалося з триразовим збільшенням ризику загальної смертності порівняно з пацієнтами зі стабільною МТ або її зростанням [10]. Також існують дані, що смертність у когорті таких пацієнтів становить 18 % через 3 міс, 29 % – через 6 міс, 39 % – через 12 міс і 50 % – через 18 міс спостереження [10]. У дослідженні SHARM ризик смертності зростав зі збільшенням втрати МТ на 62 та 50 % у хворих зі втратою 7 % та 5–7 % відповідно. Найвищий ризик (зростання в 1,5 разу) мали пацієнти з ІМТ $< 22,5$ кг/м² у поєднанні зі втратою МТ більше 5 % при тривалому спостереженні (до 42 міс) [58].

Дані двох незалежних клінічних досліджень – Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca – Heart Failure (GISSI-HF) [19] та Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) [19] – також свідчать про зв'язок втрати МТ зі смертністю, ризик смерті зростав від 20 % (GISSI-HF) до 150 % (Val-HeFT) при втраті МТ ≥ 5 % МТ. За даними іншого клінічного дослідження, смертність хворих зі втратою МТ ≥ 5 % від початкової маси, наприкінці першого року спостереження була майже вдвічі вищою, ніж у пацієнтів без такої ознаки (27,6 проти 15,3 %). В основному це було пов'язано із серцево-судинною смертністю [78].

Визначено, що ненавмисна втрата МТ є предиктором виникнення смерті в пацієнтів із ХСН незалежно від віку, функціонального класу за NYHA, ФВЛШ та пікового споживання кисню [10].

Враховуючи дані стосовно негативного клінічного прогнозу в пацієнтів з ХСН та втратою МТ, з 2016 р. Європейське товариство кардіологів не рекомендує стратегію, спрямовану на зменшення МТ у пацієнтів з надмірною МТ, які вже мають ХСН [59].

Прогресування ХСН та розвиток кахексії визначаються дією взаємопотенціювання імунних, метаболічних і нейрогормональних патогенетичних механізмів, що зрештою призводить до анаболічно-катаболічного дисбалансу [10, 52].

Компенсаторна активація ренін-ангіотензинової системи та симпатичної нервової системи, яка, як відомо, визначає клінічне прогресування ХСН, з часом призводить до серцевого ремоделювання і систолічної дисфункції [6]. Ангіотензин II є потужним медіатором втрати м'язової тканини за рахунок стимуляції кількох механізмів, включаючи активацію протеолізу, експресію прозапальних цитокінів, інгібування інсуліноподібного фактора росту та центрів харчування в гіпоталамусі, що призводить до зниження апетиту [68]. Окрім цього, активація ренін-ангіотензинової системи підтримує й посилює оксидативний стрес унаслідок стимуляції NADPH-оксидаз [60]. Оксидативне пошкодження білків міофібрил знижує їх чутливість до кальцію, зменшуючи їх здатність до скорочення. Оксидативний стрес також виступає індуктором апоптозу і сприяє активації прозапальних цитокінів [61].

У цей час головним патофізіологічним механізмом у розвитку серцевої кахексії вважається наявність хронічного системного запалення, яке сприяє підвищенню концентрації білків гострої фази і прозапальних цитокінів, ліполізу, катаболізму білків м'язової тканини. Саме системне запалення, спричинене пошкодженням клітин і активацією різних ланок імунної системи, є пусковим моментом у розвитку гострої запальної відповіді й подальшого посиленого вироблення запальних цитокінів, зниження МТ, анемії та інших виявів кахексії [74]. Вважається, що цитокіни, які продукуються як імунними, так і ендотеліальними клітинами і, як відомо, є біологічно активними речовинами пептидної природи, відповідають за регуляцію не тільки процесів запалення, а й багатьох інших: гемопоезу, імунної відповіді, ангіогенезу, хемотаксису, апоптозу [30]. Надмірне вироблення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін (ІЛ) 1, ІЛ-2, інтерферон- γ (ІФН- γ), фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), визнане основною причиною формування феномену втрати МТ при ХСН.

Активація прозапальних цитокінів призводить до інгібіції ядерного фактора транскрипції κB , який відповідає за відновлення м'язової тканини [14], а ФНП- α і ІФН- γ є специфічними агентами, які стимулюють протеоліз важких ланцюгів міозину. Крім того, ФНП- α сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції, а отже, і порушенню перфузії скелетних м'язів [73]. Також цитокіни запускають убіквітин-залежну систему протеолізу, яка відіграє головну роль у розвитку захворювань, асоційованих з гіперкатаболізмом [46]. Прозапальні цитокіни також стимулюють вивільнення з надниркових залоз катехоламінів, які активують метаболічні процеси, тим самим стимулюючи ліполіз і β -окиснення [33]. Усе це призводить до виникнення негативного енергетичного балансу в організмі та зниження МТ.

