

Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Драпкина О. М., Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Мясников Р. П.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Перераспределение компонентов состава тела при хронической сердечной недостаточности (ХСН) является актуальным и малоизученным вопросом. Несмотря на существенное влияние уменьшения мышечной массы, перераспределения жировой массы на течение и прогноз ХСН, состав тела редко учитывается при лечении этого заболевания. В связи с этим цель настоящего обзора — систематизация имеющейся информации и привлечение внимания клиницистов к данной проблеме. Представленные в обзоре данные позволяют рассмотреть компоненты состава тела в качестве управляемых факторов, нормализация которых способствует улучшению прогноза у пациентов с ХСН, а изучение патофизиологических механизмов развития аномалий состава тела при ХСН позволит вести поиск новых терапевтических мишеней. Оценка состава тела с помощью антропометрических и, при необходимости, инструментальных методов позволит разработать индивидуальную стратегию лечения ХСН с включением комплекса немедикаментозных мероприятий.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, состав тела, саркопения, саркопеническое ожирение, ожирение, кахексия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/10-2022

Рецензия получена 27/10-2022

Принята к публикации 11/11-2022



Для цитирования: Драпкина О. М., Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Мясников Р. П. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(12):3451. doi:10.15829/1728-8800-2022-3451. EDN XGBMPU

Body composition in patients with heart failure

Drapkina O. M., Skripnikova I. A., Yaraliev E. K., Myasnikov R. P.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The redistribution of body composition components in heart failure (CHF) is an urgent and poorly understood issue. Despite the significant impact of a decrease in muscle mass, redistribution of fat mass on the course and prognosis of HF, body composition is rarely taken into account in the treatment of this disease. In this regard, the purpose of this review was to systematize the available data and draw the attention of clinicians to this problem. The data presented in the review make it possible to consider the components of body composition as controllable factors, the normalization of which improves the prognosis in patients with HF. The study of pathophysiological mechanisms for the development of body composition anomalies in HF will make it possible to search for new therapeutic targets. Assessment of body composition will make it possible to develop an individual strategy for the treatment of HF, including a set of non-drug measures.

Keywords: heart failure, body composition, sarcopenia, sarcopenic obesity, obesity, cachexia.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Skripnikova I. A. ORCID: 0000-0002-1763-0725, Yaraliev E. K.* ORCID: 0000-0003-0700-9967, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-5364.

*Corresponding author: elvira.yaraliev@yandex.ru

Received: 24/10-2022

Revision Received: 27/10-2022

Accepted: 11/11-2022

For citation: Drapkina O. M., Skripnikova I. A., Yaraliev E. K., Myasnikov R. P. Body composition in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3451. doi:10.15829/1728-8800-2022-3451. EDN XGBMPU

ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ОБ — окружность бедер, ОР — отношение рисков, ОТ — окружность талии, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, ХСНсФВ — ХСН с сохранной ФВ ЛЖ, ДХА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, NT-proBNP — N-terminal probrain natriuretic peptide (N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического гормона В-типа), SD — стандартное отклонение.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elvira.yaraliev@yandex.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Скрипникова И. А. — д.м.н., руководитель отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний, ORCID: 0000-0002-1763-0725, Яралиева Э. К.* — аспирант отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний, ORCID: 0000-0003-0700-9967, Мясников Р. П. — к.м.н., н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, руководитель клиники сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-9024-5364].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Изменения состава тела в виде ожирения, саркопении, саркопенического ожирения и кахексии широко распространены при разных стадиях и функциональных классах хронической сердечной недостаточности (ХСН).
- Данные аномалии состава тела при ХСН сопряжены с ухудшением переносимости физических нагрузок, снижением качества жизни и неблагоприятным прогнозом.

Что добавляют результаты исследования?

- Современные представления о патофизиологических иммунометаболических механизмах развития аномалий состава тела при ХСН позволяют рассмотреть новые терапевтические мишени для лечения ХСН.
- Нормализация состава тела с помощью реабилитационных мероприятий является доступным и легко применимым в практике способом улучшения прогноза при ХСН.

Key messages

What is already known about the subject?

- Changes in body composition in the form of obesity, sarcopenia, sarcopenic obesity and cachexia are common in different stages and functional classes of heart failure (CHF).
- These anomalies of body composition in HF are associated with a deterioration in exercise tolerance, a decrease in the quality of life and an unfavorable prognosis.

What might this study add?

- Modern ideas about the immunometabolic pathogenesis of body composition anomalies in HF make it possible to consider new therapeutic targets for HF treatment.
- Normalization of body composition with the help of rehabilitation measures is an affordable and easily applicable way in practice to improve the prognosis in HF.

