

# Клініко-інструментальна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців

Л.Г. Воронков, К.В. Войцеховська, Л.П. Паращенко

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

**Мета роботи** – порівняти клініко-інструментальні показники в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців.

**Матеріали і методи.** Обстежено 100 хворих віком 32–75 років із ХСН II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA з фракцією викиду лівого шлуночка  $\leq 35\%$ . Критерієм розподілу пацієнтів за групами була втрата маси тіла  $\geq 6\%$  від загальної маси за останні 6 місяців згідно з Європейськими рекомендаціями з діагностики і лікування ХСН. Відомості щодо динаміки втрати маси тіла за останні 6 місяців отримували з анамнестичних даних та даних медичної документації пацієнтів. Пацієнтів залучали в дослідження в стані клінічної компенсації.

**Результати та обговорення.** Втрату маси тіла  $\geq 6\%$  за останні 6 міс зареєстровано у 47 (47,0%) обстежених. Не виявлено статистично значущої залежності втрати маси тіла  $\geq 6\%$  від статі, основних клінічних та гемодинамічних показників, показників функції та ремоделювання лівого шлуночка, структури попереднього лікування, основних показників загального та біохімічного аналізів крові, стану азотовидільної функції нирок. Водночас група пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq 6\%$  за останні 6 міс характеризувалася статистично значуще більшою часткою осіб, що мали III–IV ФК за NYHA ( $p=0,001$ ). Пацієнти із втратою маси тіла  $\geq 6\%$  були статистично значуще старшими за віком ( $p=0,044$ ), мали гіршу якість життя за опитувальником MLHFQ ( $p=0,001$ ) та нижчий індекс побутової фізичної активності ( $p=0,001$ ), більшу кількість балів за шкалою депресії Бека ( $p=0,005$ ) та за анкетною DEFS ( $p=0,002$ ), більші розмір правого шлуночка ( $p=0,024$ ) та рівень систолічного тиску в легеневій артерії ( $p=0,008$ ), вищий рівень С-реактивного протеїну – С-РП ( $p=0,002$ ), гіршу потокозалежну вазодилатацію – ПЗВД ( $p=0,002$ ) порівняно з пацієнтами без такої ознаки. Кількість втрачених кілограмів за останні 6 міс прямо корелювала зі ступенем погіршення якості життя ( $r=0,450$ ;  $p=0,001$ ), кількістю балів за шкалою втомлюваності від фізичних навантажень ( $r=0,302$ ,  $p=0,002$ ), розміром правого шлуночка ( $r=0,269$ ;  $p=0,009$ ), рівнями С-РП ( $r=0,261$ ;  $p=0,009$ ), калію крові ( $r=0,235$ ;  $p=0,019$ ) та систолічного тиску в легеневій артерії ( $r=0,230$ ;  $p=0,027$ ), кількістю балів за шкалою депресії Бека ( $r=0,227$ ,  $p=0,023$ ), і обернено – з рівнем ПЗВД ( $r=-0,345$ ;  $p=0,001$ ), величиною екскурсії трикуспідального кільця ( $r=-0,337$ ,  $p=0,017$ ), рівнем натрію крові ( $r=-0,245$ ;  $p=0,014$ ), кількістю балів за анкетною університету Дюка ( $r=-0,240$ ;  $p=0,016$ ) та рівнем холестерину крові ( $r=-0,192$ ;  $p=0,036$ ).

**Висновки.** Пацієнти із ХСН та втратою маси тіла  $\geq 6\%$  були статистично значуще старшими за віком, у них частіше реєстрували III–IV ФК за NYHA, вони мали гіршу якість життя, нижчі фізичну активність та розрахунковий показник максимального споживання кисню, більшу кількість балів за шкалою депресії Бека та за анкетною втомлюваності від фізичних навантажень, менший рівень холестерину та тригліцеридів плазми крові, більші розмір правого шлуночка та рівень систолічного тиску в легеневій артерії та менший показник величини екскурсії трикуспідального кільця порівняно з пацієнтами без такої ознаки. Втрата маси тіла  $\geq 6\%$  асоціюється з вищим рівнем С-РП, а також гіршою ПЗВД.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, втрата маси тіла, кахектичний процес.