Відомо, що прогресування ХСН супроводжується переважанням катаболічних процесів над анаболічними. Показано, що високий функціональний клас ХСН позитивно корелює з рівнем кортизолу та негативно – з рівнем анаболічного стероїдного гормону дегідроепіандростерону [43], а це сприяє активації протеолізу й погіршанню синтезу білка. Серед пацієнтів з ХСН відношення кортизол/дегідроепіандростерон є найвищим при кардіальній кахексії та корелює з рівнем ФНП- α [8]. Крім того, у хворих із тяжкою ХСН описане зниження гормону росту та інсуліноподібного фактора росту 1, що пов'язане зі зменшенням м'язової маси та зниженням фізичної працездатності [53]. Інсулінорезистентність є відомим метаболічним порушенням при ХСН [63], тому, враховуючи анаболічну дію інсуліну та системи інсулін/інсуліноподібний фактор росту 1 (що, зокрема, має вплив на сповільнення протеолізу [13]), це також має значення у зниженні м'язової маси. Хворі з ХСН часто демонструють низький рівень тестостерону, що також корелює з втратою м'язової маси [79]. Є дані щодо ролі міостатину в процесах зниження МТ. Показано, що цей специфічний гормон, який продукується м'язовою тканиною, пригнічує її ріст і диференціювання, інгібуючи проліферацію міобластів [39]. Пацієнти похилого віку з ХСН зазвичай мають нижчі рівні греліну, який являє собою пептид, що виробляється в шлунку та має вплив на регуляцію апетиту, стимулювання прийому їжі й вивільнення гормону росту [49].

Варто зазначити, що однією з причин формування синдрому кахексії при ХСН є порушення абсорбції поживних речовин у тонкому кишечнику – так званий синдром мальабсорбції [36]. В основі розвитку цього стану лежать кілька факторів, до яких належать морфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, зміна ферментних систем, кишковий дисбактеріоз, порушення перистальти-

ки кишечника та роботи специфічних механізмів транспорту поживних субстанцій [1]. Морфологічними змінами при цьому синдромі є вкорочення і сплюснення ворсин та крипт, зменшення кількості мікроворсинок, розростання фіброзної тканини в стінці кишки, порушення крово- і лімфообігу [1]. Це призводить до порушення кишкового всмоктування, а отже, до недостатнього надходження продуктів гідролізу білків, жирів, вуглеводів, мінеральних солей та вітамінів [65]. Своєю чергою, підвищення проникності слизової оболонки кишечника сприяє потраплянню в системний кровоплин ендотоксинів [51], які вважаються одним із найпотужніших індукторів ФНП- α та інших прозапальних цитокінів, що здатні стимулювати процес апоптозу в таких тканинах-мішенях при ХСН, як скелетні м'язи, жирова тканина, міокард.

Останні дослідження пов'язують недостатність правого шлуночка з розвитком кахексії та втратою жирової маси, механізми втрати якої менш вивчені, ніж м'язової [12]. Так, у роботах V. Melenovsky та співавторів продемонстровано кореляцію ступеня дисфункції правого шлуночка при ХСН з вищими значеннями втрати МТ та меншим співвідношенням жирової до м'язової маси [45]. Є думка, що дисфункція правого шлуночка пов'язана із застоєм у венах печінки та кишечника, що, своєю чергою, сприяє анорексії, порушенню кишкової моторики, мальабсорбції [36] і зрештою зумовлює втрату білка та підвищення кишкової проникності для ендотоксинів [66]. Рівень циркулюючих мозкового натрійуретичного пептиду, адипонектину, відсутність терапії нейрогормональними антагоністами та правошлуночкова дисфункція були визначені як незалежні предиктори кахексії [45].

Враховуючи методологічні складності належної оцінки неавмисної втрати МТ за певний попередній термін амбулаторного спостереження в пацієнтів з ХСН (періоди гіперволемії, брак чітких анамнестичних даних та інформації стосовно МТ у медичній документації), набуває актуальності визначення певних об'єктивних («статичних») характеристик нутритивного статусу пацієнтів, з наявністю яких асоціюється несприятливий клінічний прогноз. За нашими даними, відповідними показниками можуть виступати окружність плеча, стегна, талії, товщина шкірно-жирової складки над біцепсом, трицепсом, під лопаткою і в паховій ділянці та окремі показники денситометрії [3]. Отже, було обстежено 120 гемодинамічно стабільних пацієнтів із ХСН (97 чоловіків, 23 жінки), віком 18–75 років (у середньому $(60,95 \pm 0,86)$ року), II–IV функціональних класів за NYHA, з ФВЛШ ≤ 35 % (у середньому $(26,76 \pm 0,59)$ %); у

дослідження не залучали хворих віком понад 75 років, з навмисною втратою МТ, набутими і вродженими вадами серця, захворюваннями шлунково-кишкового тракту в стадії загострення, які обмежують можливість прийому їжі або характеризуються синдромом мальабсорбції, гіпо- та гіпертиреозом, інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 3 міс, запальними та рестриктивними ураженнями серця, інсулінозалежним цукровим діабетом, хронічним легеневином серцем, хронічною нирковою недостатністю V стадії, термінальною стадією печінкової недостатності, бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень у стадії загострення, онкологічними й інфекційними захворюваннями. Так, нами були встановлені граничні значення показників, асоційовані зокрема з розвитком несприятливих серцево-судинних подій (смерть або госпіталізація) у пацієнтів з ХСН і ФВЛШ ≤ 35 % при 12-місячному спостереженні. Ними виявилися значення окружності плеча ненапруженої руки $\leq 32,5$ см, напруженої руки ≤ 35 см, стегна ≤ 50 см (рисунки), товщини шкірно-жирової складки над трицепсом ≤ 24 мм та в паховій ділянці $\leq 8,5$ мм, індекс м'язової маси кінцівок $\leq 8,96$ кг/м² [2].