Введение

В настоящее время состав тела все чаще рассматривается, как системный маркер тяжести при хронических заболеваниях, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). При исследовании состава тела у пациентов с ХСН было выявлено уменьшение костной и перераспределение жировой и безжировой массы [1, 2]. Распространенность ХСН в мире и в Российской Федерации продолжает увеличиваться преимущественно в старших возрастных группах за счет снижения смертности от инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения, увеличения распространенности сахарного диабета, ожирения и общего старения населения [3]. У пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста потеря мышечной ткани имеет существенные клинические последствия в виде развития синдрома хрупкости, высокого риска падений и переломов, ухудшения качества жизни, а также инвалидности, повторных госпитализаций и повышенной смертности [4]. Внимание к составу тела при ХСН также усиливается за счет "парадокса ожирения". Хотя ожирение оказывает неблагоприятное воздействие на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы и может быть фактором риска ХСН, в литературе встречаются противоречивые данные о влиянии ожирения на выживаемость у пациентов с ХСН [5]. Современные стандарты лечения ХСН ориентированы, в первую оче-

редь, на восстановление насосной функции сердца и устранение избыточной нейрогормональной активности плазмы крови. Состав тела редко учитывается при лечении ХСН, в то время как ускоренная потеря мышечной массы тела, перераспределение жировой массы оказывают существенное влияние на прогноз у пациентов с ХСН.

Целью настоящего обзора литературы является изучение имеющихся публикаций и систематизация данных по композиционному составу тела у пациентов с ХСН. В задачи обзора входит оценка вклада компонентов состава тела в течение, прогрессирование и прогноз ХСН, а также привлечение внимания клиницистов и исследователей к анализу распределения компонентов состава тела с помощью более совершенных методик, помимо рутинного измерения индекса массы тела (ИМТ), и к существующим в настоящее время эффективным стратегиям лечения ХСН с включением комплекса немедикаментозных и реабилитационных мероприятий.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников и анализ публикаций в базах данных eLIBRARY, Medline (PubMed), Cochrane Library, Google Scholar за период 1988-2022гг. Основными ключевыми словами для поиска явились: "хроническая сердечная недостаточность", "состав тела", "саркопения", "саркопеническое ожирение", "ожирение", "кахексия". В окончательный список литературы было отобрано 43 публикации, которые соответствуют цели исследования.

Результаты

Исследования состава тела стали выделяться в новое направление сравнительно недавно, начиная со второй половины XXв. Рост количества публикаций по данной тематике связан как с совершенствованием методик определения состава тела, так и с подтверждением связи компонентов состава тела с увеличением заболеваемости и смертности для широкого круга нозологий.

Методы исследования состава тела

Для оценки состава тела человека используются различные модели. В традиционной двухкомпонентной модели под составом тела подразумевается пропорциональное соотношение безжировой массы тела, в которую входят мышцы, костная ткань, внутренние органы, и жировой массы тела, включающей необходимые и запасаемые части жировой ткани [6]. Однако существует и трехкомпонентная модель, которая представлена жировой, безжировой массой и отдельно жидкими средами. В настоящее время по измеряемым параметрам методы оценки состава тела можно разделить на антропометрические (ИМТ, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), толщина кожных складок) и инструментальные (биоимпеданс, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография). По сравнению с антропометрическими показателями инструментальные методы обеспечивают более высокую точность и надежность исследования, а КТ является золотым стандартом анализа состава тела. Программное обеспечение "Все тело" ("Whole Body") на современных рентгеновских денситометрах позволяет определить содержание 3-х составляющих: минералов, жировой массы и безжировой массы. Основным недостатком DXA является проекция 3-мерных структур на плоскость и, следовательно, наложение в получаемом изображении отпечатков одних органов на другие. Напротив, КТ предоставляет точную и высококачественную информацию о составе тела, включая качественную характеристику тканей. КТ дает возможность оценки плотности ткани в каждой точке изображения поперечного сечения тела. Эта информация используется для определения вида ткани, к которой она относится. На основе информации о плотности и объеме строится оценка скелетных мышц, межмышечной жировой ткани, висцеральной и подкожной жировой ткани, массы внутренних органов. Однако широкому применению КТ для оценки показателей состава тела препятствуют высокая стоимость, низкая доступность и высокая доза облучения. В связи с этим DXA, являясь надежным методом оценки минеральной плотности скелета, также выступает в качестве доступного в клинической практике высокоточного способа измерения компонентов состава тела.