**Х**ронічна серцева недостатність (ХСН) – це значна медико-соціальна проблема, зокрема і в Україні. Її частота постійно зростає з 0,02 на 1000 населення на рік серед осіб віком від 25 до 34 років до 11,6 – віком від 85 років і більше [14]. Актуальною проблемою є прогресивна втрата маси тіла в пацієнтів із ХСН, адже відомо, що зниження маси тіла при ХСН асоціюється зі статистично значуще більшим ризиком госпіталізацій та смертності хворих, незалежно від віку, фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) або функціонального класу (ФК) серцевої недостатності [9, 12]. За даними S. Anker та співавторів, у 34 % пацієнтів із серцевою недостатністю, які отримували лікування в амбулаторних умовах, відзначено втрату маси тіла, що прогресувала, протягом 48 міс спостереження [9].

Клінічні фактори та патофізіологічні механізми, асоційовані зі втратою маси тіла у хворих із ХСН, наразі вивчені недостатньо.

**Мета роботи** – порівняти клініко-інструментальні показники в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 100 пацієнтів зі стабільною ХСН і зниженою ( $\leq 35\%$ ) ФВ ЛШ (27,5 (22,13; 32,38)) віком 32–75 років (61,5 (54,3; 68,0)), що спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Серед досліджуваних переважали чоловіки – 82,0 % (82 особи). У 85 осіб етіологічним чинником розвитку ХСН була ішемічна хвороба серця, у 14 – дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП). Супутню артеріальну гіпертензію в анамнезі мали 83 хворих, цукровий діабет – 25. Більше половини (57,0 %) пацієнтів мали постійну або персистентну форму фібриляції передсердь.

Критеріями вилучення з дослідження були: вік пацієнтів понад 75 років, наявність набутих та природжених вад серця, хронічного легеневого серця, хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, що обмежують можливість прийому їжі або характеризуються синдромом мальабсорбції, гіпо- та гіпертиреоз, інфаркт міокарда, мозковий інсульт або тромбоемболія гілок легеневої артерії давністю до 3 місяців, запальні ураження серця, рестриктивна кардіоміопатія, спадкові форми ДКМП, інсулінозалежний цукровий діабет, термінальні стадії ниркової та печінкової недостатності, бронхіальна астма або хронічне обструктив-

не захворювання легень III–IV стадії, онкологічні та інфекційні захворювання. Пацієнтам із ХСН проводили стандартну терапію згідно з чинними рекомендаціями [3, 21].

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [3, 6]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазі клінічної компенсації, тобто в еуволемічному стані.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічне фізикальне обстеження, ЕКГ, стандартне ехокардіографічне дослідження, рутинні лабораторні аналізи, визначення швидкості клубочкової фільтрації за формулою EPI [23], оцінку якості життя за допомогою опитувальника The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), оцінювання рівня побутової фізичної активності за допомогою анкети Університету Дюка [2, 5], психологічного статусу за шкалою депресії Бека [1] та втомлюваності після фізичних навантажень за шкалою DEFS (Dutch Exertion Fatigue Scale) [24]. Вазодилатаційну функцію ендотелію (потокозалежну вазодилатацію – ПЗВД) оцінювали ультразвукографічним методом за допомогою проби з реактивною гіперемією [4]. Критерієм розподілу пацієнтів за групами була втрата маси тіла  $\geq 6\%$  від загальної маси за останні 6 місяців згідно з Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування ХСН [21]. Відомості щодо динаміки маси тіла за зазначений період отримували з анамнестичних даних та даних медичної документації пацієнтів.

Статистичне опрацювання інформації здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel, SPSS (версія 23.0). Нормальність розподілу оцінювали за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Оскільки розподіл внутрішньогрупових кількісних показників, як правило, відрізнявся від нормального, для описання використовували медіану та інтерквартильний розмах (нижній та верхній квартилі). Для опису якісних ознак розраховували абсолютні та відносні частоти (n, %). Гіпотезу щодо статистичної значущості різниці значень кількісних показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні, для якісних – за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона з побудовою таблиць спряження. Для визначення ступеня статистичного зв'язку між двома змінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

Таблиця 1

**Вік, клінічна характеристика та структура фармакотерапії в пацієнтів із ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців**

Показник	Втрата МТ $\geq$ 6 % (n=47)	Втрата МТ < 6 % (n=53)
Вік, роки	63 (56; 69)	57 (51,5; 67,5)*
Чоловіки	40 (85,1 %)	42 (79,2 %)
ІХС	41 (87,2 %)	44 (83,0 %)
ІХС у поєднанні з ГХ	40 (85,1 %)	41 (77,4 %)
ГХ	41 (87,2 %)	42 (79,2 %)
Гіпертензивне серце	21 (44,7 %)	30 (56,6 %)
ДКМП	6 (12,8 %)	8 (15,1 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	23 (48,9 %)	18 (34,0 %)
Реваскуляризаційні процедури	9 (19,1 %)	8 (15,1 %)
Фібриляція передсердь	25 (53,2 %)	32 (60,4 %)
II ФК за NYHA	6 (12,8 %)	34 (64,2%)**
III–IV ФК за NYHA	41 (87,2 %)	19 (35,8%)**
Цукровий діабет	14 (29,8 %)	11(20,8 %)
Бета-адреноблокатори	33 (70,2 %)	42 (79,2 %)
ІАПФ/сартани	27 (57,4 %)	29 (54,7 %)
АМР	30 (63,8 %)	35 (66,0 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (нижній та верхній квартилі). Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів із втратою МТ  $\geq$  6 %: \* p=0,044; \*\* p=0,001. МТ – маса тіла; ІХС – ішемічна хвороба серця; ГХ – гіпертонічна хвороба; ЦД – цукровий діабет; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

