

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ,
БИОТЕХНОЛОГИИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ**

На правах рукописи

Гюева Земфира Маирбековна

**ДИЕТОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ
НА ЭТАПЕ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ**

Специальность 14.01.04 - «Внутренние болезни»

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Богданов Альфред Равилевич**

Москва, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	53
3.1. Разработка системы дифференцированной кардиореабилитации больных ожирением и ХСН	53
3.1.1. Оценка эффективности стандартной методики кардиореабилитации у больных ожирением и ХСН.....	53
3.1.2. Изучение фактического потребления кислорода в покое у больных ХСН и ожирением.....	55
3.1.3. Изучение показателей пикового потребления кислорода у больных ХСН и ожирением.....	58
3.1.4. Расчет целевого потребления кислорода и индивидуальных параметров оптимальной физической нагрузки для кардиореабилитации больных ХСН и ожирением.....	61
3.1.5. Оценка эффективности оптимизированной методики кардиореабилитации у больных ожирением и ХСН.....	69
3.2. Разработка диетотерапии больных ХСН и ожирением на этапе кардиореабилитации	72
3.2.1. Оценка показателей метаболизма у больных ХСН и ожирением в состоянии основного обмена и при физической нагрузке.....	72
3.2.2. Оценка эффективности модифицированной диеты.....	75
3.2.2.1. Показатели антропометрии и композиционного состава тела.....	75
3.2.2.2. Показатели основного обмена.....	79
3.2.2.3. Толерантность к физической нагрузке.....	84
3.2.2.4. Показатели гемодинамики и клинические проявления ХСН... ..	86
3.2.2.5. Лабораторные исследования.	88
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104
ПРИЛОЖЕНИЯ	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Ожирение представляет собой хроническое гетерогенное заболевание, обусловленное рядом генетических и поведенческих факторов, изменениями эндокринной системы, энергетическим дисбалансом и нарушением метаболизма макронутриентов. В наши дни Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) расценивает данную патологию как эпидемию, распространившуюся на миллионы людей. Ожидается, что к 2025 г. количество случаев ожирения в мире составит примерно 300 млн. человек.

В соответствии с мнением ряда экспертов и опубликованными данными эпидемиологических исследований изменение композиционного состава тела в виде увеличения жировой массы и редукции мышечной массы сопряжено с повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, продемонстрировано, что постепенное увеличение массы тела является линейным трендом [32] в общей популяции взрослого населения по всему миру.

Ожирение оказывает влияние практически на все органы и системы, прежде всего сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную, мочевыделительную, опорно-двигательную, ухудшая, таким образом, качество жизни. Ведущими причинами смертности больных ожирением являются декомпенсированная хроническая или острая сердечная недостаточность (ХСН), инфаркт миокарда (ИМ), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), внезапная сердечная смерть (ВСС.). Прежде только выраженную степень ожирения расценивали как триггерный фактор развития сердечной недостаточности (СН), однако в ходе Фрамингемского исследования было показано, что риск развития СН неизменно растет с увеличением массы тела.

Наиболее типичным кардиоваскулярным осложнением ожирения является гипертрофия миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖ). По

результатам Фрамингемского исследования было выявлено наличие высокодостоверной связи между индексом массы тела и толщиной стенок левого желудочка. Неотъемлемым результатом гипертрофии ЛЖ становится его диастолическая дисфункция и постепенное развитие сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией ЛЖ – диастолической СН (ДСН).

Несомненно, что пациентам с ожирением и хронической сердечной недостаточностью необходим подбор индивидуальных режимов физических тренировок. Метод кардиологической реабилитации является наиболее приемлемой программой физических тренировок и модификации имеющихся факторов риска, однако методология кардиореабилитации создана для больных с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью вне зависимости от индекса массы тела.

В то же время остается актуальной проблема нутрициологического обеспечения процесса кардиореабилитации как неотъемлемого компонента комплексной терапии пациентов с ожирением и сердечной недостаточностью. Показано, что несбалансированная диетотерапия пациентов с ожирением и сопутствующей кардиоваскулярной патологией приводит к снижению скорости окисления белков, жиров и углеводов и уровня основного обмена (ОО), способствует выраженной редукции мышечной массы тела, что, в свою очередь, оказывает неблагоприятное прогностическое влияние на течение основного заболевания.

