DOI: 10.17117/na.2015.07.922

Поступило в редакцию: 15.07.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.07.922.pdf>

**Токмачев Р.Е., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю.,
Дробышева Е.С.**

Причины и механизмы развития сердечной кахексии

**Tokmachev R.E., Ovsyannikov E.S., Malysh E.Yu., Drobysheva E.S.
The causes and mechanisms of cardiac cachexia**

В статье дается понятие синдрома "сердечная кахексия", рассматриваются различные гипотезы и теории его возникновения у больных хронической сердечной недостаточностью, приводится его современное трактование как результата влияния избытка нейрогормонов и цитокинов, оказывающих системное воспалительное и токсическое действие на различные ткани организма

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная кахексия, цитокины, нейрогормоны, системное воспаление

The article presents the concept of the syndrome of "cardiac cachexia," discusses the various hypotheses and theories of its origin in patients with chronic heart failure, given its modern interpretation as a result of the influence of excess neurohormones and cytokines that have a systemic inflammatory and toxic effects on different tissues of the body

Key words: chronic heart failure, cardiac cachexia, cytokines, neurohormones, systemic inflammation

Токмачев Роман Евгеньевич
Ассистент

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Tokmachev Roman Evgenievich
Assistant

Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko
Voronezh, Student st., 10

Овсянников Евгений Сергеевич

Кандидат медицинских наук, доцент
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Ovsyannikov Evgeniy Sergeevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko
Voronezh, Student st., 10

Малыш Елена Юрьевна

Кандидат медицинских наук, ассистент
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Malysh Elena Yurievna

Candidate of Medical Sciences, Assistant
Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko
Voronezh, Student st., 10

Дробышева Елена Сергеевна

Кандидат медицинских наук, доцент
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Drobysheva Elena Sergeevna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko
Voronezh, Student st., 10

В настоящее время проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) является одной из актуальнейших и вызывает особый интерес у кардиологов всего мира. Это обусловлено многими причинами: увеличением числа пациентов, высоким уровнем инвалидизации и смертности при этой патологии. Тяжелейшим осложнением ХСН является синдром сердечной кахексии.

Исторически обсуждались три причины развития сердечной кахексии. В 1964 году J.Pittman [1] впервые высказал идею о ведущей роли клеточной гипоксии в потере белка, то есть рост катаболизма и снижение процессов анаболизма. Малоизученным звеном этой теории оставался момент перехода от стабильной ХСН к сердечной кахексии. Ведущей причиной в этот период может являться анорексия, в основе которой лежит отек слизистой желудочно-кишечного тракта. Н. Букмен [2] также отводит анорексии преимущественное значение в развитии данного синдрома. Однако, им не были выявлены другие изменения (такие как, мальабсорбция).

После серии работ Д. Кинг [3, 4], который обозначил роль потери жира в желудочно-кишечном тракте, но не нашедшего различий в потере белка (анализ содержания меченых аминокислот в стуле за 5 суток) между группой больных с сердечной кахексией и группой больных ХСН без кахексии, гипотеза анорексии была забыта.

По мнению Е. Браунвальда [5], при правожелудочковой недостаточности происходит подъем давления в правом предсердии, что приводит к венозному застою, отеку слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и развитию синдрома мальабсорбции. Однако, в дальнейших работах было замечено, что давление в легочных капиллярах было сопоставимым у больных с наличием и отсутствием синдрома мальабсорбции [6, 7].

Одной из гипотез возникновения сердечной кахексии стала гипотеза влияния гиподинамии. В ее основе лежит представление о мышечной атрофии, которая наблюдается у больных с ХСН. Однако, как было показано в различных исследованиях [8, 9], атрофия при гиподинамии не соответствует гистологической картине при ХСН.

B.Lovine [10] опубликовал следующие данные: у всех больных с сердечной кахексией отмечается повышенный уровень ФНО- α . Этот факт был многократно подтвержден в последующих работах [11]. Можно сделать вывод, что повышение уровня ФНО- α является маркером потери массы тела [12]. При этом повышение уровня ФНО- α в сыворотке крови сопровождается увеличением активности цитокинов интерлейкинов-6, -1, интерферона- γ и трансформирующего фактора роста β , которые продуцируются моноцитами, макрофагами [13, 14] и эндотелиальными клетками.

При введение животным культуры клеток, которые продуцируют ФНО- α , приводило в экспериментах к уменьшению их мышечной массы. Одновременно со снижением массы тела происходила активация апоптоза в эндотелии сосудов, миокарде и поперечно-полосатой мускулатуре; повышалась проницаемость эндотелия для воды и форменных элементов, снижался синтез [15-18]. Введение этой же культуры клеток в головной мозг экспериментальных животных приводило к стойкой анорексии [15].