Влияние ХСН на состав тела

Существует сложная взаимосвязь между ХСН, составом тела и метаболизмом. Наиболее распространенными нарушениями состава тела при разных типах ХСН являются саркопения, ожирение, саркопеническое ожирение и кахексия. Длительное время номенклатура ХСН подразумевала кардиоцентрический синдром, что поддерживало приоритетность исследований и методов лечения ХСН, основанных на морфологических, гемодинамических и других центральных кардиальных патофизиологических механизмах с относительно меньшим акцентом на периферические последствия заболевания. Согласно современному определению, под ХСН подразумевают синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом). Однако прежнее определение Всемирной организации здравоохранения, данное в 1995г, в большей мере отражало многосистемность этого заболевания, которое протекает с вовлечением не только сердца и периферических сосудов, но и почек, симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), некоторых циркулирующих гормонов, локальной паракринной и аутокринной систем и метаболических процессов в скелетной мускулатуре. Согласно современной классификации по результатам измерения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) выделяют три типа ХСН: ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (ХСНсФВ), ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ — 41-49% и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (ХСНнФВ). В структуре ХСН на долю ХСНсФВ приходится 56% всех случаев заболевания [7], что свидетельствует о высокой распространенности данного типа и разнообразии его причин [8]. Ключевым способом в этом поиске, по мнению большинства авторов, является понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе развития ХСНсФВ и разработка препаратов, влияющих на звенья патогенеза. Все чаще признается, что ХСНсФВ и ХСНнФВ имеют различные патофизиологические механизмы, которые могут сосуществовать в конкретных подгруппах пациентов [9]. Двухнаправленное перекрестное взаимодействие иммунных и метаболических процессов, названное "метавоспалением", рассматривается как центральный компонент кардиометаболических состояний, в т.ч. ХСНсФВ [10]. Поиск точных патофизиологических механизмов развития ХСНсФВ позволит

преодолеть ограничения подхода, основанного на объеме ФВ ЛЖ [9].

Как ХСНнФВ, так и ХСНсФВ могут сопровождаться изменениями состава тела. В сравнительно недавно проведенное исследование [11] по оценке вклада состава тела в развитие ХСН были включены 2 когорты пожилых участников: в одной из них была выполнена DXA ($n=3261$), в другой — КТ ($n=2332$). В течение периода наблюдения 11,8 лет у 927 участников развилась ХСН (у 314 ХСНнФВ и у 298 ХСНсФВ). Были получены неожиданные результаты, противоречащие предыдущим исследованиям. Основные компоненты состава тела, измеренные с помощью DXA (общая безжировая и жировая масса), не показали никакой связи с ХСН. После корректировки на рост, вес и сердечно-сосудистые факторы риска была отмечена тенденция к прямой связи общей безжировой массы с выраженностью ХСН: отношение рисков (ОР) составило 1,25 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,00-1,56) при изменении массы на 1 SD. Для общей жировой массы показана обратная связь: ОР=0,82 (95% ДИ: 0,68-0,99). Плотность мышц бедер, измеренная с помощью КТ, была также обратно связана с развитием ХСН: ОР=0,87 (95% ДИ: 0,78-0,97). Закономерности были аналогичны для подтипов ХСН. Результаты этого исследования подчеркивают ограничения DXA для оценки риска ХСН у пожилых людей и подтверждают приоритетность исследования качества скелетных мышц, измеряемого с помощью КТ, над массой, как определяющим фактором частоты ХСН.

Скелетная миопатия и саркопения при ХСН

Одним из наиболее важных симптомов у пациентов с ХСН, который негативно влияет на качество жизни и прогноз, является непереносимость физических нагрузок (ФН). Снижение максимальной физической работоспособности у пациентов с ХСН слабо коррелирует с центральной гемодинамикой. Существовавшая механистическая концепция ХСН оказалась несостоятельной еще в прошлом столетии, когда было показано, что после трансплантации сердца способность к ФН у пациентов с ХСН увеличивается только со временем, несмотря на нормальную работу пересаженного сердца [12]. Нейрогормональная модель, основанная на функционировании РААС, симпатoadреналовой системы и комплекса натрийуретических пептидов, позволившая разработать современную лекарственную терапию ХСН, также не может полностью объяснить прогрессирование симптомов при ХСН.

В отличие от традиционного взгляда, который рассматривает нарушение работы сердца в качестве основной причины снижения физической работоспособности пациентов с ХСН, за последние 20 лет появляется все больше доказательств о значимой роли миопатии при ХСН. В 1994г бы-