На основании анализа опубликованных данных представляет интерес клиническое наблюдение с целью подтверждения эффекта новых биологически активных добавок к пище в качестве независимого алиментарного фактора коррекции антропометрических показателей [32] и композиционного состава тела у пациентов с ожирением и хронической сердечной недостаточностью.

Цель исследования

Разработка системы реабилитации, включающей диетотерапию и

дозированные физические нагрузки, для больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на этапе кардиореабилитации.

Задачи исследования

1. Выявление и изучение метаболических нарушений и особенностей пищевого статуса у больных ХСН и ожирением на этапе кардиореабилитации.
2. Изучение метаболометрических показателей при физической нагрузке и особенностей проведения нагрузочного кардиореспираторного тестирования у больных ХСН на фоне ожирения.
3. Оценка эффективности применения стандартной методики КР у больных ХСН и сопутствующим ожирением.
4. Разработка персонализированных протоколов КР у пациентов с ХСН и ожирением на основании показателей метаболометрии в покое и при физической нагрузке.
5. Разработка и оценка эффективности специальных диет, а также способов оптимизации диетотерапии у больных ожирением и ХСН на этапе кардиореабилитации.
6. Разработка алгоритма комплексной (диетологической и физической) реабилитации больных ХСН и ожирением.

Научная новизна

Впервые показано снижение (на 14,9–32,5%, $p < 0,00001$) метаболического эквивалента потребления кислорода в покое у больных ХСН и ожирением, что лежит в основе неточности расчета оптимальной нагрузки и низкой эффективности стандартных методик КР у данного контингента больных.

Предложена и доказана эффективность применения скорректированной формулы расчета оптимальной физической нагрузки для больных ХСН и ожирением, основанной на фактическом измерении удельного потребления кислорода в покое.

Установлено, что больные с ХСН и ожирением при выполнении

физических нагрузок характеризуются снижением окисления жиров (-12,3%, $p=0,041$) и углеводов (-9,7%, $p=0,032$), что может служить патогенетической основой низкой эффективности стандартных физических тренировок в отношении редукции массы тела.

Впервые выявлено, что больные ХСН на фоне ожирения при выполнении физической нагрузки характеризуются гиперкатаболизмом белка (повышение СОБ на 21,6-27,1%, $p<0,05$), что приводит к редукции мышечной массы и требует обязательной диетологической коррекции.

Доказано, что включение в диету специализированного пищевого продукта, содержащего белковый гидролизат, позволяет нивелировать гиперкатаболизм белка на фоне диеты, предотвратить редукцию мышечной массы, повысить уровень основного обмена и скорость окисления жиров, что увеличивает эффективность кардиореабилитации и диетотерапии и ведет к редукции жировой массы (на 7,3%, $p=0,015$) и жидкости (на 9,8%, $p=0,03$).

Практическая значимость

Разработанный новый метод персонализированной КР больных ХСН с учетом ИМТ, позволяет более точно производить расчет индивидуальных протоколов кардионагрузок, что повышает эффективность КР и расширяет лечебно-диагностические возможности врача-кардиолога.

Разработан вариант оптимизации диетотерапии с включением СПП, позволяющий обеспечить оптимальную нутритивную поддержку КР больных ХСН и ожирением. Внедрение результатов исследования в работу медицинских учреждений содействует увеличению эффективности оказываемой диетологической помощи.

Использование комплексного подхода при проведении кардиологической реабилитации больных с ХСН и ожирением повышает эффективность лечения, социальной реабилитации и качество жизни указанной группы пациентов.

Внедрение результатов в практику

В ходе выполнения диссертационной работы были разработаны и

утверждены методические рекомендации «Способ кардиореабилитации больных с диастолической сердечной недостаточностью и ожирением на основе показателей спироэргометрии» (В.А. Тутельян, А.Р. Богданов, С.А. Дербенева, Т.Б. Феофанова, Т.С. Залетова, А.А. Богданова, З.М. Гиоева; ФГБНУ «НИИ питания», 2015 г.).

Основные результаты диссертационной работы Гиоеой З.М. внедрены в практику отделения сердечно-сосудистой патологии и научно-консультативного отделения ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», терапевтического отделения ГБУЗ г. Москвы ГКБ больница №1 им.Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы, применяются в учебном процессе кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ.

Апробация работы

Результаты исследования доложены на Региональной научно-практической конференции «Лечебное питание: актуальные вопросы» (Казань, 2015), XVI Всероссийском конгрессе нутрициологов и диетологов с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи» (Москва, 2016).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, 1 методические рекомендации.