## РЕЗУЛЬТАТИ

У групу пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq$  6 % за останні 6 міс увійшло 47 осіб (47,0 %), решту (53,0 %) становили пацієнти без зазначеної ознаки. Пацієнти із втратою маси тіла  $\geq$  6 % виявилися статистично значуще старшими, однак обидві групи не мали статистично значущих відмінностей за співвідношенням статей, етіологічним чинником серцевої недостатності, наявністю гіпертонічної хвороби, фібриляції передсердь, цукрового діабету, частотою перенесеного інфаркту міокарда та реваскуляризаційних процедур в анамнезі. Водночас група пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq$  6 % за останні 6 місяців характеризувалася статистично значуще більшою часткою осіб з III–IV ФК за NYHA. Пацієнти не відрізнялися за структурою призначеного лікування (табл. 1), а саме за частотою прийому  $\beta$ -адреноблокаторів, інгібіторів ангіо-

тензинперетворювального ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II, а також антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Пацієнти обох груп не мали статистично значущих відмінностей за такими гемодинамічними показниками, як частота скорочень серця (ЧСС), систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск. Також не виявлено статистично значущих відмінностей за більшістю показників структурно-функціонального стану серця, однак у групі пацієнтів з кахектичним процесом виявилися більшими розмір правого шлуночка, рівень систолічного тиску в легеневій артерії; показник TAPSE (систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця), який опосередковано вказує на порушення систолічної функції правого шлуночка, у цій групі був статистично значуще нижчим. Водночас пацієнти із втратою маси тіла  $\geq$  6 % мали статистично значуще гіршу потокозалежну вазодилататорну відповідь (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники гемодинаміки, структурно-функціонального стану серця та потокозалежна вазодилаторна відповідь у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)**

Показник	Втрата МТ $\geq$ 6 % (n=47)	Втрата МТ < 6 % (n=53)
ЧСС за 1 хв	78 (70; 92)	80 (72; 90)
САТ, мм рт. ст.	115 (105; 120)	115 (107,5; 120)
ДАТ, мм рт. ст.	70 (70; 80)	80 (70; 80)
ЛП, см	4,7 (4,3; 5,2)	4,8 (4,55; 5,05)
Об'єм ЛП, мл	122 (110; 139)	130 (100; 165)
ІКДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	107,3 (87,9; 133,1)	108,6 (80,0; 135,7)
ІКСО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	74,6 (63,9; 95,9)	85,8 (58,5; 107,1)
ФВ ЛШ, %	27,5 (22,5; 33,0)	27,5 (21,5; 31,8)
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	139,0 (117,0; 159,5)	143,5 (123,0; 172,5)
ПП, см	5,15 (4,65; 5,6)	5,0 (4,35; 5,4)
ПШ, см	4,33 (3,61; 4,89)	3,95 (3,33; 4,40)*
Стінка ПШ, см	0,63 (0,55; 0,70)	0,57 (0,40; 0,65)
TAPSE, мм	11,5 (9,1; 15,4)	14 (12; 20,5)*
СТЛА, мм рт. ст.	60 (49; 65)	50 (45; 60)**
ПЗВД, %	5,71 (3,7; 7,4)	7,14 (5,48; 9,38)**

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів із втратою МТ  $\geq$  6 %: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ . ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; ІКДО ЛШ – індекс кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка; ІКСО ЛШ – індекс кінцевосistolічного об'єму лівого шлуночка; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

Групи не відрізнялися за основними показниками загального аналізу крові (крім рівня гемоглобіну, який виявився статистично значуще меншим у пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq$  6 %), біохімічного аналізу крові, а також швидкості клубочкової фільтрації, розрахованої за формулою ЕРІ. Водночас

