



А.Л. ВЁРТКИН,
Е.Г. СИЛИНА

КАХЕКСИЯ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ



УДК 616

ББК 53

В35

Аркадий Львович Вёрткин — руководитель Региональной общественной организации содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный врач», заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор терапевтической клиники и заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

Елена Геннадиевна Силина — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

Во внутреннем оформлении использована иллюстрация:

Reflu / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

Вёрткин, Аркадий Львович.

В35

Кахексия: руководство для практических врачей / А.Л. Вёрткин, Е.Г. Силина. — Москва : Эксмо, 2018. — 160 с. — (Врач высшей категории).

ISBN 978-5-04-097800-7

Выявление кахексии у пациентов, обращающихся в поликлинику с самыми разнообразными жалобами и симптомами, не требует дорогостоящей аппаратуры и дополнительных методов исследования. Этот синдром относится к категории «диагноз в двери». Снижение массы тела независимо от причины, как правило, настораживает больного и его родственников, то и дело заставляя обратиться к врачу даже самых недисциплинированных пациентов. Врач должен суметь опередить надвигающуюся угрозу, так как помочь пациенту с кахексией можно только на самых ранних этапах развития этого патологического синдрома. Именно поэтому амбулаторная служба всегда остается ведущей в этом направлении.

В настоящем руководстве мы попытались структурировать и изложить основные причины возникновения кахексии, необходимые методы исследования, имеющие высокое диагностическое значение, а также основные принципы лечения. Мы надеемся, что наша книга поможет поликлиническим терапевтам и врачам общей практики в повседневной работе с соответствующей категорией больных.

УДК 616
ББК 53

ISBN 978-5-04-097800-7

© Вёрткин А.Л., текст, 2018
© Силина Е.Г., текст, 2018
© ООО «Издательство «Эксмо», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Рецензия	6
Ключевые слова и список сокращений	9
Вместо предисловия	13
Кахексия: что мы знали о ней ранее и что знаем сегодня.	20
Путеводитель по кахексии	31
Особенности клинической картины отдельных заболеваний, сопровождающихся кахексией	42
Кахексия при онкологических заболеваниях	43
Кахексия при ВИЧ-инфекции	53
Кахексия при туберкулезе	58
Кахексия при хронической обструктивной болезни легких	63
Кахексия при синдроме старческой астении	73
Сердечная кахексия	82
Кахексия при алкогольной поливисцеропатии	86
Кахексия при нервной анорексии	91
Диагностический поиск при кахексии	102
Сбор анамнеза	105
Физикальное обследование	109
Методы диагностики саркопении	116
Возможности дополнительных методов исследования	122
Значение отдельных лабораторных показателей	126
Тактика ведения больного с кахексией	130
Нутритивная поддержка	134
Медикаментозная терапия	138
Послесловие	150
Литература	152
Приложения	155

КАХЕКСИЯ: ЧТО МЫ ЗНАЛИ О НЕЙ РАНЕЕ И ЧТО ЗНАЕМ СЕГОДНЯ

Самое раннее и яркое описание кахексии дал великий мыслитель и врач Гиппократ: «Плоть исчезает, на ее место выступает влага... Ткани организма накапливают воду... руки и ноги слабеют, плечи, ключицы, грудь и бедра словно тают на глазах... Такое заболевание фатально... Это состояние — лицо смерти». Кахексия рассматривалась как терминальное состояние и являлась синонимом быстрого летального исхода.

Действительно, с кахексией ассоциируется полное истощение человеческого организма, которое до неузнаваемости меняет больного. Вспоминаются кадры из документальных

фильмов о Второй мировой войне, посвященных теме концентрационных лагерей, фотографии жителей блокадного Ленинграда или африканских детей, умирающих от голода. Это лишь одна из форм кахексии, причинами которой являются длительное недоедание, неполноценное питание. Такую патологию относят к алиментарной кахексии. Это состояние, когда тело больного резко теряет в массе, до предельных границ снижается жизненный тонус, замедляются все физиологические процессы, происходят изменения на психическом уровне. Социальный статус алиментарная форма болезни приобретает в период природных катаклизмов (отсутствие продовольствия при наводнениях, землетрясениях, других природных явлениях) и вооруженных конфликтов (война, искусственный голод и др.). К сожалению, этот грозный синдром часто встречается в мирное время и незаметно уносит жизни огромного количества пациентов.