Личный вклад соискателя

Автором лично проработана литература по изучаемой проблеме, а также сформулированы цели, задачи, дизайн исследования. Автор лично проводил следующие исследования: антропометрия, клиническая оценка по ШОСНО, тест с 6-минутной ходьбой, биоимпедансометрия, непрямая респираторная калориметрия, нагрузочное кардиореспираторное тестирование. На основании полученных результатов автором проведены анализ и статистическая

обработка полученного материала, подготовлены публикации по выполненной работе, сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из 4 глав, изложена на 143 страницах, включает 18 таблиц и 13 рисунков. Список литературы включает 235 источников, из них 45 отечественных и 190 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ожирение это хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме и развивающееся под влиянием ряда генетических факторов, образа жизни и пищевых привычек, изменения функции органов эндокринной системы, энергетического дисбаланса [203].

По данным ВОЗ [16] в настоящее время более 1,6 миллиарда человек страдают избыточным весом, и приблизительно одна треть из них отличается ожирением [173], что позволяет считать ожирение новой «глобальной неинфекционной эпидемией» ввиду высокой распространенности и постоянного роста заболеваемости. С конца прошлого века количество случаев ожирения увеличилось вдвое [200].

В большинстве случаев ожирение отмечается в США, Канаде, Германии, России; лидирующую позицию занимают США, где 34% взрослого населения страдают избыточной массой тела, а 27% страдают ожирением [173]. Согласно данным исследований, проведенных в Российской Федерации, в настоящее время около 30% взрослого населения нашей страны имеют избыточную массу тела и примерно 25% - ожирение [13].

Вместе [29] с тем ожирение больше не является прерогативой взрослого населения - неуклонно растет его частота и среди детского населения. В США ожирение либо избыточную массу тела регистрируют у 25% детей [171], что указывает на необходимость действенных мер по профилактике ожирения у этих лиц во взрослом возрасте [77].

Патогенез и диагностика ожирения

Физический закон сохранения энергии лежит в основе фундаментальных взглядов на патогенез ожирения, в связи с чем избыточная энергетическая ценность питания и низкий уровень энерготрат, как

раздельно, так и в совокупности, рассматриваются в качестве основных причин заболевания, [145, 100, 176, 226]. В то же время патогенез ожирения представляется сложным процессом, включающим поведенческие, экологические и генетические факторы [107,111, 194]. Существует гипотеза, что в ходе эволюции т.н. «экономный фенотип» позволял более эффективно утилизировать калории и был предпочтительным в плане выживания, в связи с чем сохранился до настоящего времени [167, 161]. По этой причине некоторые авторы расценивают генетическую предрасположенность как важное условие для развития ожирения [207]. Однако распространенность ожирения в последние годы прогрессивно возрастает, несмотря на то, что геном человека существенно не изменился [61]. Это указывает на на важную и даже главенствующую роль образа жизни и питания человека.

В научных публикациях встречаются альтернативные представления об этиопатогенезе ожирения, которые объясняют развитие заболевания стрессами [3, 201, 208], иммунологическими изменениями [160, 184, 212], воздействием на организм химических загрязнителей окружающей среды [64, 132], дисбиозом кишечника [145] и дефицитом микроэлементов [83, 157]. Так, в последние годы проведен ряд исследований, свидетельствующих о влиянии экологических факторов и стойких органических загрязнителей на состояние митохондрий и их способность вызывать инсулинорезистентность и увеличение массы тела [64, 132, 165]. Несмотря на то что приведенные факты дополняют представления о патогенезе ожирения, представляется очевидным главенствующее значение энергетического дисбаланса.

Современная диагностика ожирения не ограничена исследованием данных антропометрии - измерение массы тела пациента и окружностей тела и их соотношений, определение индекса массы тела. В последние годы во многих медицинских учреждениях биоимпедансометрия стала рутинным способом диагностики ожирения, с помощью которого можно определять параметры композиционного состава тела и скорость процессов метаболизма для каждого пациента [26]. Описанная методика позволяет определить количество висцеральной жировой массы, что представляется актуальной

задачей, так как при ожирении важно проводить стратификацию кардиоваскулярных рисков. Наряду с этим в отдельных случаях имеет место т.н. «ожирение без ожирения» («obesity without obesity»), когда индекс массы тела формально находится в диапазоне нормы, однако содержание жировой ткани при этом выходит за пределы референсных значений [166]. Определение количества мышечной и активной клеточной массы также имеет существенное диагностическое значение в исследовании трофологического и метаболического статуса пациента. Установлено, что снижение содержания мышечной массы, или соматопения, рассматривается как независимый прогностический фактор, оказывающий влияние на продолжительность жизни при многих хронических заболеваниях [149].