Таблиця 3

**Лабораторні показники у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)**

Показник	Втрата МТ $\geq$ 6 % (n=47)	Втрата МТ < 6 % (n=53)
Гемоглобін, г/л	141 (125; 153)	144 (136; 160)*
Лімфоцити, %	27,8 (19,0; 33,7)	27,8 (22,9; 33,3)
Лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,85 (1,50; 2,33)	2,0 (1,50; 2,65)
Калій, ммоль/л	4,5 (4,3; 4,9)	4,5 (4,3; 4,63)
Натрій, ммоль/л	143 (140; 144)	143 (141; 145)
Сечова кислота, мкмоль/л	485 (399; 588)	470 (396; 532)
Білірубін, мкмоль/л	20 (14; 28)	17 (14; 23)
Креатинін, мкмоль/л	107 (84; 134)	103 (92; 117)
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	63 (47; 77)	60 (54; 79)
Холестерин, ммоль/л	3,8 (3,4; 4,5)	4,5 (3,6; 5,2)*
Тригліцериди, ммоль/л	0,97 (0,63; 1,26)	1,25 (0,83; 1,55)*
Альбумін, г/л	36 (35; 39)	38 (35; 41)
С-РП, мг/мл	6,15 (6,0; 9,23)	2,0 (2,0; 3,5)**

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів із втратою МТ  $\geq$  6 %: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p = 0,002$ . ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

пацієнти із втратою маси тіла  $\geq$  6 % мали статистично значуще вищі рівні С-реактивного протеїну (С-РП). Різниця рівня білірубину наближалася до статистично значущої з тенденцією збільшення у пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq$  6 %. Рівні холестерину та тригліцеридів були нижчими в групі пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq$  6 % (табл. 3).

Пацієнти із втратою маси тіла  $\geq$  6 % мали гіршу якість життя за Міннесотською анкетною, нижчий індекс фізичної активності та розрахункове максимальне споживання кисню, більшу кіль-

Таблиця 4

**Показники стандартизованого анкетування в пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)**

Показник	Втрата МТ $\geq 6\%$ (n=47)	Втрата МТ $< 6\%$ (n=53)	p
Сума балів якості життя за анкетування MLHFQ	60 (46; 64)	41 (30; 54)	0,001
Індекс фізичної активності Дюка	13,45 (7,2; 24,95)	24,95 (14,83; 34,7)	0,001
Розрахункове максимальне споживання кисню, мл/хв	15,38 (12,7; 20,33)	20,33 (15,98; 24,52)	0,001
Сума балів за шкалою депресії Бека	5 (2; 8)	2 (1; 4,5)	0,005
Сума балів за шкалою DEFS	19 (12; 27)	12 (8; 20)	0,002

MLHFQ – The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; DEFS – Dutch Exertion Fatigue Scale.

кість балів за шкалою депресії Бека та за шкалою втомлюваності пацієнтів від фізичних навантажень DEFS (табл. 4).

Кількість втрачених кілограмів за останні 6 місяців прямо корелювала зі ступенем погіршення якості життя за Міннесотською анкетування, кількістю балів за шкалою втомлюваності пацієнтів від фізичного навантаження DEFS, розміром правого шлуночка, рівнями С-РП, калію крові, систолічного тиску в легеневій артерії, кількістю балів за шкалою депресії Бека, та обернено – з рівнем ПЗВД, величиною екскурсії трикуспідального кільця, рівнем натрію крові, кількістю балів за анкетування університету Дюка та рівнем холестерину крові (табл. 5).

## ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать про наявність розбіжностей у клінічній характеристиці досліджуваних груп пацієнтів залежно від величини втрати маси тіла. Незважаючи на те, що групи хворих не відрізнялися за гемодинамічними показниками (ЧСС, САТ, ДАТ, ФВ ЛШ), у пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq 6\%$  статистично значуще частіше реєстрували ІІІ–ІV ФК за NYHA, гіршу якість життя та нижчий рівень фізичної активності. Відомо, що ФК серцевої недостатності за NYHA є важливим предиктором зниження маси тіла [7]. Є дані, що вищий ФК серцевої недостатності за NYHA позитивно корелює із захворюваністю і смертністю пацієнтів з ХСН, оскільки рівень анаболічних гормонів, серцевий індекс зменшуються зі збільшенням ФК за NYHA [13, 17, 18]. Е. Jankowska та співавтори виявили зворотну залежність між класом за NYHA та рівнями таких гормонів анаболічної дії, як дегідроепіандростерон, загальний та вільний тестостерон ( $p < 0,01$ ), зниження кожного з яких розглядається як самостійний негативний прогностичний чинник втрати маси тіла при ХСН [17]. Водночас у дослідженні J.P. Araujo [13] вияв-