При аналізі прогностичних факторів розвитку несприятливих серцево-судинних подій (смерті та госпіталізації) у пацієнтів з ХСН і ФВЛШ ≤ 35 % з використанням методу регресії Кокса при довгостроковому спостереженні було виявлено, що ризик розвитку комбінованої критичної події є статистично значуще вищим при нижчих значеннях ІМТ (ВР=0,931; В=-0,071; $p=0,008$), окружності плеча напруженої (ВР=0,886; В=-0,121; $p<0,001$), ненапруженої руки (ВР=0,882; В=-0,126; $p<0,001$), стегна (ВР=0,919; В=-0,085; $p=0,001$), товщини шкірно-жирової складки над біцепсом (ВР=0,942; В=-0,060; $p=0,036$) і трицепсом (ВР=0,945; В=-0,056; $p=0,002$), розрахункового відсотка жирової МТ (ВР=0,970; В=-0,030; $p=0,030$), індексу м'язової тканини кінцівок (ВР=0,756; В=-0,280; $p=0,024$) та індексу жирової тканини (ВР=0,912; В=-0,092; $p=0,044$), співвідношення жирової маси до зросту (ВР=0,994; В=-0,006; $p=0,029$) [3].

Окремо слід розглянути клінічне значення втрати маси окремих складових тіла. Варто відзначити, що хоча феномен втрати МТ у пацієнтів з ХСН вивчався окремо стосовно кожного тканинного масиву, і понині бракує даних щодо самостійної прогностичної ролі втрати маси кожної з вищезгаданих тканин організму в пацієнтів з ХСН.

Є дані, що серед амбулаторних пацієнтів із серцевою недостатністю поширеність втрати м'язової МТ (саркопенії) дорівнює 19,5 % [27].

Як уже згадувалося, ненавмисна втрата МТ та зокрема саркопенія, пов'язані з гіршим прогнозом при ХСН [9]. Так, у дослідженні К. Каміуа та співавторів продемонстровано, що серед 1603 осіб із серцево-судинними захворюваннями хворі з саркопенією мали вищий ризик смертності від усіх причин порівняно з пацієнтами без саркопенії (ВР 1,44; $p=0,044$) [35].

Клінічне значення втрати жирової тканини при ХСН розглядається крізь призму так званого «парадоксу ожиріння». У метааналізі 9 обсерваційних досліджень ($n=28\,209$) було продемонстровано, що, порівняно з пацієнтами без підвищеного ІМТ, пацієнти з ХСН та надмірною МТ або ожирінням характеризувалися зниженням серцево-судинної смертності (на 19 і 40 % відповідно) та смертності від усіх причин (на 16 і 33 % відповідно) протягом періоду спостереження, який у середньому становив 2,7 року [54]. За даними дослідження Val-HeFT ($n=5010$, період спостереження – 2 роки), серцево-судинна смертність у пацієнтів з дефіцитом МТ становила 27,2 %, з нормальною МТ – 21,7 %, з надмірною МТ – 17,9 %, з ожирінням – 16,5 % [18].

Розроблення профілактичних і терапевтичних підходів впливу на втрату МТ при ХСН залишається невирішеною проблемою. Оскільки втрата скелетних м'язів може передувати кахексії, профілактичні стратегії значною мірою спрямовані на збереження м'язової маси [34]. Описано різні підходи, оцінені в невеликих клінічних дослідженнях або експериментальних умовах: це нутритивна підтримка, нейрогормональна блокада, вплив на мікрофлору кишечника, корекція анемії та дефіциту заліза, застосування стимуляторів апетиту, іму-

номодулювальних засобів, анаболічних гормонів та фізичні тренування. Наразі серед нефармакологічних методів нутритивна підтримка та фізичні вправи розглядаються як потенційно дієві щодо профілактики та уповільнення прогресування кахексії [7].

Препаратами, здатними затримувати прогресування ХСН та втрати МТ, залишаються нейрогуморальні антагоністи. Показано, що інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту мають позитивний вплив на саркопенію шляхом поліпшення мітохондріальної функції, підвищення рівня інсуліноподібного фактора росту 1, поліпшення чутливості до інсуліну та сприяння засвоєнню глюкози в скелетних м'язах [70]. Є дані, що антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів можуть стримувати прогресування саркопенії за рахунок зменшення апоптозу міоцитів, поліпшення ендотеліальної функції та посилення м'язової скоротливості [15]. Показано, що β -адреноблокатори поряд із поліпшенням систолічної функції лівого шлуночка, збільшують жирову масу тіла в пацієнтів із ХСН [37]. У субаналізі даних дослідження COPERNICUS було продемонстровано, що карведилол знижував ризик втрати МТ на 33 % та на 37 % підвищував імовірність значного приросту МТ (≥ 5 %) [55].

Нинішнім золотим стандартом для запобігання втрати м'язової маси є фізичні тренування [48]. Серед усіх досліджених терапевтичних стратегій найкращим чином у амбулаторних пацієнтів з ХСН зарекомендували себе аеробні фізичні вправи, які уповільнюють втрату маси скелетних м'язів [57]. Згадані аеробні вправи позитивно впливають на ремоделювання серця і поліпшують