ла предложена "мышечная гипотеза", осветившая роль хронической гипоксии скелетной мускулатуры в формировании и прогрессировании ХСН и объяснившая возникновение симптомов и рефлекторных нарушений периферическими аномалиями поперечнополосатой мышечной ткани. Данная гипотеза предполагает, что бо́льшая часть непереносимости ФН у пациентов с ХСН связана с изменениями в скелетных мышцах в виде атрофии мышечных волокон, увеличения доли волокон II типа и снижения окислительного потенциала [13]. Скелетная мускулатура контролирует деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем посредством эргорефлекса, который возникает в ответ на накопление метаболитов в мышечном волокне и направлен на их удаление и усиление аэробного окисления. Развивающаяся при ХСН скелетная миопатия характеризуется преобладанием в условиях гипоксии анаэробных процессов образования энергии в мышечном волокне над аэробными [14]. Дисбаланс аэробных и анаэробных процессов способствует активации эргорефлекса с последующим повышением тонуса симпатической нервной системы, увеличением частоты сердечных сокращений, системной вазоконстрикцией, усиленной вентилаторной реакцией на ФН, ведущей к появлению у пациента усталости, одышки, сердцебиения [13]. Вышеописанные процессы усиливают ишемию поперечнополосатой мускулатуры, замыкая еще один "мышечный порочный круг" патогенеза ХСН, подобный "порочному кругу" нейрогуморальной активации. Таким образом, ХСН и миопатия усугубляют прогрессирование друг друга, а сочетание данных синдромов увеличивает вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациента [15, 16]. По данным ряда исследований изменения в виде атрофии скелетных мышц, снижения доли окислительных мышечных волокон I типа, уменьшения плотности капилляров, нарушения митохондриального дыхания, способствующих уменьшению пикового потребления кислорода и снижению мышечной силы, схожи как у пациентов с ХСНсФВ, так и у пациентов с ХСНнФВ [17].

Прогрессирующая потеря мышечной массы и силы, описываемая термином "саркопения", представляет собой маркер неблагоприятного исхода при ХСН [18]. Результаты исследования SICA-HF (Studies investigating co-morbidities aggravating heart failure) показали, что распространенность саркопении у пациентов с ХСН на ~20% выше, чем у здоровых людей [19]. В недавно проведенном метаанализе [20] распространенность саркопении при ХСН составила 34%, с вариабельностью в различных исследованиях от 10 до 69%. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами с ХСН по общей распространенности саркопении обнаружено не было. Отмечается бо́льшая частота

саркопении среди госпитализированных пациентов с ХСН (55%) в сравнении с амбулаторными (25%), что объясняется преобладанием начальных стадий ХСН у амбулаторных пациентов и более молодым контингентом в сравнении с госпитализированными. В этот же метаанализ было включено два проспективных исследования по влиянию саркопении на прогноз ХСН. Продемонстрировано, что саркопения у пациентов с ХСН является значимым независимым предиктором неблагоприятных событий, включая госпитализацию и смерть. В другом исследовании по изучению состава тела у пожилых людей [21] в течение 6 лет ежегодно проводился анализ состава тела у лиц с развившейся ХСН и без таковой с помощью DXA. Было показано, что у лиц с впервые развившейся ХСН потеря мышечной массы была значительно больше по сравнению с контрольной группой. У мужчин основной группы скорость потери мышечной массы составила 654,6 vs 391,4 г/год в контрольной группе ($p=0,02$). Потеря аппендикулярной массы (суммарной мышечной массы верхних и нижних конечностей) также была больше при ХСН (-419,9 vs -318,2 г/год, $p=0,02$), даже после учета общего изменения веса. Среди женщин с ХСН потеря общей и аппендикулярной мышечной массы была больше, чем у участниц без ХСН, но в меньшей степени, чем у мужчин.

На сегодняшний день известно, что в патогенезе ХСН большую роль играют системное хроническое воспаление, нейрогормональная активация, эндотелиальная дисфункция, способствующие хроническому прокатаболическому состоянию, со сложным перекрестным взаимодействием компонентов состава тела. В качестве одного из самых ранних патофизиологических изменений энергетического обмена при ХСН широко обсуждается измененный профиль миокинов, которые играют ключевую роль в адаптации скелетных мышц к снижению перфузии. Помимо основных функций мышечная ткань обладает гормональной активностью. Миокин включают большой спектр биологически активных молекул, высвобождаемых скелетными мышцами и кардиомиоцитами, профиль которых соответствует прогрессированию ХСН, а также развитию саркопении и кахексии у этих пациентов. Миокины регулируют энергетический гомеостаз аутокринным/паракринным образом, обеспечивая адаптивную метаболическую и гормональную регуляцию структуры и функции скелетных мышц уже на ранней стадии ХСН. Изменение профиля миокинов у пациентов с ХСН происходит даже на ранней стадии заболевания и рассматривается как возможная мишень для терапии заболевания. Некоторые миокины, такие как миостатин, ирисин, нейротрофический фактор головного мозга, интерлейкин-15, фактор роста фибробластов-21 и фактор