В последние годы ввиду широкого применения в клинике специальных методов обследования (метаболометрия, или непрямая респираторная калориметрия) и вследствие стандартизации лабораторной диагностики стали приумножаться знания об индивидуальных особенностях трофологического статуса пациентов с ожирением. Было подтверждено, что указанная категория пациентов представляет собой гетерогенную по метаболометрическим параметрам группу. Так, среди больных выделяют лиц со сниженными базальными энерготратами (снижение более 20% от индивидуальной физиологической нормы) и лиц с нормальными, а также повышенными показателями энерготрат. Риск прогрессирования заболевания, как и прогноз эффективности лечения могут быть достоверно оценены по уровню основного обмена, так как это значение составляет 75-80% от среднесуточных энерготрат человека.

При выполнении метаболометрии вычисляется уровень потребления кислорода и выделения углекислого газа, что позволяет рассчитать скорость окисления углеводов и жиров (основных энергоемких субстратов). Было показано, что по указанным параметрам пациенты с ожирением делятся на три группы – со сниженной скоростью окисления жиров, со сниженной скоростью окисления углеводов и со сниженной скоростью окисления обоих макронутриентов [33, 24]. Таким образом определяется наиболее

эффективная тактика диетологического сопровождения пациента за счет редукции потребления вовлеченного макронутриента.

Определение скорости катаболизма белка также имеет существенное значение и осуществляется обычно расчетным методом по суточной экскреции азота мочевины с мочой. В результате вычисляется индивидуальная потребность в белке в рационе, что способствует предотвращению неблагоприятной редукции мышечной массы на фоне гипокалорийного рациона.

Из изложенного можно заключить, что современные методы диагностики выявляют особенности трофологического статуса у различных категорий больных, что способствует выстраиванию эффективной тактики персонализированной диетотерапии [33].

Осложнения ожирения

Осложнения ожирения причиняют существенный урон состоянию здоровья населения трудоспособного возраста и представляют собой основную причину инвалидизации и смертности больных. С ожирением сопряжено развитие таких нозологий как артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет (СД) [147, 229, 228], сердечная недостаточность (СН), нарушения сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [45, 180]. внезапная сердечная смерть (ВСС) [118].

Ожирение оказывает влияние практически на все органы и системы организма человека - кардиоваскулярную, респираторную (апноэ, альвеолярная гиповентиляция, астма), желудочно-кишечный тракт (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, стеатоз печени, желчнокаменная болезнь), мочевыделительную (микроальбуминурия) [15], гиперфльтрация, недержание мочи), опорно-двигательную (артрозы) и др. и представляется одним из факторов, предопределяющих качество жизни [115, 144]. На основании изложенного ожирение и избыточная масса тела представляются

значимым фактором, «формирования общего бремени болезней во всем мире» [67].

Патологии, сопутствующие ожирению, значимо ухудшают качество жизни, а также наносят значимый экономический ущерб государству. Медицинские расходы на лечение людей от осложнений ожирения, по различным оценкам, колеблются в пределах от 72 до 198 млрд. долларов в год [158]. Очевидно, что ожирение стало серьезной социально-экономической проблемой.

Одно из самых важным исследований по изучению корреляции индекса массы тела и летальности у взрослого населения было проведено в США [67] и охватило 4 576 785 мужчин и 588 369 женщин. За конечную точку был принят летальный исход вследствие любых причин, а также в результате кардиоваскулярных заболеваний. Была установлена достоверная связь высокого индекса массы тела (ИМТ) со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в особенности у мужчин (доверительный интервал от 2,37 до 3,56; относительный риск 2,9). Таким образом, было зафиксировано повышение риска смертности вследствие любых причин, включая кардиоваскулярные и рак, при ожирении от умеренной до выраженной степени у мужчин и женщин всех возрастных групп. Полученные сведения продемонстрировали также увеличение риска смертности при избыточной массе тела.