Современные данные изменили представления о кахексии как о терминальном состоянии, что позволило рассматривать ее как комбинированный метаболический синдром, приводящий к ухудшению течения основного заболевания, снижению эффективности специфической терапии и повышению смертности,





но это не означает, что таким больным совсем нельзя помочь.

Кахексия — нарушение обмена веществ, когда увеличившийся расход энергии ведет к большей потере массы тела, по сравнению с тем, что могло вызвать простое уменьшение потребления пищи. Она является следствием развития тяжелого заболевания и возникает в изначально больном организме.

С 2000-х годов в литературе появился термин «синдром анорексии-кахексии у онкологических больных» (САКОБ), который был трансформирован из синдрома кахексии. Действительно, анорексия (α — не-, $\omicron\rho\rho\epsilon\xi\iota\varsigma$ — позыв к еде), т.е. утрата чувства голода, голодание, является одним из основных клинических проявлений кахексии и усугубляет ее течение.

САКОБ определяется как мультифакторный синдром с нарастающей потерей массы скелетной мускулатуры (с потерей или без потери жировой ткани) в результате снижения потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме, что сопровождается нарушениями белкового и энергетического обмена. Эти изменения полностью необратимы и приводят

к прогрессивному ухудшению функционального статуса пациента. САКОБ является важным клиническим фактором и независимым маркером, определяющим выживаемость онкологических больных.

В настоящее время известно, что компонентный состав организма состоит из двух частей — жировой массы и так называемой тощей, или безжировой массы. В состав тощей массы входят вода, мышечная масса, кости, кожа, внутренние органы. Раньше возможности детального анализа компонентного состава тела были весьма ограничены, однако сейчас диагностические возможности существенно расширились. Для анализа многокомпонентного состава организма используются следующие высокотехнологичные методы: биоимпедансометрия, КТ и МРТ, рентгеновская абсорбциометрия, денситометрия и др. Они позволяют как качественно, так и количественно оценить точное содержание жира, мышечной массы, костей, воды в различных частях организма. Недавно был разработан метод периферической количественной компьютерной томографии. Все это помогает дифференциальной диагностике кахексии и саркопении. Кахексия сопровождается критической потерей не только мышечной, но и жировой массы.





Механизмы, приводящие к кахексии, можно разделить на несколько групп:

- 1) недостаточное поступление нутриентов (анорексия, болезни ротовой полости, глотки и пищевода и др.);
- 2) нарушения переваривания и/или всасывания (синдромы мальдигестии и мальабсорбции);
- 3) ускоренный катаболизм при хронических заболеваниях, вызывающих выработку провоспалительных факторов (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), онкологическими заболеваниями, инфекциями);
- 4) расстройства эндокринной системы (сахарный диабет, гипертиреоз и др.);
- 5) повышенные потери нутриентов, в частности, белка (при нефротическом синдроме, ХОБЛ, кишечных свищах, экссудативной энтеропатии; плазморея при ожоговой болезни);
- 6) психонейроэндокринные расстройства (anorexia nervosa).

Синдромы, способствующие потере массы тела:

- I **Синдром мальабсорбции** — нарушение абсорбции при патологии тонкой кишки.

В основе развития данного состояния лежат несколько факторов:

- 1) морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки;
- 2) изменение ферментных систем;
- 3) кишечный дисбактериоз;
- 4) нарушение двигательной функции кишечника и работы специфических транспортных механизмов.

Различают *первичный синдром мальабсорбции*, который развивается при наследственных изменениях строения тонкой кишки и ферментопатиях, обусловленных генетическими изменениями. *Вторичный синдром мальабсорбции* возникает в связи с приобретенными изменениями структуры слизистой оболочки на фоне собственно заболеваний тонкой кишки или при вовлечении ее в патологический процесс при других болезнях органов брюшной полости. К вторичным причинам относятся болезнь Крона, болезнь Уиппла, опухоли тонкой кишки, а также обширная ее резекция. В основе патогенеза данного синдрома лежат укорочение и уплощение ворсин и крипт, уменьшение числа микроворсинок, разрастание фиброзной ткани в стенке кишки, нарушение кровотока и лимфообращения. Это приводит к нарушению



кишечного всасывания, а следовательно, к недостаточному поступлению продуктов гидролиза белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов. Этот синдром способствует преимущественной потере жировой, а не мышечной ткани.