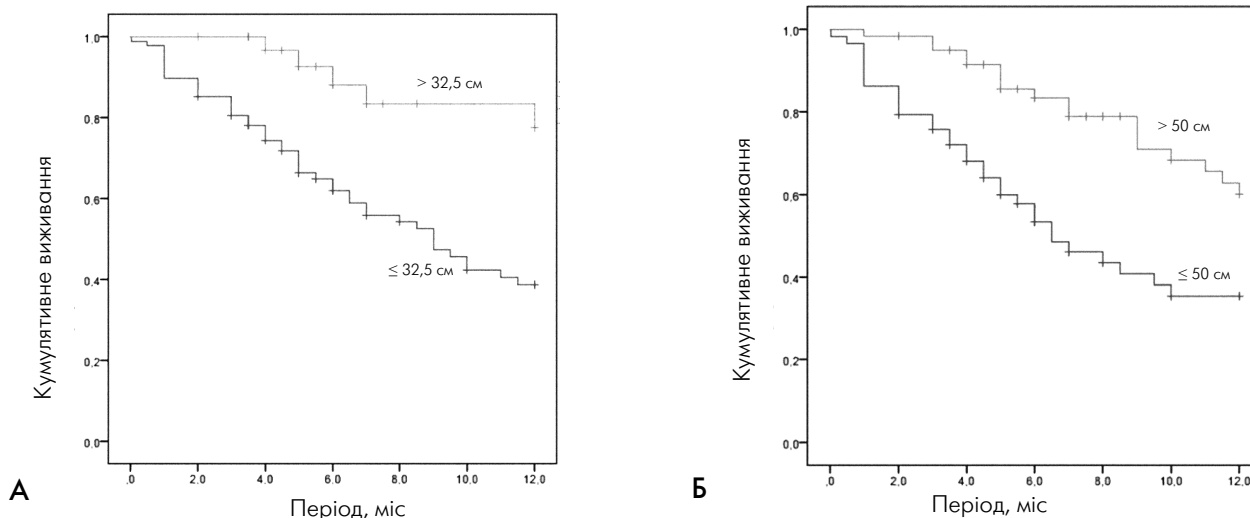


Рисунок. Криві настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) залежно від граничного значення окружності плеча ненапруженої руки (логранговий тест: $p=0,001$) (А) та окружності стегна (логранговий тест: $p=0,001$) (Б).

функцію шлуночків, підвищують функціональну здатність пацієнтів та якість їх життя [26]. Окрім того, фізичні тренування сприяють зниженню оксидативного стресу, поряд зі зменшенням експресії міостатину та прозапальних цитокінів, активності симпатичної нервової системи і ступеня вираження периферичної вазоконстрикції [28, 50, 69]. Утім необхідні додаткові дослідження для встановлення оптимального протоколу тренувань у контексті типу фізичних вправ – їх інтенсивності, тривалості та частоти для поліпшення прогнозу при серцевій кахексії.

Як зазначалося вище, для збереження та збільшення МТ деякі автори рекомендують нутритивну підтримку. Однак на сьогодні немає конкретних рекомендацій для пацієнтів з ХСН щодо кількості споживання білка та калорій. Було продемонстровано, що вживання 35 ккал/кг на добу є безпечним та ефективним для збільшення м'язової маси в пацієнтів із ХСН [31]. Деякі автори рекомендують споживання не менше 31,8 ккал/кг на добу [11]. У невеликому дослідженні показано, що пероральні висококалорійні харчові добавки збільшують МТ та знижують маркери запалення [64]. Разом із тим, не встановлено, чи може адекватне споживання білка змінити нутритивний стан при ХСН. Є думка, що хоча збільшення загального калоражу їжі може певною мірою компенсувати втрату МТ, головним чином за рахунок збільшення жирової маси [22], аби зберегти або відновити м'язову масу, нутритивну підтримку доцільно поєднувати з фізичними тренуваннями [52].

Незважаючи на експериментальні дослідження, які показують, що антибактеріальна терапія зменшує проникність ендотоксинів через кишечник [47], не встановлено, чи є спрямований вплив на мікрофлору останнього безпечним та корисним для зниження системної запальної відповіді при ХСН. Тому застосування такого підходу наразі не рекомендується.

В обмеженій кількості досліджень вивчали ефективність деяких фармакологічних засобів для запобігання та лікування серцевої кахексії.

Оскільки імунозапальна активація відіграє важливу роль у розвитку кахексії, розглядалася можливість застосування імунomodulювальних засобів. Утім антагоністи ФНП- α (етанерцепт та інфліксимаб) у великих клінічних дослідженнях мали нейтральний або негативний вплив на клінічний прогноз пацієнтів із ХСН [41]. Не доведено

клінічної ефективності при ХСН пентоксифіліну і талідоміду, яким також притаманна імунomodulювальна дія [25, 67]. Оцінка відповідної дії таких засобів, як статини, метотрексат, N-ацетилцистеїн, інгібітори активації Т-клітин, антагоністи хемокинів, ІЛ-10 і антагоністи рецепторів ІЛ-1, наразі ще не пододала рубіж експериментального вивчення [23, 42].

Хоча анорексія є поширеним явищем при серцевій кахексії, наразі стимулятори апетиту, зокрема, мегестрол не рекомендовані при цьому синдромі [77]. Введення анаболічних гормонів також досліджували з точки зору збільшення м'язової маси, оскільки, зокрема, відомо, що низька концентрація тестостерону пов'язана з підвищенням ризику смерті незалежно від функції лівого шлуночка або функціональної здатності пацієнтів [34]. У скелетних м'язах тестостерон збільшує синтез білка, зменшує протеоліз, стимулює проліферацію та диференціювання стовбурових клітин, збільшуючи таким чином м'язову масу і силу та поліпшуючи фізичну здатність [72]. Введення тестостерону оцінювали в невеликих рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях серед чоловіків похилого віку [16] та жінок [32] із серцевою недостатністю. Оскільки тестостерон поліпшував функціональну здатність та силу м'язів, було висунуто гіпотезу, що він може бути безпечним і ефективним при серцевій недостатності та кахексії. Однак побічні ефекти тестостерону у вигляді підвищеного ризику виникнення гіперплазії передміхурової залози та зростання ризику серцево-судинних подій, не дозволили рекомендувати його в цій когорті пацієнтів [29].