В качестве лидирующих причин ранней смерти у пациентов с ожирением рассматриваются декомпенсированная хроническая или острая сердечная недостаточность (ХСН), инфаркт миокарда (ИМ), внезапная сердечная смерть (ВСС) [229], тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Онкологические заболевания и другие причины занимают при этом менее значимое положение. Из перечисленного следует, что так называемая сердечно-сосудистая смертность играет основную роль среди причин преждевременной смертности у пациентов с ожирением. «Внезапная смерть более характерна для тучных, чем для худых», отмечал еще Гиппократ [76].

На сегодняшний день в большинстве развитых стран объектом изучения являются все модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ожирение, способствующие ранней инвалидизации и высокой летальности среди населения [118, 203].

Взаимосвязь ожирения с любыми формами ССЗ объясняется различными патофизиологическими механизмами. Так, избыточное содержание жировой ткани в организме коррелирует с возрастанием пред- и постнагрузки на сердце, формированием инсулинорезистентности [147], наличием артериальной гипертензии и развитием гипертрофии миокарда (ЛЖ) [14, 35, 39], системным воспалением [9, 202].

В результате научных изысканий последнего времени было определено, что кроме тщательно изученных патологических состояний, например, дислипидемия, гипертензия, сахарный диабет [59, 181. 193], влияние ожирения на кардиоваскулярную систему может также включать следующие реакции – окислительный стресс [60], повышение содержания инсулина и лептина и повышение содержания свободных жирных кислот в крови [56, 84], нейрогормональную активацию с гиперсимпатикотонией [60], развитие синдрома обструктивного апноэ сна [91]. Показано, что развитие и прогрессирование резистентности к инсулину, гипертриглицеридемии и дислипопротеидемии обусловлены наличием жировых отложений в определенных областях тела – например, висцерального жира [145, 220].

Ожирение и хроническая сердечная недостаточность

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) является наиболее частым сердечно-сосудистое проявление ожирения. Вероятность возникновения ГЛЖ у лиц без ожирения составляет 5,5%, а у лиц с ожирением различной степени выраженности – 29,9% [124]. По результатам Фрамингемского исследования была выявлена высокодостоверная связь между индексом массы тела, толщиной стенок левого желудочка и

размерами камер сердца. Указанная корреляция сохранялась несмотря на поправки на возраст, пол и уровень артериального давления [85, 134, 208]. В результате гипертрофии миокарда ЛЖ неминуемо развивается диастолическая дисфункция ЛЖ и, как следствие, постепенно формируется сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса – диастолической СН (ДСН).

До сих пор остается актуальным вопрос диагностики и лечения ХСН, в связи с чем этой нозологии уделяется большое внимание со стороны всего научного сообщества кардиологов. Среди множества имеющихся представлений наиболее убедительной является гипотеза о влиянии нейрогуморальных нарушений при указанной патологии; также довольно часто обсуждается возможная генетическая предрасположенность. Вместе с тем, согласно данным множества эпидемиологических исследований, не исключается также влияние большого количества разнообразных факторов, как независимо вызывающих развитие ХСН (включая ожирение), так и связанных с началом этого заболевания, однако унифицированной точки зрения на этот счет до сих пор не существует - данные разнородны, зачастую носят экспериментальный характер и нуждаются в дальнейшем анализе.

Перечисленные постулаты объясняют повышенный интерес кардиологического сообщества к изучению этиопатогенеза и доказательных методов лечения ХСН. Так, для изучения маркеров ХСН и разработки стандартов диагностики и лечения этого заболевания повсеместно проводятся клинические, биохимические, нейрофизиологические, генетические исследования.

Возникновению диастолической дисфункции ЛЖ способствуют два механизма: аномалия активного расслабления миокарда в результате нарушения энергоемкого процесса диастолического транспорта кальция [152]; уменьшение эластичности стенок ЛЖ вследствие нарушения механических характеристик кардиомиоцитов, изменений соединительно-тканной стромы, перикарда, а также ремоделирования желудочка [95]. Диастолическая ХСН наиболее часто встречается при значительной

гипертрофии миокарда желудочков, изменениях соединительно-тканной стромы миокарда, продолжительной хронической ишемии миокарда, выраженном повышении постнагрузки. Перечисленные явления встречаются в различной степени выраженности у всех пациентов с ожирением.