Таблиця 5

**Статистично значущі кореляційні зв'язки між кількістю втрачених кілограмів за останні 6 місяців та клініко-інструментальними показниками у хворих із ХСН та зниженою ФВ ЛШ**

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
Сума балів за анкетування MLHFQ	0,450	0,001
Сума балів за шкалою DEFS	0,302	0,002
ПШ, см	0,269	0,009
С-РП, мг/мл	0,261	0,009
Калій, ммоль/л	0,235	0,019
СТЛА, мм рт. ст.	0,230	0,027
Сума балів за шкалою депресії Бека	0,227	0,023
ПЗВД, %	-0,345	0,001
TAPSE, мм	-0,337	0,017
Натрій, ммоль/л	-0,245	0,014
Сума балів за анкетування університету Дюка	-0,240	0,016
Холестерин, ммоль/л	-0,192	0,036

MLHFQ – The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; DEFS – Dutch Exertion Fatigue Scale; ПШ – правий шлуночок; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

лено пряму залежність між прогресивною втратою маси тіла в пацієнтів із ХСН та ФК за NYHA ( $p < 0,001$ ).

Обидві групи пацієнтів не мали статистично значущих відмінностей щодо показників структурно-функціонального стану ЛШ (ФВ ЛШ,

ІКДО ЛШ, ІКСО ЛШ). Ці результати збігаються з даними, які свідчать про те, що прогресивна втрата маси тіла при ХСН не пов'язана зі структурними змінами ЛШ, які оцінювали за допомогою ехокардіографії [15] або магнітно-резонансної томографії [16]. Водночас у нашому дослідженні виявлено різницю щодо розміру правого шлуночка, який виявився статистично значуще більшим у пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq 6\%$ , та показника TAPSE, який був статистично значуще меншим у цій групі хворих. У дослідженні V. Melenovsky та співавторів [19], в якому взяли участь 408 пацієнтів, також виявлено зв'язок прогресивної втрати маси тіла з порушенням функції правого шлуночка. Причинно-наслідкові зв'язки між кахектичним процесом і порушенням функції правого шлуночка потребують окремого аналізу. Відомо, що тривала дисфункція правого шлуночка призводить до хронічного системного венозного застою, зокрема в печінці (з чим можуть бути пов'язані підвищені рівні білірубину та зниження її холестеринутворювальної здатності), а також у венах кишечника, що нерідко виступає причиною анорексії та підвищення проникності слизової оболонки останнього [22] з потраплянням ендотоксинів у системний кровоплин [20]. Зростання едотоксинемії призводить до активації системного запалення. Так, циркулюючі ендотоксини взаємодіють з CD-14 рецепторами імункомпетентних клітин, що стимулює синтез ними прозапальних цитокінів [8], які здатні чинити апоптоз тканин-мішеней (скелетні м'язи, жирова тканина, міокард). Роль прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкін-6, інтерлейкін-1, у прогресуванні кахектичного процесу, є доведеною [10].

Відсутність залежності ступеня вираження втрати маси тіла від показників системної гемодинаміки (ЧСС, САТ) та маркерів дисфункції й ремоделювання ЛШ (ФВ ЛШ, ІКДО ЛШ) може свідчити на користь провідної ролі системних патофізіологічних механізмів у прогресуванні процесу втрати маси тіла.

Гірший стан ендотеліозалежної вазодилаторної відповіді в пацієнтів із втратою маси тіла  $\geq 6\%$ , найбільш імовірно, відображає тяжчий у цілому функціональний стан пацієнтів (ФК за NYHA). Відомо, що тяжкість клініко-функціонального стану останніх прямо корелює зі ступенем вираження активації нейрогуморальних факторів, серед яких прозапальні цитокіни, ангіотензин II, альдостерон. Кожен з останніх пригнічує функцію ендотелію при ХСН [11]. Потенційна роль ендотеліальної дисфункції в погіршенні перфузії тканин при ХСН, зокрема, скелетних м'язів, продемонстрована раніше [4].

Результати порівняльного аналізу груп підтвержені відповідними кореляційними зв'язками. Кількість втрачених кілограмів за останні 6 місяців пов'язана з гіршою якістю життя, розвитком депресивного стану, гіршим рівнем побутової фізичної активності, збільшеним рівнем втомлюваності від фізичних навантажень, що цілком очікувано. Водночас статистично значущі зв'язки між ступенем втрати маси тіла за останні 6 міс та розміром правого шлуночка (прямі) та магнітудою ендотеліозалежної вазодилаторної відповіді (обернені) вимагають подальшого аналізу.