- II. Еще один синдром — **саркопения**, которую, согласно Европейскому консенсусу по саркопении (2010), определяют как уменьшение мышечной массы тела и снижение функции мышц (силы и производительности), обусловленные возрастными нейрогуморальными сдвигами, нарушениями питания или мышечным катаболизмом. Термин «саркопения» был предложен в 1988 году профессором Irvin Rosenberg (США) и происходит от греческих слов *sarx*, *sarcos* — мясо, плоть и *penia* — недостаток. Выделяют первичную и вторичную формы саркопении.

Первичная форма саркопении — «болезнь старости» — развивается с увеличением возраста при отсутствии влияния различных вторичных факторов на дегенерацию скелетной мышечной ткани. *Вторичная форма саркопении* — следствие

воздействия различных факторов на состояние мышечной ткани (например, снижение физической активности, связь с питанием или с сопутствующей патологией и др.). У большинства лиц пожилого и старческого возраста природа саркопении мультифакторная. В настоящее время в патогенезе этого состояния обсуждается роль функциональной денервации нейромышечных синапсов, что ведет к развитию слабости и потере мышечной массы. По данным Американского центра контроля заболеваемости (Center for Disease Control and Prevention, CDC), саркопения признана одним из пяти основных факторов риска заболевания и смерти у лиц старше 65 лет.

III. **Синдром дегидратации** — третий из факторов, приводящих к снижению массы тела.

Правильная дифференциальная диагностика данных патологических процессов позволяет своевременно и целенаправленно начать их коррекцию. При наличии таких критериев, как снижение массы тела, саркопения, мышечная слабость (по динамометрии) и замедленная походка, устанавливается наличие синдрома «хрупкости» (frailty syndrome).

Основными механизмами развития синдрома кахексии признаны факторы **хронического**





воспаления. В этом случае возникает повышение концентрации белков острой фазы и провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-2, интерферон- γ (ИФН- γ), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α). Активация цитокинов приводит к подавлению фактора транскрипции, отвечающего за образование мышечной ткани, а ФНО- α и ИФН- γ являются специфическими агентами, стимулирующими протеолиз тяжелых цепей миозина, что приводит к мышечной дистрофии. Кроме того, цитокины запускают активацию убиквитин-протеосомной и аутофаго-лизосомной систем протеолиза, которая играет главную роль в развитии заболеваний, сопровождающихся гиперкатаболизмом. На фоне онкологического заболевания продукция цитокинов приводит к повышению уровня кортиколиберина — предиктора анорексии. Совместно с простагландинами он подавляет продукцию нейропептида Y, который представляет собой мощный стимулятор пищевой активности. Избыточная продукция лактата опухолевыми клетками увеличивает энергетические потери путем индукции цикла Кори как в печени, так и в внепеченочных тканях. Проникая через гематоэнцефалический барьер, ФНО- α воздействует на вентромедиальные ядра гипоталамуса

и подавляет аппетит, инактивирует липопротеинлипазу и препятствует усвоению жирных кислот, что приводит к анорексии и быстрому снижению массы тела (> 50% за год). Под влиянием ФНО- α снижается анаболическая активность инсулина, так как угнетается фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора, снижается чувствительность к инсулину и снижается синтез мышечной и жировой ткани. Стимулируется высвобождение из надпочечников катехоламинов, активирующих метаболические процессы, что вызывает липолиз и β -окисление. Так, повышенная выработка ГКС может способствовать активации протеолиза и ухудшению синтеза белка. Все это приводит к возникновению отрицательного энергетического баланса в организме и снижению массы тела, анемии и других проявлений синдрома кахексии. Таким образом, активация всех этих факторов оказывает влияние как на периферические (липолиз, протеолиз, инсулинрезистентность), так и на центральные пути (гипоталамическая регуляция аппетита).