Ожирение и хроническая сердечная недостаточность объединены сложными патофизиологическими механизмами. Несмотря на то, что в настоящее время нет полного представления о причинно-следственных связях, апоптоз миокарда и прогрессирующий фиброз признаются при этом ведущими звеньями патогенеза. Диастолическая дисфункция, аномалия систолического расслабления и ухудшение резервной функции также представляют собой неотъемлемые звенья патогенеза.

В некоторых случаях дилатация полостей сердца преобладает над гипертрофией, что нередко способствует систолической дисфункции желудочков [216]. Вероятность подобных нарушений значительно меньше, однако исходом, как правило, становится вторичная дилатационная кардиомиопатия с хронической систолической СН. Несомненно, что указанное нарушение функции сердца существенно ухудшает прогноз ввиду более стремительной декомпенсации ХСН. Часть авторов предполагает, что преобладание того или иного механизма кардиального ремоделирования обусловлено наследственной предрасположенностью.

Бесспорно, что и патогенетические механизмы ХСН, и исход заболевания, обусловлены дисфункцией эндотелия, развитием хронотропной некомпетентности, ухудшением перфузии скелетной мускулатуры, нарушением биоэнергетики миокарда, формированием легочной гипертензии (ЛГ), почечной недостаточности и гиперкатаболизма белка [130].

Патогенез хронической сердечной недостаточности при ожирении

Ведущим звеном патогенеза хронической сердечной недостаточности при ожирении является активизация нейрогормональных систем, в первую очередь симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС)

[7]. В формировании фиброза и развитии апоптоза миокарда основное значение имеют альдостерон, ренин и ангиотензин II (АТ II). Под влиянием тканевой РААС в миокарде образуется АТ II, который координирует процессы апоптоза; увеличивает эндотелиальную проницаемость; активизирует митогены и факторы роста, стимулирует выработку цитокинов и иных нейрогормонов (вазопрессин, альдостерон, эндотелин); воздействует на геометрию сердца [230].

В некоторых исследованиях доказана связь ожирения и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [50, 89, 186]. Была также подтверждена корреляция развивающегося при ожирении повышения уровня АТ II и альдостерона со снижением синтеза оксида азота (NO) в клетках эндотелия, развитием инсулинорезистентности (ИР), уменьшением синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в кардиомиоцитах [48, 47, 136, 154, 218].

В настоящее время взаимодействие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с жировой тканью объясняется с помощью нескольких основных механизмов. В первую очередь, некоторые гуморальные компоненты РААС синтезируются в жировой ткани. Кроме того, при ожирении чаще всего увеличено содержание жирных кислот, что способствует выработке альдостерона без участия ренина [90]. Вместе с тем, [8] альдостерон и ангиотензин II стимулируют образование активных форм кислорода (АФК), усиливая тем самым оксидативный стресс [55].

Теория «новой биологии альдостерона» описывает его системные эффекты в регуляции тканевых процессов миокарда [66, 73, 128, 135]. Так, вследствие гиперальдостеронизма в первую очередь развивается дисфункция эндотелия, уменьшается биодоступность оксида азота, развивается системное воспаление и гиперкоагуляция, что является одним из паттернов атерогенеза [174, 222]. Также гиперальдостеронизм способствует прогрессированию фиброза миокарда (в результате снижения уровня N-концевого пептида коллагена III типа и стимуляции профибротического цитокина TGF-beta) и развитию ригидности стенки ЛЖ. Описанная комбинация нарушения

кровоснабжения и фиброза миокарда может инициировать патологическое ремоделирование сердца с исходом в ХСН.

Известно, что альдостерон воздействует на электролитный баланс внутри кардиомиоцитов и стимулирует синтез коллагена фибробластами, что, в свою очередь, вызывает развитие фиброза миокарда, увеличивает ригидность миокарда ЛЖ, способствует диастолической дисфункции, нарушает передачу электроимпульсов и способствует развитию апоптоза. Перечисленные механизмы инициируют развитие сердечной недостаточности.

У большей части пациентов с ожирением активация РААС сопровождается повышением тонуса симпатического отдела нервной системы [65, 169]. В ряде работ описана высокодостоверная связь гиперсимпатикотонии с наличием висцерального ожирения [104, 179] и синдрома обструктивного апноэ сна [91, 195].

Сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с ожирением характеризуются, как правило, наличием выраженного оксидативного повреждения протеинов и липидов в кардиомиоцитах и сосудистой сети. Так, при исследовании кардиомиоцитов пожилых больных выявляются признаки окислительного повреждения [53, 108]. Был сделан вывод о том, что описанное нарушение имеет ключевое значение в развитии ишемического поражения миокарда [185], гипертрофии миокарда левого желудочка [95, 146], большинства сосудистых заболеваний [101] и сердечной недостаточности [189].