дифференцировки роста-11, участвующие в регуляции патогенеза миопатии, связанной с ХСН, обнаруживаются в периферической крови, и оценка их циркулирующих уровней может дать новое представление о течении ХСН и стратифицировать пациентов с более высоким риском неблагоприятных исходов до стадии саркопении [16, 22]. Было обнаружено, что уровни миостатина в сыворотке крови у пациентов с ХСН выше, чем у здоровых добровольцев, причем пациенты IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA — New York Heart Association) имели самые высокие уровни миостатина в сыворотке крови среди всех 4-х классов. Пациенты с высоким уровнем миостатина имели более низкую выживаемость (73,95 vs 93,75%; $p<0,05$) и большее количество повторных госпитализаций. Также отмечена положительная корреляция с биомаркером тяжести ХСН N-концевым фрагментом предшественника мозгового натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP — N-terminal probrain natriuretic peptide): уровни миостатина в сыворотке крови были выше в группах с умеренным и высоким терцилем NT-proBNP по сравнению с группой с низким терцилем — $15,47\pm 4,25$ vs $14,18\pm 3,69$ нг/мл ($p=0,026$); $16,28\pm 5,34$ vs $14,18\pm 3,69$ нг/мл ($p=0,002$) [15]. Исследование демонстрирует, что уровень миостатина в сыворотке крови может отражать тяжесть ХСН и являться независимым предиктором неблагоприятного прогноза при ХСН.

Саркопеническое ожирение при ХСН

Когда саркопения развивается на фоне повышенной жировой массы, она определяется как саркопеническое ожирение. Иными словами, в дополнение к имеющемуся снижению мышечной массы и силы саркопеническое ожирение требует наличия избыточной жировой массы. Интересно, что пациенты с ХСНсФВ демонстрируют высокую распространенность саркопенического ожирения [18]. Несмотря на отсутствие исследований в популяции ХСНнФВ, описывающих саркопеническое ожирение, как единое целое, высокая частота саркопении и ожирения как отдельных параметров, свидетельствует о широкой распространенности саркопенического ожирения у этих пациентов. Современные данные свидетельствуют о том, что ожирение более характерно для ХСНсФВ по сравнению с ХСНнФВ [23]. Среди 4109 пациентов с ХСНсФВ в исследовании I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) >80% имели избыточный вес или страдали ожирением [24]. В исследовании MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) была предпринята попытка сравнить различные показатели ожирения с риском развития ХСНсФВ и ХСНнФВ. Было сообщено о значительной связи увеличения ИМТ, ОТ и висцерального жира с ХСНсФВ при отсутствии взаимосвязи показате-

лей с ХСНнФВ [25]. В другом исследовании было выявлено, что ожирение и связанные с ним метаболические особенности, включая резистентность к инсулину, более тесно связаны с риском возникновения ХСНсФВ по сравнению с ХСНнФВ, причем в большей степени у женщин [26].

Понимание связи между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) важно, поскольку ожирение является вторым по значимости модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска. Существует научный консенсус в отношении того, что ожирение увеличивает риск ССЗ, включая ХСН. Однако во многих исследованиях при хронических заболеваниях наблюдалась большая выживаемость среди лиц с избыточным весом или ожирением. Это эпидемиологическое наблюдение было названо "парадоксом ожирения". В недавний аналитический обзор по парадоксу ожирения при ХСН включен ряд работ, которые показывают, что у этих пациентов избыточный вес и ожирение 1 ст. обеспечивают большую выживаемость, в то время как пациенты с недостаточным весом имели самый высокий риск смерти от всех причин, смерти от ССЗ и госпитализаций [5]. Многочисленные исследования, изучающие влияние ожирения на исходы ССЗ, дали противоречивые результаты, что свидетельствует о сложной взаимосвязи ожирения с ССЗ, требующей дальнейшего изучения.

Наиболее часто используемым инструментом для диагностики ожирения остается ИМТ. Однако простой расчет ИМТ без учета распределения жировой массы (т.е. ОТ, соотношения ОТ к ОБ) может привести к неправильному пониманию распределения компонентов состава тела у конкретного пациента. В ретроспективном анализе была оценена роль распределения жировой массы у пациентов с ХСН с использованием соотношения ОТ/ОБ в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Подобно ОТ, соотношение ОТ/ОБ является более качественным косвенным показателем распределения жировой массы по сравнению с ИМТ и, возможно, лучшим маркером риска ССЗ. Авторы продемонстрировали, что увеличение ИМТ связано с улучшением исходов у пациентов с ХСН с широким диапазоном ФВ ЛЖ, что подтверждает парадокс ожирения при ХСН без гендерных различий. Однако, когда вместо ИМТ использовалось соотношение ОТ/ОБ, результаты были противоположными. Увеличенное соотношение ОТ/ОБ, указывающее на более выраженное висцеральное/центральное ожирение, было связано с 2-кратным увеличением смертности от всех причин, особенно у женщин, независимо от ИМТ и других исходных факторов [27]. Таким образом, ИМТ не является истинным показателем жировой массы в организме, и не позволяет дифференцировать соотношение жировой, мышечной и костной тканей,

а также ИМТ без учета ОТ не может быть критерием фактора риска смерти от ССЗ [28]. Следовательно, влияние ожирения, наиболее часто оцениваемого с помощью ИМТ, на заболеваемость и преждевременную смертность может быть недооценено и привести к неправильной клинической тактике.