Грелін, який є індуктором вивільнення гормону росту, оцінювали в невеликих дослідженнях [20]. При серцевій недостатності введення греліну поліпшувало фізичну працездатність та мало вплив на збільшення м'язової маси. Однак, оскільки відсутні дані щодо довгострокових наслідків у пацієнтів із серцевою недостатністю, необхідно проведення додаткових досліджень.

У цей час проводяться дослідження кількох препаратів, таких як інгібітори міостатину, бортезомід, інгібітори ліпополісахаридів та блокатори меланокортину, з метою збереження та/або збільшення м'язової маси при серцевій кахексії [38]. Варто очікувати, що це може в подальшому сприяти появі нових засобів, здатних сповільнювати прогресування ХСН та поліпшувати прогноз пацієнтів із серцевою кахексією.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт роботи, редагування тексту – Л.В.; огляд літератури, написання статті – К.В.

Література

1. Арутюнов Г.П., Серов Р.А. Морфофункциональные изменения тонкой кишки и поперечно-полосатой мускулатуры у больных с хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность.– 2001.– Vol. 2.– С. 127–131.
2. Войцеховська К.В., Воронков Л.Г., Федьків С.В. та ін. Клінічний прогноз упродовж 12 місяців та його предиктори в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.– 2019.– № 6.– С. 53–64. doi: 10.31928/1608-635X-2019.6.5364.
3. Воронков Л.Г., Войцеховська К.В., Федьків С.В. та ін. Предиктори довгострокового клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.– 2019.– № 5.– С. 33–43. doi: 10.31928/10.31928/1608-635X-2019.5.3342.
4. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Бородулина Е.О. Проблема коморбидності при хронічній серцевій недостаточності // Ульянов. медико-биол. журн.– 2015.– № 4.– С. 47–53.
5. Надаль-Гинард К. Когда одно мешает другому – коморбидность на злобе дня // Новая медицина тысячелетия.– 2012.– № 6.– С. 22–24.
6. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции // Рос. кардиол. журн.– 2017.– № 9 (149).– С. 83–92. doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-83-92.
7. Alves C.R., da Cunha T.F., da Paixão N.A. Brum P.C. Aerobic exercise training as therapy for cardiac and cancer cachexia // Life Sci.– 2015.– Vol. 125.– P. 9–14. doi: 10.1016/j.lfs.2014.11.029.
8. Anker S.D., Chua T.P., Ponikowski P. et al. Hormonal Changes and Catabolic/Anabolic Imbalance in Chronic Heart Failure and Their Importance for Cardiac Cachexia // Circulation.– 1997.– Vol. 96.– P. 526–534. doi: 10.1161/01.CIR.96.2.526.
9. Anker S.D., Negassa A., Coats A.J. et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study // Lancet.– 2003.– Vol. 361.– P. 1077–1083. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12892-9.
10. Anker S.D., Ponikowski P., Varney S. et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure // Lancet.– 1997.– Vol. 349 (9058).– P. 1050–1053. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07015-8.
11. Aquilani R., Opasich C., Verri M. et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? // J. Am. Coll. Cardiol.– 2003.– Vol. 42 (7).– P. 1218–1223. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00946-x.
12. Bahls M., Felix S.B. Cachexia and right ventricular dysfunction in chronic heart failure: what is the chicken and what the egg? // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37 (21).– P. 1692–1694. doi: 10.1093/eurheartj/ehw118.
13. Barclay R.D., Burd N.A., Tyler C. et al. The Role of the IGF-1 Signaling Cascade in Muscle Protein Synthesis and Anabolic Resistance in Aging Skeletal Muscle // Front. Nutr.– 2019. doi: 10.3389/fnut.2019.00146.
14. Bei Y., Xiao J. MicroRNAs in muscle wasting and cachexia induced by heart failure // Nat. Rev. Cardiol.– 2017.– Vol. 14 (9).– P. 566. doi:10.1038/nrcardio.2017.122.
15. Burton L.A., Mcmurdo M.E., Struthers A.D. Mineralocorticoid antagonism: a novel way to treat sarcopenia and physical impairment in older people? // Clin. Endocrinol. (Oxf).– 2011.– Vol. 75.– P. 725–729. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04148.x.
16. Caminiti G., Volterrani M., Iellamo F. et al. Effect of long-acting testosterone treatment on functional exercise capacity, skeletal muscle performance, insulin resistance, and baroreflex sensitivity in elderly patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2009.– Vol. 54 (10).– P. 919–927. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.078.
17. Carson M., Reid J., Hill L. et al. The need for a specific definition of cardiac cachexia // Eur. J. Cardiovasc. Nursing.– 2019.– Vol. 1–2. doi: 10.1177/1474515119866686.
18. Cicoira M., Maggioni A.P., Latini R. et al. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: Results from the Valsartan Heart Failure Trial // Eur. J. Heart Failure.– 2007.– Vol. 9 (4).– P. 397–402. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.10.016.
19. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // New Engl. J. Med.– 2001.– Vol. 345.– P. 1667–1675. doi: 10.1056/NEJMoa010713.
20. De Boer M.D. Ghrelin and cachexia: Will treatment with GHSR-1a agonists make a difference for patients suffering from chronic wasting syndromes? // Mol. Cell. Endocrinol.– 2011.– Vol. 340 (1).– P. 97–105. doi: 10.1016/j.mce.2011.02.012.
21. Donohoe C.L., Ryan A.M., Reynolds J.V. Cancer Cachexia: mechanisms and clinical implications // Gastroenterol. Res. Prac.– 2011.– Vol. 2011.– P. 601434. doi: 10.1155/2011/601434.
22. Ebner N., Springer J., Kalantar-Zadeh K. et al. Mechanism and novel therapeutic approaches to wasting in chronic disease // Maturitas.– 2013.– Vol. 75 (3).– P. 199–206. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.03.014.
23. El Desoky E.S. Drug therapy of heart failure: an immunologic view // Am. J. Ther.– 2011.– Vol. 18 (5).– P. 416–425. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181d169db.
24. Evans W.J., Morley J.E., Argiles J. et al. Cachexia: a new definition // Clin. Nutr.– 2008.– Vol. 27.– P. 793–799. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.
25. Fildes J.E., Shaw S.M., Yonan N., Williams S.G. The immune system and chronic heart failure: is the heart in control? // J. Am. Coll. Cardiol. 2009.– Vol. 53 (12).– P. 1013–1020. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.046.
26. Flynn K.E., Pina I.L., Whellan D.J. et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial // JAMA.– 2009.– Vol. 301 (14).– P. 1451–1459. doi: 10.1001/jama.2009.457.
27. Fülster S., Tacke M., Sandek A. et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF) // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 512–519. doi: 10.1093/eurheartj/ehs381.
28. Gomes M.J., Martinez P.F., Campos D.H. et al. Beneficial