Повреждение миокарда при ожирении происходит также вследствие избытка провоспалительных веществ [164]. Вместе с тем, отклонениям на клеточном и тканевом уровне способствует так называемое состояние "glucolipotoxicity", которое характеризуется системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией в результате избыточного количества жирных кислот и экстрацеллюлярной глюкозы [117]. Окислительный стресс в результате инфильтрации кардиомиоцитов повышенным содержанием триглицеридов стимулирует перекисное окисление липидов, избыточную

продукцию свободных радикалов и воспалительных цитокинов [53, 183].

Существуют доказательства пара- и эндокринной активности жировой ткани, за счет которой реализуются ее кардиотропные эффекты, опосредованные через рецепторы к гуморальным факторам, секретлируемым адипоцитами [108]. Избыток обладающей максимальной гуморальной активностью висцеральной жировой массы рассматривается как более неблагоприятный фактор сердечно-сосудистого риска, нежели ожирение как таковое [159].

В ряде работ разбирается потенциальная значимость анатомической близости сердца и избыточного висцерального жира [102]. На сегодняшний день активно дискутируется вопрос «ожирения сердца» как нового фактора сердечно-сосудистого риска [123, 138]. Значительное число исследований свидетельствует о том, что субэпикардальное ожирение может модулировать функциональную активность миокарда и локально влиять на морфологию сердца [59]. Жировая ткань эпикарда и миокард могут взаимодействовать напрямую, так как имеют общее кровоснабжение, и между ними нет анатомических барьеров [178]. Некоторые исследования показывают, что жировая ткань эпикарда способна обеспечивать «локальное энергообеспечение» и создавать резерв свободных жирных кислот [137]. В результате биомолекулярных исследований было показано, что на функцию сердца и морфологию миокарда выраженное влияние оказывают про-(фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6) и противовоспалительные (адипонектин) адипокины, источником которых служит метаболически активная эпикардальная жировая масса [121, 51]. В жире эпикарда больных с коронарным атеросклерозом была обнаружена инфильтрация макрофагов вследствие хронического воспаления [125]. Был сделан вывод, что экспрессия лейкоцитарного антигена CD45 и продукция воспалительных цитокинов эпикардальной жировой тканью обуславливают значительные структурно-функциональные изменения миокарда [74].

В формировании фиброза сердечно-сосудистой системы ведущую роль играют матриксные металлопротеиназы (ММП) и тканевые ингибиторы

ММП (ТИМП). Эти ферменты получили свое название за способность специфически гидролизовать основные составляющие экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [17]. Действие матриксных металлопротеиназ связано с эндогенными ингибиторами (тканевые ингибиторы металлопротеиназ) и регулируется на разных уровнях, в том числе на уровне транскрипции и активации белка [153].

В исследованиях последних лет показано, что ММП и ТИМП локализованы в сердце [139]; углубленно изучаются девиации в системе ММП/ТИМП при различных патологиях сердца, обозначены потенциальные векторы их устранения [214]. Коллагеназы в интактном миокарде первоначально были экспериментально выявлены в 1975 году [142]. В соответствии с современными представлениями выделяют несколько видов клеток сердца, которые секретируют ММП под воздействием провоспалительных цитокинов - эндотелиальные и гладкомышечные клетки, нейтрофилы, базофилы, активированные макрофаги [141].

В настоящее время установлено, что протеолиз является особой формой биологического контроля и играет ведущую роль в выполнении различных биохимических процессов [187]. Активными участниками системы протеолиза являются протеиназы, которые осуществляют и контролируют множество различных процессов на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях [231]. Посредством системы протеолиза осуществляется регуляция интрацеллюлярного обмена белков, их транслокация внутри клетки и за ее пределами, выработка ферментов, гормонов и прочих биологически активных веществ.

Адаптация сердца к условиям изменяющейся гемодинамики осуществляется благодаря системе ММП/ТИМП путем моделирования ригидности стенок миокарда. Ожирение характеризуется увеличением пред- и постнагрузки и, как следствие, хронической гемодинамической перегрузкой сердца. Однако до сих пор остается неизученным вопрос состояния системы ММП/ТИМП при различных степенях ожирения.