## ВИСНОВКИ

1. Втрата маси тіла понад  $6\%$  за останні 6 місяців спостерігалася у 47 (47,0 %) обстежених пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та не залежала від основних клінічних і гемодинамічних показників, показників функції та ремоделювання лівого шлуночка, структури попереднього лікування, основних показників загального і біохімічного аналізів крові, стану азотовидільної функції нирок.

2. Пацієнти із втратою маси тіла  $\geq 6\%$  за останні 6 місяців були статистично значуще старшими за віком, мали більшу частку осіб з III–IV функціональним класом за NYHA, більші розмір правого шлуночка та рівень систолічного тиску в легеневій артерії, а також менший показник систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця. Відповідно втрата маси тіла асоціювалася з вищим рівнем С-реактивного протеїну, нижчими рівнями холестерину та тригліцеридів крові, а також з гіршим станом потокозалежної вазодилаторної відповіді.

3. Пацієнти із втратою маси тіла понад  $6\%$  за останні 6 місяців мали гіршу якість життя, нижчі фізичну активність та розрахунковий показник максимального споживання кисню, вищу суму балів за шкалою депресії Бека та більшу втомлюваність від фізичних навантажень порівняно з пацієнтами без такої ознаки.

4. Кількість втрачених кілограмів за останні 6 місяців прямо корелює зі ступенем погіршення якості життя, кількістю балів за шкалою втомлюваності пацієнтів від фізичних навантажень DEFS, розміром правого шлуночка, рівнями С-реактивного протеїну, калію крові та систолічного тиску в легеневій артерії, кількістю балів за шкалою депресії Бека, та обернено – з рівнем потокозалежної вазодилатації, величиною екскурсії трикуспідального кільця, рівнем натрію крові, кількістю балів за анкетною університету Дюка та рівнем холестерину крові

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та проект дослідження, редагування – Л.В.; формування бази даних, статистична обробка, написання статті – К.В.; координація клінічного дослідження, аналіз бази даних – Л.П.*

## Література

1. Ватулин Н.Т., Калинкина Н.В., Картамышева Е.В. и др. Депрессивные расстройства и хроническая сердечная недостаточность // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 3.– С. 121.
2. Воронков Л.Г., Паращенко Л.П. Качество жизни при сердечной недостаточности: актуальные аспекты // Серцева недостатність.– 2010.– № 2.– С. 12–16.
3. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова, К.М. Амосової, А.Е. Багрія, Г.В. Дзяка.– К.: Моріон, 2012.– 52 с.
4. Воронков Л.Г., Шкурят І.А., Бесага Є.М. Ендотеліозалежна вазодилатація та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю і систолічною дисфункцією лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.– 2005.– № 6.– С. 86–90.
5. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Бенделиани Н.Г. Изучение качества жизни с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы // Рос. кардіол. журн.– 2001.– № 3.– С. 58–72.
6. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова.– К.: Моріон, 2007.– С. 128.
7. Al-Omari A., Hweidi I. Predictors of Cardiac Cachexia among Jordanian Chronic Heart Failure Patients // G. J. Health Science Nurs.– 2018.– Vol. 1.– P. 113.
8. Anker S., Egerer K., Volk H. et al. Elevated soluble CD 14 receptors and altered cytokines in chronic heart failure // Am. J. Cardiol.– 1997.– Vol. 79.– P. 1426–1429.
9. Anker S., Negassa A., Coats A. 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 (9363).– P. 1077–1083. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12892-9.
10. Anker S., Ponikowski P., Clark A. et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 683–693. doi: 10.1053/ehj.1998.1446.
11. Anker S., Volterrani M., Egerer K. et al. TNF-alpha as predictor of peak leg blood flow in chronic heart failure // Q. J. Med.– 1998.– Vol. 91.– P. 199–203.
12. Anker S., Ponikowski P., Varney S. et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure // Lancet.– 1997.– Vol. 349.– P. 1050–1053. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07015-8.
13. Araújo J., Lourenço P., Rocha-Gonçalves F. et al. Nutritional markers and prognosis in cardiac cachexia // Intern. J. Cardiology.– 2011.– Vol. 146.– P. 359–363. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.07.042.
14. Cowie M., Wood D., Coats A. et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 421–428.
15. Florea V., Henein M., Rauchhaus M. et al. The cardiac component of cardiac cachexia // Am. Heart J.– 2002.– Vol. 144.– P. 45–50.
16. Florea V., Moon J., Pennell D. et al. Wasting of the left ventricle in patients with cardiac cachexia: a cardiovascular magnetic resonance study // Int. J. Cardiol.– 2004.– Vol. 97.– P. 15–20. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.05.050.
17. Jankowska E., Biel B., Majda J. et al. Anabolic deficiency in men with chronic heart failure: prevalence and detrimental impact on survival // Circulation.– 2006.– Vol. 114.– P. 1829–1837. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649426.
18. MacGowan G., Mann D., Kormos R. et al. Circulating interleukin-6 in severe heart failure // Amer. J. Cardiology.– 1997.– Vol. 79.– P. 1128–1131.
19. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B. et al. Relationships between right ventricular function, body composition, and prognosis in advanced heart failure // J. Amer. Coll. Cardiology.– 2013.– Vol. 62 (18).– P. 1660–1670. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.046.
20. 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.
21. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J.– 2016.– P. 20–29. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
22. Sandek A., Bauditz J., Swidsinski A. et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure // J. Am. Coll. Cardiol.– 2007.– Vol. 50 (16).– P. 1561–1569. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.016.
23. Stevens L., Coresh J., Greene T. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate // New Engl. J. Med.– 2006.– Vol. 354.– P. 2473–2483. doi:10.1056/NEJMra054415.
24. Tiesinga L., Dassen T., Halfens R. DUFFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale // Int. J. Nurs. Stud. – 1998.– Vol. 35 (1–2).– P. 115–123.