В свою очередь считается, что ишемические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта могут приводить к транслокации флоры и запуску воспаления, которое из локального становится системным [19].

Рассматривая развитие синдрома сердечной кахексии, необходимо учитывать изменения нейрогормональной системы. Повышение активности симпатно-адреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является ведущим звеном одной современных теорий развития ХСН [14]. В одном из исследований произведено сравнение уровней ангиотензина II, норадреналина, альдостерона, кортизола у больных ХСН с сердечной кахексией и без [12]. Установлено, что уровни норадреналина, альдостерона и кортизола выше у больных с сердечной кахексией в 1,7; 2 и 2,5 раза соответственно по сравнению с больными без нее. Высокий уровень адреналина при сердечной кахексии был отмечен также L.Landsberg и B.Gang [20]. Таким образом, высоким уровнем кортизола и норадреналина можно объяснить сдвиг соотношения между катаболизмом и анаболизмом в сторону катаболизма.

Увеличение уровня альдостерона у больных с ХСН требует особого внимания так как, установлено, что альдостерон через специфические рецепторы фибробластов приводит к значительному увеличению продукции коллагена, что, в свою очередь, может обуславливать полиорганную функциональную недостаточность (в первую очередь, развитие мальабсорбции в тонкой кишке, дисфункции клубочков почек, дисфункции миокарда и поперечно-полосатой мускулатуры).

Таким образом, анализ теорий, которые объясняют развитие сердечной кахексии, позволяет сделать следующий вывод: сердечная кахексия является многофакторным нейроэндокринным и дисметаболическим расстройством, проявляющимся полиорганной патологией, которая приводит к потере массы тела.

Заключение: С учетом разнообразия описываемых учеными причин и патогенетических механизмов сердечной кахексии наиболее вероятной представляется многофакторная природа данного состояния. Наблюдается тесная корреляция сердечной кахексии с частотой летальных исходов, что может рассматриваться предиктором выживания при ХСН.

Список литературы:

1. Pittman J.C. Cochen // P. N E J M. 1964. №271. P. 403-9.
2. Buchman N., Keen R.D., Kigsley R // Inten Care Med. 1977. №3. Pp. 89-91.
3. King D., Smith M.L., Lye M // Age Ageing. 1996. №25. P. 221-3.
4. King D., Simith M.L., Champan T.J. Tbit. P. 144-9.
5. Braunwald E. Clinical manifestation of heart failure in heart disease. A textbook of cardiovascular medicine (vol 1). Philadelphia P.A. WB Saunders. 1984. P. 499.
6. Carr J.G., Stevenson L.W. // Clin J Card. 1989. №63. P. 709-13.
7. Mac'Cowan G.A., Mann D.L., Kormos R.L. // Am J Card. 1997. №79. P. 1128-31.
8. Vescovo G., Serafini F., Facchin L. // Heart. 1996. №76. P. 337-43.
9. Simioni H., Long G.S., Yue P. // Circulation 1995. №92. (Suppl I), I-259.
10. Levine B.N. // Engl J Med. 1990. №323. P. 236-41.
11. Dutka D.P., Elbern J.S., Delamere F. // Br Heart J. 1993. №70. P. 141-3.
12. Anker S.D., Chua T.P., Swan J.W. // Circulation. 1997. №96. P. 526-34.

13. Hasi E.D., Remick D.C. // *Interferon-Cytokine Res.* 1995. №15. P. 89-94.
14. Токмачев Р.Е. Участие цитокинов в развитии сердечной недостаточности // *Молодой ученый.* 2015. № 3 (83). С. 296-298.
15. Tracey K.J., Morgello S., Koplin B. // *J Clin Invest.* 1990. №86. 2014. P. 24.
16. Krown K.A., Page M.T., Nguyen C. // *J Clin Invest.* 1996. №98. P. 2854-65.
17. Tracey K.J., Cerami A. // *Fnnu Rev Cell Biol.* 1994. №10. P. 317-43.
18. Yoshizumi M., Perella M.A., Burnett J.C. // *Circ Res.* 1993. №733. P. 205-9.
19. Кравченко А.Я., Токмачев Р.Е., Токмачев Е.В. Роль цитокинов в развитии сердечной недостаточности // *Теоретические и прикладные вопросы науки и образования.* 2015. С. 108-110.

© 2015, Токмачев Р.Е., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю.,
Дробышева Е.С.

Причины и механизмы развития сердечной
кахексии

© 2015, Tokmachev R.E., Ovsyannikov E.S.,
Malysh E.Yu., Drobysheva E.S.

The causes and mechanisms of cardiac cachexia