Еще одним связующим звеном между ожирением и ХСН является тот факт, что адипоциты продуцируют все составляющие РААС [29], причем экспрессия компонентов РААС более выражена в висцеральной жировой ткани. Образываясь в жировой ткани, они оказывают как системный эффект, что подтверждается обнаружением в 1,5-2 раза более высоких концентраций в плазме крови ренина, ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина-II и альдостерона у тучных людей по сравнению с худыми [30], так и локальное действие непосредственно на жировую ткань.

Неблагоприятные эффекты ожирения могут усиливаться как косвенно, способствуя развитию других сопутствующих заболеваний, таких как резистентность к инсулину и гипертония, так и напрямую, благодаря способности высвобождать регуляторные факторы адипоцитокины, участвующие в системном воспалительном процессе. Адипонектин — это продуцируемый жировой тканью противовоспалительный цитокин, уровень которого снижается при таких состояниях, как ожирение и сахарный диабет 2 типа. Низкий уровень адипонектина у здоровых людей в плазме крови связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [31]. Было замечено, что введение адипонектина сопровождается снижением массы тела у экспериментальных животных [32], следовательно, адипонектин может быть вовлечен в механизмы, с помощью которых масса и состав тела влияют на прогноз при ХСН. В исследовании пациентов с ХСНнФВ уровни адипонектина в плазме крови были положительно связаны с уровнями NT-proBNP ($p < 0,001$), при этом оба биомаркера отрицательно ассоциировались с ИМТ [33]. Показано, что хроническое воспаление в висцеральном жире вызывает системную резистентность к инсулину и усугубляет ХСН [34].

Сердечная кахексия

В связи с нарушением физиологического баланса между анаболическими и катаболическими процессами, изменения состава тела при ХСН, в конечном итоге, могут прогрессировать до сердечной кахексии, связанной с крайне неблагоприятным прогнозом. Общепринятым определением сердечной кахексии является произвольная потеря веса не менее чем на 5% за ≤ 12 мес. в сочетании с тремя из пяти перечисленных критериев: снижение мышечной силы, усталость, анорексия, низкая безжировая масса тела, повышение уровня С-реактивного белка > 10 мг/л, анемия (гемоглобин < 12 г/дл), снижение сывороточного альбумина

<35 г/л [35]. Системное воспаление при кахексии выражено в гораздо большей степени по сравнению с саркопенией и саркопеническим ожирением. Распространенность сердечной кахексии среди пациентов с ХСН в зависимости от стадии заболевания и от дизайна исследования варьирует от 10 до 39%, а смертность в течение 18 мес. достигает 50% [36].

Физическая активность (ФА), как значимый компонент в комплексе мер по лечению ХСН

В последнее время в ряде исследований [37, 38] продемонстрирована тесная связь между ФА, кардиореспираторной тренированностью и риском возникновения ХСН. Vergu JD, et al. (2013) пришли к выводу, что повышение уровня ФА на 1 единицу метаболического эквивалента (МЕТ), достигнутое в среднем возрасте, было связано с уменьшением риска госпитализации по поводу ХСН после 65 лет на 20% [39]. Недавняя работа на основе объединенного анализа трех крупных когортных исследований подтвердила более сильную дозозависимую связь ФА с ХСНсФВ по сравнению с ХСНнФВ [40]. Известно, что на фоне ФА усиливается выработка мышечной тканью миокинов, обладающих противовоспалительным действием и подавляющих окислительный стресс [10]. С помощью физических упражнений при ХСН может быть улучшена и эндотелиальная функция. Хорошо известным эффектом, вызванным ФА, является усиление регуляции эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), что приводит к повышению биодоступности оксида азота (NO), улучшению сосудистой функции, а также к снижению окислительного стресса [41]. По результатам метаанализа [42], включившего 13 исследований, умеренные и интенсивные аэробные упражнения значительно снижали сосудистую ригидность.