## Клинико-инструментальная характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от потери массы тела за последние 6 месяцев

Л.Г. Воронков, Е.В. Войцеховская, Л.П. Парашенюк

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

**Цель работы** – сравнить клинико-инструментальные параметры у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от потери массы тела за последние 6 месяцев.

**Материалы и методы.** Обследовано 100 больных с ХСН в возрасте от 32 до 75 лет, II–IV функционального класса (ФК) по NYHA с фракцией выброса левого желудочка  $\leq 35\%$ . Критерием распределения пациентов по группам была потеря массы тела  $\geq 6\%$  от общей массы за последние 6 мес согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН. Сведения о динамике потери массы тела за последние 6 мес получали из анамнестических данных и данных медицинской документации пациентов. Пациентов включали в исследование в фазу клинической компенсации.

**Результаты и обсуждение.** Среди обследованных пациентов потеря массы тела  $\geq 6\%$  за последние 6 месяцев наблюдалась у 47 (47,0 %) из них. Не выявлено статистически значимой зависимости потери массы тела  $\geq 6\%$  от пола, основных клинических и гемодинамических показателей, показателей функции и ремоделирования левого желудочка, структуры предыдущего лечения, основных показателей общего и биохимического анализов крови, состояния азотовыделительной функции почек. В то же время, группа пациентов с потерей массы тела  $\geq 6\%$  за последние 6 мес характеризовалась статистически значимо большей долей лиц с III–IV ФК по NYHA ( $p=0,001$ ). Пациенты с потерей массы тела  $\geq 6\%$  были статистически значимо старше по возрасту ( $p=0,044$ ), имели худшее качество жизни по MLHFQ ( $p=0,001$ ) и ниже индекс бытовой физической активности ( $p=0,001$ ), большее количество баллов по шкале депрессии Бека ( $p=0,005$ ) и по анкете DEFS ( $p=0,002$ ), большие размер правого желудочка ( $p=0,024$ ) и уровень систолического давления в легочной артерии ( $p=0,008$ ), выше уровень С-реактивного протеина – С-РП ( $p=0,002$ ), хуже показатель потокозависимой вазодилатации – ПЗВД ( $p=0,002$ ) по сравнению с пациентами без такого признака. Количество потерянных килограммов за последние 6 мес прямо коррелировало со степенью ухудшения качества жизни ( $r=0,450$ ;  $p=0,001$ ), количеством баллов по шкале усталости от физических нагрузок ( $r=0,302$ ;  $p=0,002$ ), размером правого желудочка ( $r=0,269$ ;  $p=0,009$ ), уровнями С-РП ( $r=0,261$ ;  $p=0,009$ ), калия крови ( $r=0,235$ ;  $p=0,019$ ) и систолического давления в легочной артерии ( $r=0,230$ ;  $p=0,027$ ), количеством баллов по шкале депрессии Бека ( $r=0,227$ ;  $p=0,023$ ), и обратно – с уровнем ПЗВД ( $r=-0,345$ ;  $p=0,001$ ), величиной экскурсии трикуспидального кольца ( $r=-0,337$ ,  $p=0,017$ ), уровнем натрия крови ( $r=-0,245$ ;  $p=0,014$ ), количеством баллов по анкете университета Дюка ( $r=-0,240$ ;  $p=0,016$ ) и уровнем холестерина крови ( $r=-0,192$ ;  $p=0,036$ ).