- effects of physical exercise on functional capacity and skeletal muscle oxidative stress in rats with aortic stenosis-induced heart failure // *Oxid. Med. Cell. Longev.*– 2016.– Vol. 2016.– P. 8695716–8695716. doi: 10.1155/2016/8695716.
29. Grech A., Breck J., Heidelbaugh J. Adverse effects of testosterone replacement therapy: an update on the evidence and controversy // *Ther. Adv. Drug. Saf.*– 2014.– Vol. 5 (5).– P. 190–200. doi: 10.1177/2042098614548680.
30. Gulati K., Guhathakurta S., Joshi J. et al. Cytokines and their Role in Health and Disease: A Brief Overview // *MOJ. Immunol.*– 2016.– Vol. 4 (2).– P. 00121. doi: 10.15406/moji.2016.04.00121.
31. Heymsfield S.B., Casper K. Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasoenteric feeding // *Am. J. Clin. Nutr.*– 1989.– Vol. 50 (3).– P. 539–544. doi: 10.1093/ajcn/50.3.539.
32. Iellamo F., Volterrani M., Caminiti G. et al. Testosterone therapy in women with chronic heart failure: a pilot double-blind, randomized, placebo-controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2010.– Vol. 56 (16).– P. 1310–1316. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.090.
33. Jocken J.W., Blaak E. Catecholamine-induced lipolysis in adipose tissue and skeletal muscle in obesity // *Physiology & Behavior.*– 2008.– Vol. 94 (2).– P. 219–230. doi: 10.1016/j.physbeh.2008.01.002.
34. Josiak K., Jankowska E.A., Piepoli M.F. et al. Skeletal myopathy in patients with chronic heart failure: significance of anabolic-androgenic hormones // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.*– 2014.– Vol. 5 (4).– P. 287–296. doi: 10.1007/s13539-014-0152-z.
35. Kamiya K., Hamazaki N., Matsuzawa R. et al. Sarcopenia: Prevalence and Prognostic Implications in Elderly Patients with Cardiovascular Disease // *J. Cachexia. Sarcopenia and Muscle Clinical Reports.*– 2017.– Vol. 2 (2).– P. 13. doi: 10.17987/jcsm-cr.v2i2.41.
36. King D., Smith M.L., Chapman T.J. et al. Fat malabsorption in elderly patients with cardiac cachexia // *Age Ageing.*– 1996.– Vol. 25.– P. 144–149. doi: 10.1093/ageing/25.2.144.
37. Lainscak M., Keber I., Anker S.D. Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers: a pilot study // *Int. J. Cardiol.*– 2006.– Vol. 106.– P. 319–322. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.01.061.
38. Lima A.R., Martinez P.F., Okoshi K. et al. Myostatin and follistatin expression in skeletal muscles of rats with chronic heart failure // *Int. J. Exp. Path.*– 2010.– Vol. 91 (1).– P. 54–62. doi: 10.1111/j.1365-2613.2009.00683.x.
39. Lin J., Arnold H.B., Della-Fera M.A. et al. Myostatin knockout in mice increases myogenesis and decreases adipogenesis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*– 2002.– Vol. 291.– P. 701–706. doi: 10.1006/bbrc.2002.6500.
40. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure // *AME Med. J.*– 2020.– Vol. 5.– P. 15. doi: 10.21037/amj.2020.03.03.
41. Mann D.L., McMurray J.J., Packer M. et al. Targeted anti-cytokine therapy in patients with chronic heart failure results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL) // *Circulation.*– 2004.– Vol. 109 (13).– P. 1594–1602. doi: 10.1161/01.CIR.0000124490.27666.B2.
42. Martinez P.F., Bonomo C., Guizoni D.M. et al. Influence of N-acetylcysteine on oxidative stress in slow-twitch soleus muscle of heart failure rats // *Cell. Physiol. Biochem.*– 2015.– Vol. 35 (1).– P. 148–159. doi: 10.1159/000369683.
43. Masayuki Y., Takayoshi T., Chiho K. et al. Serum Cortisol as a Useful Predictor of Cardiac Events in Patients With Chronic Heart Failure The Impact of Oxidative Stress // *Circ. Heart Fail.*– 2009.– Vol. 2.– P. 608–615. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.868513.
44. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33 (14).– P. 1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
45. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B.A. et al. Relationships between right ventricular function, body composition, and prognosis in advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– Vol. 62.– P. 1660–1670. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.046.
46. Mitch W.E., Goldberg A.L. Mechanisms of muscle wasting. The role of ubiquitin-proteasome pathway // *New Engl. J. Med.*– 1996.– Vol. 335.– P. 1897–1905. doi: 10.1056/NEJM199612193352507.
47. Moludi J., Maleki V., Jafari-Vayghyan H. Metabolic endotoxemia and cardiovascular disease: A systematic review about potential roles of prebiotics and probiotics // *Clin. Experim. Pharmacol. Physiol.*– 2020.– Vol. 47 (6).– P. 927–939. doi: 10.1111/1440-1681.13250.
48. Morley J.E., von Haehling S., Anker S.D. Are we closer to having drugs to treat muscle wasting disease? // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.*– 2014.– Vol. 5.– P. 83–87. doi: 10.1007/s13539-014-0149-7.
49. Müller T.D., Nogueiras R., Andermann M.L. et al. Ghrelin. *Mol Metab.*– 2015.– Vol. 4.– P. 437–460. doi: 10.1016/j.molmet.2015.03.005.
50. Negrao C.E., Middlekauff H.R., Gomes-Santos I.L., Antunes-Correa L.M. Effects of exercise training on neurovascular control and skeletal myopathy in systolic heart failure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*– 2015.– Vol. 308 (8).– P. H792–H802. doi: 10.1152/ajpheart.00830.2014.
51. Niebauer J., Volk H., Kemp M. et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study // *Lancet.*– 1999.– Vol. 353.– P. 1838–1842. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09286-1.
52. Okoshi M.P., Capalbo R.V., Romeiro F.G., Okoshi K. Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment // *Arq. Bras. Cardiol.*– 2017.– Vol. 108 (1).– P. 74–80. doi: 10.5935/abc.20160142.
53. Onder G., Liperoti R., Russo A. et al. Body mass index, free insulin-like growth factor I, and physical function among older adults: Results from the iSIRENTE study // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*– 2006.– Vol. 291.– P. E829–E834. doi: 10.1152/ajpendo.00138.2006.
54. 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. doi: 10.1016/j.ahj.2008.02.014.
55. Packer M. et al., for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // *New Engl. J. Med.*– 2001.– Vol. 344.– P. 1651–1658. doi: 10.1056/NEJM200105313442201.
56. Packer M., Coats A.J., Fowler M.B. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // *New Engl. J. Med.*– 2001.– Vol. 344.– P. 1651–1658. doi: 10.1056/NEJM200105313442201.