Литература/References

1. Abshire DA, Moser DK, Clasey JL, et al. Body Composition and Bone Mineral Density in Patients with Heart Failure. *West J Nurs Res.* 2017;39(4):582-99. doi:10.1177/0193945916658885.
2. Skripnikova IA, Yarialieva EK, Drapkina OM. Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(6):3233. (In Russ.) Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Драпкина О. М. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(6):3233. doi:10.15829/1728-8800-2022-3233.
3. Vasan RS, Enserro DM, Beiser AS, et al. Lifetime Risk of Heart Failure Among Participants in the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(3):250-63. doi:10.1016/j.jacc.2021.10.043.
4. Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;221:674-81. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.046.
5. Donataccio MP, Vanzo A, Bosello O. Obesity paradox and heart failure. *Eat Weight Disord.* 2021;26(6):1697-707. doi:10.1007/s40519-020-00982-9.
6. Drapkina OM, Kupreishvili LV, Fomin VV. Body composition and its role in development of metabolic disorders and cardiovascular

Заключение

Патофизиологические механизмы, участвующие в развитии аномалий состава тела, могут выступать новыми терапевтическими мишенями при ХСН. Изменения состава тела, включая саркопению, саркопеническое ожирение и ожирение можно отнести к неблагоприятным прогностическим факторам у пациентов с ХСН, на которые мы можем эффективно повлиять с помощью комплекса медикаментозных и немедикаментозных мероприятий. Для выбора наиболее эффективной тактики лечения пациентов необходимо идентифицировать клинические фенотипы ХСН с оценкой компонентов состава тела. На амбулаторном этапе сопоставление антропометрии (ИМТ, ОТ, соотношение ОТ/ОБ) и оценки мышечной силы и функции — динамометрия, краткая батарея тестов физического функционирования — SPPB (The Short Physical Performance Battery), позволят врачу разработать индивидуальную тактику ведения пациента. Представленные результаты различных исследований свидетельствуют о необходимости уделять более пристальное внимание немедикаментозным методам профилактики и лечения ХСН. В частности, физические упражнения при ХСН признаны научно обоснованной терапевтической стратегией и могут эффективно использоваться на этапах первичной и вторичной профилактики наряду с фармакологическими и другими немедикаментозными методами лечения и выступать в роли фактора, улучшающего прогноз заболевания.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(5):81-5. (In Russ.) Драпкина О. М., Курпейшвили Л. В., Фомин В. В. Композиционный состав тела и его роль в развитии метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(5):81-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-81-85.
7. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Framingham Study: an echocardiographic study over 3 decades. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(1):1-11. doi:10.1016/j.jcmg.2017.08.007.
8. Paulus WJ. Unfolding Discoveries in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;382(7):679-82. doi:10.1056/NEJMcibr1913825.
9. Schiattarella GG, Tong D, Hill JA. Can HFpEF and HFrEF coexist? *Circulation.* 2020;141:709-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045171.
10. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res.* 2021;117(2):423-34. doi:10.1093/cvr/cvaa217.
11. Zhang L, Bartz TM, Santanasto A, et al. Body Composition and Incident Heart Failure in Older Adults: Results from 2 Prospective Cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):e023707. doi:10.1161/JAHA.121.023707.