Показана роль инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (ИФР-1), который является чувствительным к приему пищи: его концентрация резко повышается при вынужденном «ночном» голодании, однако повторный прием



пищи быстро возвращает ее к исходным значениям. ИФР-1 влияет на стимуляцию синтеза мышечного белка, а следовательно, на мышечную массу и силу. При голодании зафиксировано снижение концентрации ИФР-1, что может свидетельствовать о его участии в развитии синдрома кахексии. Изучается эффект миостатина в процессах снижения массы тела. Этот специфический гормон, продуцируемый мышцами, подавляет рост и дифференцировку мышечной ткани, ингибируя пролиферацию миобластов.

Механизмы, приводящие к возникновению синдрома кахексии, могут иметь особенности в зависимости от основного заболевания, и они будут изложены в соответствующих главах данного руководства.

Таким образом, **кахексия** — это сложный метаболический синдром, обусловленный заболеванием и характеризующийся снижением как мышечной, так и жировой массы тела, снижением общей массы тела у взрослых (за исключением отеков) или задержкой роста у детей.

Частыми симптомами кахексии являются анорексия, воспаление, инсулинрезистентность и катаболизм мышечного белка (W.J. Ewans, J.E. Morley, S.D. Anker и др., 2008).

ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО КАХЕКСИИ

В настоящее время в литературе не существует общепринятых критериев недостаточности питания и термины «похудение», «истощение», «гипотрофия» и «кахексия» часто воспринимаются как синонимы.

Согласно определению Европейского общества по клиническому питанию (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN, 2015) недостаточным питанием называется состояние, при котором в результате недостаточного поступления в организм или усвоения в нем питательных веществ отмечаются изменения в компонентном составе организма, в частности снижение тощей массы тела, приводящие к нарушению физических и психических функций организма, ухудшающие клинический исход заболевания.



Недостаточность питания характеризуется пятью синдромами:

- ✓ **истощение** — снижение массы тела за счет недостаточного поступления нутриентов пищи;
- ✓ **саркопения** — уменьшение мышечной массы;
- ✓ **кахексия** — выраженное истощение (ИМТ менее 16 кг/м^2), обусловленное анорексией и катаболизмом, вызванными системной воспалительной реакцией в организме;
- ✓ **белково-энергетическая недостаточность**;
- ✓ **задержка роста** (у детей и подростков).

В литературе встречается еще несколько терминов, относящихся к снижению массы тела:

- 1) **похудение** — преднамеренное или непреднамеренное снижение массы тела;
- 2) **худоба**, характеризующаяся длительным, на протяжении лет неизменяющимся снижением массы тела — в пределах 20–25% от нормальной массы.

В 1996 году в кардиологии устанавливается понятие о кахексии как о процессе, т.е. для

установления диагноза кахексии необходимо наблюдение за пациентом с обязательным контролем массы тела (при отсутствии отеков). На ранних этапах ошибочно делать вывод о наличии или отсутствии кахексии при разовых измерениях. Таким образом, в диагностике кахексии важно учитывать не только низкие весовые показатели, но и скорость снижения массы тела. По мнению некоторых авторов, к диагностическим признакам кахексии относится документированное снижение массы тела более чем на 7,5–10% от исходной менее чем за 12 месяцев.

Различают первичную и вторичную кахексию.

Первичная (экзогенная) кахексия — результат недополучения организмом пациента пищи в достаточном объеме из-за социально-экономических факторов, в том числе низкого уровня жизни, голодания по религиозным соображениям или вследствие страстного и необоснованного желания похудеть, иммобилизации, плохого состояния ротовой полости и отсутствия зубов и др.

Вторичная (эндогенная кахексия) развивается на фоне различных заболеваний (см. табл. 1).



КОГДА ВЫ ДАРИТЕ КНИГУ, ВЫ ДАРИТЕ ЦЕЛЫЙ МИР

ХОТИТЕ ЗНАТЬ БОЛЬШЕ?

Заходите на сайт:

<https://eksmo.ru/b2b/>

Звоните по телефону:

+7 495 411-68-59, доб. 2261



ВАШ ЛОГОТИП
НА ОБЛОЖКЕ

ВАШ ЛОГОТИП НА КОРЕШКЕ

ОБРАЩЕНИЕ
К КЛИЕНТАМ
НА ОБЛОЖКЕ