**Выводы.** Пациенты с ХСН и потерей массы тела  $\geq 6\%$  были достоверно старше по возрасту, у них чаще регистрировали III–IV ФК по NYHA, они имели худшее качество жизни, более низкие физическую активность и расчетный показатель максимального потребления кислорода, большее количество баллов по шкале депрессии Бека и по анкете усталости от физических нагрузок, меньший уровень холестерина и триглицеридов плазмы крови, большие размер правого желудочка и уровень систолического давления в легочной артерии и меньший показатель величины экскурсии трикуспидального кольца по сравнению с пациентами без такого признака. Потеря массы тела  $\geq 6\%$  ассоциирована с более высоким уровнем С-РП, а также худшим показателем ПЗВД.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, потеря массы тела, кахектический процесс.

## Clinical and instrumental characteristics of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on weight loss within the previous 6 months

L.G. Voronkov, K.V. Voitsekhovska, L.P. Parascheniuk

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

**The aim** – to compare the clinical and instrumental parameters of patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) depending on weight loss within the previous 6 months.

**Materials and methods.** A total of 100 patients aged 32–75 years with CHF, II–IV functional classes (FC) by NYHA with LVEF  $\leq 35\%$  were examined. The criterion for the distribution of patients into groups was a weight loss  $\geq 6\%$  of the total weight over the past 6 months in accordance with the European guidelines for the diagnosis and treatment of CHF. Data on body weight loss dynamics over the past 6 months were obtained from anamnestic data and medical records of patients. Patients in the state of clinical compensation were included in the study.

**Results and discussion.** Weight loss  $\geq 6\%$  within the previous 6 months was observed in 47 (47.0 %) patients. There was no statistically significant dependence of body weight loss  $\geq 6\%$  on sex, the main clinical and hemodynamic parameters, function indicators and left ventricular remodeling, the structure of the previous treatment, the basic indices of general and

biochemical blood tests, and the state of the renal nitrogen function. At the same time, the group of patients with a weight loss  $\geq 6\%$  over the past 6 months was characterized by a statistically significantly higher proportion of persons who had III–IV FC by NYHA ( $p=0.001$ ). Patients with body weight loss  $\geq 6\%$  were statistically significantly older by age ( $p=0.044$ ), had lower quality of life according to MLHFQ questionnaire ( $p=0.001$ ) and lower index of household physical activity ( $p=0.001$ ), higher score on the Beck Depression Inventory ( $p=0.005$ ) and DEFS questionnaire ( $p=0.002$ ), larger right ventricle ( $p=0.024$ ) and systolic pulmonary pressure ( $p=0.008$ ), higher level of C-reactive protein – C-RP ( $p=0.002$ ), worse flow-dependent vasodilation (FDVD) ( $p=0.002$ ) compared to patients without such a sign. The number of lost kilograms in the last 6 months directly correlated with the degree of deterioration in the quality of life ( $r=0.450$ ;  $p=0.001$ ), the number of points on the scale of tiredness from physical activity ( $r=0.302$ ,  $p=0.002$ ), the size of the right ventricle ( $r=0.269$ ;  $p=0.009$ ), the levels of C-RP ( $r=0.261$ ;  $p=0.009$ ), blood potassium ( $r=0.235$ ;  $p=0.019$ ) and systolic pressure in the pulmonary artery ( $r=0.230$ ;  $p=0.027$ ), the number of scores on the Beck Depression Inventory ( $r=0.227$ ,  $p=0.023$ ), and inversely related with the level of FDVD ( $r=-0.345$ ;  $p=0.001$ ), the magnitude of the excursion of the tricuspid ring ( $r=-0.337$ ,  $p=0.017$ ), the level of sodium of blood ( $r=-0.245$ ;  $p=0.014$ ), the number of points in Duke university questionnaire ( $r=-0.240$ ;  $p=0.016$ ) and blood cholesterol ( $r=-0.192$ ;  $p=0.036$ ).

**Conclusions.** Patients with CHF and body weight loss  $\geq 6\%$  were statistically significantly older by age, they were more likely to register NYHA III–IV FC, they had poorer quality of life, lower physical activity, and estimated maximum oxygen consumption, higher scores by the Beck Depression Inventory and the questionnaire on fatigue from physical activity, lower levels of cholesterol and plasma triglycerides, larger right ventricle and pulmonary artery systolic pressure, and a lower TAPSE score than patients without such a sign. Body mass loss  $\geq 6\%$  is associated with a higher level of C-RP, as well as worse FDVD.

**Key words:** chronic heart failure, body weight loss, cachectic process.