12. Sinoway LI, Minotti JR, Davis D, et al. Delayed reversal of impaired vasodilation in congestive heart failure after heart transplantation. *Am J Cardiol.* 1988;61(13):1076-9. doi:10.1016/0002-9149(88)90129-4.
13. Aimo A, Saccaro LF, Borrelli C, et al. The ergoreflex: how the skeletal muscle modulates ventilation and cardiovascular function in health and disease. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(9):1458-67. doi:10.1002/ejhf.2298.
14. Zhou B, Tian R. Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. *J Clin Invest.* 2018;128(9):3716-26. doi:10.1172/JCI120849.
15. Chen P, Liu Z, Luo Y, et al. Predictive value of serum myostatin for the severity and clinical outcome of heart failure. *Eur J Intern Med.* 2019;64:33-40. doi:10.1016/j.ejim.2019.04.017.
16. Berezin AE, Berezin AA, Lichtenauer M. Myokines and Heart Failure: Challenging Role in Adverse Cardiac Remodeling, Myopathy, and Clinical Outcomes. *Dis Markers.* 2021;1-17. doi:10.1155/2021/6644631.
17. Tucker WJ, Haykowsky MJ, Seo Y, et al. Impaired Exercise Tolerance in Heart Failure: Role of Skeletal Muscle Morphology and Function. *Curr Heart Fail Rep.* 2018;15(6):323-31. doi:10.1007/s11897-018-0408-6.
18. Springer J, Springer JI, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail.* 2017;4(4):492-8. doi:10.1002/ehf2.12237.
19. 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;7(14):512-9. doi:10.1093/eurheartj/ehs381.
20. Zhang Y, Zhang J, Ni W, et al. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1007-17. doi:10.1002/ehf2.13255.
21. Forman DE, Santanasto AJ, Boudreau R, et al. Impact of Incident Heart Failure on Body Composition Over Time in the Health, Aging, and Body Composition Study Population. *Circ Heart Fail.* 2017;10(9):e003915. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003915.
22. Goletti S, Gruson D. Personalized risk assessment of heart failure patients: more perspectives from transforming growth factor super-family members. *Clin Chim Acta.* 2015;443:94-9. doi:10.1016/j.cca.2014.09.014.
23. Koutroumpakis E, Kaur R, Taegtmeier H, et al. Obesity and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Fail Clin.* 2021;17(3):345-56. doi:10.1016/j.hfc.2021.02.003.
24. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail.* 2011;4(3):324-31. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890.
25. Rao VN, Zhao D, Allison MA, et al. Adiposity and incident heart failure and its subtypes: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC Heart Fail.* 2018;6(12):999-1007. doi:10.1016/j.jchf.2018.07.009.
26. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail.* 2018;6(8):701-9. doi:10.1016/j.jchf.2018.05.018.
27. Streng KW, Voors AA, Hillege HL, et al. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(9):1269-77. doi:10.1002/ejhf.1244.
28. Samorodskaya IV, Bolotova EV, Boytsov SA. Paradox of Obesity and Cardiovascular Mortality. *Kardiologiya.* 2015;55(9):31-6. (In Russ.) Самородская И. В., Болотова Е. В., Бойцов С. А. "Парадокс ожирения" и сердечно-сосудистая смертность. *Кардиология.* 2015;55(9):31-6. doi:10.18565/cardio.2015.9.31-36.
29. Gioeva ZM, Bogdanov AR, Zaletova T S, et al. Obesity as a Risk Factor for Chronic Heart Failure: A Review of the Literature. *Doctor.Ru.* 2017;10(139):21-5. (In Russ.) Гюева З. М., Богданов А. Р., Залетова Т. С. и др. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Доктор.Ру.* 2017;10(139):21-5.
30. Shestakova M.V. The role of the tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of metabolic syndrome, diabetes mellitus and its vascular complications. *Diabetes mellitus.* 2010;13(3):14-9. (In Russ.) Шестакова М. В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений. *Сахарный диабет.* 2010;13(3):14-9. doi:10.14341/2072-0351-5481.
31. Oblaukhova VI, Ragino Yul. Effects of biomarkers secreted by visceral adipocytes on the cardiovascular system. *Atherosclerosis.* 2020;16(1):33-52. (In Russ) Облаухова В. И., Рагино Ю. И. Эффекты биомаркеров, секретируемых висцеральными адипоцитами, на сердечно-сосудистую систему. *Атеросклероз.* 2020;16(1):33-52. doi:10.15372/ATER20200106.
32. Kandasamy A, Sung M, Boisvenue J, et al. Adiponectin gene therapy ameliorates high-fat, high-sucrose diet-induced metabolic perturbations in mice. *Nutr Diabetes.* 2012;10(2(9)):e45. doi:10.1038/nutd.2012.18.
33. Kistorp C, Faber J, Galatius S, et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2005;112(12):1756-62. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.530972.
34. Takada S, Sabe H, Kinugawa S. Abnormalities of Skeletal Muscle, Adipocyte Tissue, and Lipid Metabolism in Heart Failure: Practical Therapeutic Targets. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:79. doi:10.3389/fcvm.2020.00079.
35. Ballyuzek MF, Mashkova MV. Cachexia syndrome: The present state of the problem and importance in clinical practice. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2015;87(8):111-8. (In Russ.) Баллюзек М. Ф., Машкова М. В. Синдром кахексии: современное состояние проблемы и значение в клинической практике. *Терапевтический архив.* 2015;87(8):111-8. doi:10.17116/terarkh2015878111-118.
36. Valentova M, Anker SD, von Haehling S. Cardiac Cachexia Revisited. *Heart Fail Clin.* 2020;16(1):61-9. doi:10.1016/j.hfc.2019.08.006.
37. Khan H, Kunutsor S, Rauramaa R, et al. Cardio-respiratory fitness and risk of heart failure: a population-based follow-up study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(2):180-8. doi:10.1111/ejhf.37.
38. Pandey A, Cornwell WK, Willis B, et al. Body mass index and cardiorespiratory fitness in mid-life and risk of heart failure hospitalization in older age. *JACC Heart Fail.* 2017;5(5):367-74. doi:10.1016/j.jchf.2016.12.021.
39. Berry JD, Pandey A, Gao A, et al. Physical fitness and risk for heart failure and coronary artery disease. *Circ Heart Fail.* 2013;6(4):627-34. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000054.
40. Pandey A, LaMonte M, Klein L, et al. Relationship Between Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(9):1129-42. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.081.
41. Marino F, Scalise M, Cianflone E, et al. Physical Exercise and Cardiac Repair: The Potential Role of Nitric Oxide in Boosting Stem Cell Regenerative Biology. *Antioxidants.* 2021;10(7):1-20. doi:10.3390/antiox10071002.
42. Pearson MJ, Smart NA. Aerobic Training Intensity for Improved Endothelial Function in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract.* 2017;2017:1-10. doi:10.1155/2017/2450202.