57. Piepoli M.F., Conraads V., Corrà U. et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the heart failure association and the european association for cardiovascular prevention and rehabilitation // *Eur. J. Heart Fail.*– 2011.– Vol. 13.– P. 347–357. doi: 10.1093/eurjhf/hfr017.
58. Pocock S.J., McMurray J.J., Dobson J. et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 29.– P. 2641–2650. doi: 10.1093/eurheartj/ehn420.
59. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*– 2016.– Vol. 18 (8).– P. 891–975. doi: 10.1002/ejhf.592.
60. Ramalingam L., Menikdiwela K., LeMieux M. et al. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease.*– 2017.– Vol. 1863 (5).– P. 1106–1114. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.07.019.
61. Redza-Dutordoir M., Averill-Bates D.A. Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) // Molecular Cell Research.*– 2016.– Vol. 1863 (12).– P. 2977–2992. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.09.012.
62. Remme W.J., Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // *Eur. Heart J.*– 2001.– Vol. 22 (17).– P. 1527–1560. doi: 10.1053/ehj.2001.2783.
63. Riehle C., Abel E.D. Insulin Signaling and Heart Failure // *Circulation Research.*– 2016.– Vol. 118.– P. 1151–1169. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306206.
64. Rozentryt P., von Haehling S., Lainscak M. et al. The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers a randomized, double-blind pilot study // *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle.*– 2010.– Vol. 1 (1).– P. 35–42. doi: 10.1007/s13539-010-0008-0.
65. Sandek A., Bauditz J., Swidsinski A. et al. Altered Intestinal Function in Patients With Chronic Heart Failure // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2007.– Vol. 50 (16).– P. 1561–1569. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.016.
66. Sandek A., Bauditz J., Swidsinski A. et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007.– Vol. 50.– P. 1561–1569. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.016.
67. Shaw S.M., Shah M.K., Williams S.G., Fildes J.E. Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*– 2009.– Vol. 11 (2).– P. 113–118. doi: 10.1093/eurjhf/hfn040.
68. Song Y.-H., Li Y., Du J. et al. Muscle-specific expression of IGF-1 blocks angiotensin-II-induced skeletal muscle wasting // *J. Clin. Invest.*– 2005.– Vol. 115.– P. 451–458. doi: 10.1172/JCI22324.
69. Souza R.W., Piedade W.P., Soares L.C. et al. Aerobic exercise training prevents heart failure-induced skeletal muscle atrophy by anti-catabolic, but not anabolic actions // *PLoS One.*– 2014.– Vol. 9 (10).– P. e110020. doi: 10.1371/journal.pone.0110020.
70. Springer J., von Haehling S. ACE Inhibitors and Sarcopenia: Covering All the BASEs? // *Drugs. Aging.*– 2016.– Vol. 33.– P. 839–840. doi: 10.1007/s40266-016-0417-7.
71. Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R. et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.*– 2008.– Vol. 372.– P. 1223–1230. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61239-8.
72. Tenover J.S. Effects of testosterone supplementation in the aging male // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 1992.– Vol. 75 (4).– P. 1092–1098. doi: 10.1210/jcem.75.4.1400877.
73. Urschel K., Cicha I. TNF- α in the cardiovascular system: from physiology to therapy // *Intern. J. Interferon.*– 2015.– Vol. 7.– P. 9–25. doi: 10.2147/IJICMR.S64894.
74. Van Linthout S., Tschöpe C. Inflammation – cause or consequence of heart failure or both? // *Curr. Heart Fail. Rep.*– 2017.– Vol. 14.– P. 251–265. doi: 10.1007/s11897-017-0337-9.
75. Von H.S., Anker S.D. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers // *J. Cachex. Sarcopenia. Muscle.*– 2010.– Vol. 1.– P. 1–5. doi: 10.1007/s13539-010-0002-6.
76. Von Haehling S., Garfias Macedo T., Valentova M. et al. Muscle wasting as an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure // *J. Cachexia Sarcopenia and Muscle.*– 2020. doi: 10.1002/jcsm.12603.
77. Von Haehling S., Anker S.D. Treatment of cachexia: an overview of recent developments // *Int. J. Cardiol.*– 2015.– Vol. 184.– P. 736–742. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.007.
78. Zamora E., Díez-López C., Josep Lupón J. et al. Weight Loss in Obese Patients With Heart Failure // *J. Amer. Heart Association.*– 2016.– Vol. 5. doi: 10.1161/JAHA.115.002468.
79. Zhao Q., Li J., Yang J., Li R. Association of total cholesterol and HDL-C levels and outcome in coronary heart disease patients with heart failure. *Medicine (Baltimore).*– 2017.– Vol. 96 (9).– P. e6094. doi: 10.1097/MD.0000000000006094.

Феномен потери массы тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью**Е.В. Войцеховская, Л.Г. Воронков**

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

Характерным признаком хронической сердечной недостаточности (ХСН) является высокая частота коморбидных состояний, одним из которых признан феномен потери массы тела. Сердечная кахексия представляет собой системное нарушение обмена веществ, характеризующееся непреднамеренным снижением массы тела вследствие потери массы всех составляющих тела, а именно скелетной мускулатуры, жировой ткани и костной ткани, и определена как маркер нутритивного статуса, который имеет прогностическое значение у пациентов с ХСН, независимо от возраста, функционального класса по NYHA, фракции выброса левого желудочка и пикового потребления кислорода. В статье рассмотрены вопросы распространенности, критериев, прогностической значимости сердечной кахексии, а также иммунные, метаболические и нейрогормональные патогенетические механизмы, которые приводят к анаболическо-катаболическому дисбалансу и способствуют прогрессированию ХСН. Учитывая методологические сложности надлежащей оценки непреднамеренной потери массы тела за определенный предыдущий срок амбулаторного наблюдения у пациентов с ХСН, приобретает актуальность определение объективных («статичных») характеристик нутритивного статуса пациентов, с наличием которых ассоциируется неблагоприятный клинический прогноз. В статье продемонстрированы результаты собственных исследований по определению прогностических факторов, основанных на показателях нутритивного статуса пациентов; освещено клиническое значение потери отдельных составляющих тела, описаны профилактические и терапевтические подходы влияния на потерю массы тела у пациентов с ХСН – нутритивная поддержка, нейрогормональная блокада, влияние на микрофлору кишечника, коррекция анемии и дефицита железа, применение стимуляторов аппетита, иммуномодулирующих средств, анаболических гормонов и физические тренировки.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, потеря массы тела, сердечная кахексия.

The phenomenon of weight loss in patients with chronic heart failure**K.V. Voitsekhovska, L.G. Voronkov**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

A characteristic sign of chronic heart failure (CHF) is a high frequency of comorbid conditions, one of which is the phenomenon of weight loss. Cardiac cachexia is a systemic metabolic disorder characterized by an unintentional decrease in body weight due to loss of all body components, namely, skeletal muscle, adipose tissue and bone tissue, and identified as a marker of nutritional status, has prognostic value in patients with CHF, regardless of age, NYHA class, left ventricular ejection fraction, and peak oxygen consumption. The article discusses the prevalence, criteria, prognostic significance of cardiac cachexia, as well as immune, metabolic and neurohormonal pathogenetic mechanisms that lead to anabolic-catabolic imbalance and contribute to the progression of CHF. Given the methodological difficulties of proper assessment of unintentional body weight loss over a certain previous period of outpatient follow-up in patients with CHF, it becomes urgent to determine the objective («static») characteristics of the nutritional status of patients, which are associated with an unfavorable clinical prognosis. The article demonstrates the results of our own research to determine prognostic factors based on indicators of the nutritional status of patients the clinical significance of the loss of individual body components is highlighted, preventive and therapeutic approaches to influence body weight loss in patients with CHF are described – nutritional support, neurohormonal blockade, the effect on the intestinal microflora, correction of anemia and iron deficiency, the use of appetite stimulants, immunomodulatory agents, anabolic hormones and physical training.

Key words: chronic heart failure, weight loss, cardiac cachexia.