На сегодняшний день наиболее глубокие знания получены

относительно следующих видов ММП - ММП-1, ММП-2, ММП-3 и ММП-9 [140, 150]. Чаще всего содержание ММП определяется у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Подтвержден вклад дисбаланса в системе ММП/ТИМП в патогенезе этого заболевания. Матриксные металлопротеиназы, определяемые в сердечной мышце, могут интенсивно разрушать структуру ЭЦМ миокарда и способствовать нарушениям в соединительной ткани [106]. По всей вероятности, в таких условиях развивается вторичная «кардиопатия ожирения».

Благодаря изучению системы протеолиза ММП в кардиологии существенно расширяется понимание о патогенетических факторах сердечно-сосудистой патологии. Однако работ, посвященных изучению ММП в кардиологической практике, мало, и представлены они по большей части экспериментальными данными. Вклад системы ММП/ТИМП в развитие кардиальной патологии при сопутствующем ожирении изучен мало.

Клиническая картина и диагностика хронической сердечной недостаточности при ожирении

Установление диагноза ХСН при ожирении остается актуальной задачей, т.к. зачастую наблюдается гипердиагностика ХСН при развитии отеков и одышки у пациентов с ожирением без сердечной недостаточности. В результате ошибочной диагностики проводится необоснованное и, как правило, продолжительное симптоматическое лечение, которое сопровождается побочным действием применяемых препаратов, приводит к безосновательным экономическим затратам и потере времени. С учетом перечисленного, в наши дни пристальное внимание уделяется совершенствованию способов дифференциальной диагностики ХСН при ожирении, существенное значение отводится инструментальным и лабораторным методам диагностики, которые позволяют своевременно установить диагноз и наметить тактику ведения таких пациентов.

Очевидно, что клиника ХСН довольно типична, однако при этом не

является специфичной. Отеки нижних конечностей, слабость и одышка считаются характерными признаками сердечной недостаточности. При развитии правожелудочковой СН отмечаются также набухание шейных вен и увеличение размеров печени [1]. Однако любой из перечисленных симптомов может наблюдаться также и при ожирении. Например, одышка у пациентов с ожирением обусловлена выраженной детренированностью, низкой сопряженностью систем вентиляции и кровообращения и тканевого дыхания вследствие значительного количества клеточной массы и циркулирующей крови [27]. Кроме того, патология легких и правожелудочковая недостаточность тоже могут быть ошибочно расценены как диастолическая дисфункция. Типичная для пациента с ожирением слабость также может наблюдаться при сопутствующей анемии [126, 129, 151] или гипотиреозе [21, 80, 177]. Отеки же при ожирении нередко возникают в результате хронической лимфовенозной недостаточности, а не сердечной недостаточности. Набухание шейных вен зачастую развивается при синдроме обструктивного апноэ сна [44, 91], а гепатомегалия может свидетельствовать о наличии неалкогольной жировой болезни печени [18, 22].

Из вышеперечисленного очевидно, что указанные признаки могут маскировать клиническую картину сердечной недостаточности, так как выявляются у пациентов с ожирением в разнообразных сочетаниях и с различной тяжестью и частотой. Ранняя диагностика ХСН представляется наиважнейшей задачей, так как первые проявления сердечной недостаточности отмечаются, когда фиброз миокарда становится уже далеко зашедшим.

На данный момент известно единственное масштабное исследование, посвященное обозначенной проблеме, – Framingham, в котором ученые устанавливали индекс массы тела участников и мониторировали во времени случаи развития ХСН по известным клиническим признакам. По итогам была отмечена высокодостоверная связь избыточной массы тела и риска развития сердечной недостаточности у представителей обоих полов, и этот риск был стратифицирован в зависимости от ИМТ. Однако, в исследовании

Framingham не анализировались эффекты коморбидных факторов. Показано, что диастолическая дисфункция сердца представляет собой независимый прогностический фактор ХСН [38, 109, 178].

Шкала оценки клинического статуса (ШОКС) в модификации В.Ю.Мареева (2000 г.) широко используется в России [43]. Простота применения, возможность обходиться без инструментальных методов обследования и высокая воспроизводимость результатов признаются достоинствами этой методики. При осмотре исследователь оценивает клиническое состояние пациента в соответствии с пунктами от 1 до 10; фиксируется число баллов, которые в итоге суммируются. Максимальное число баллов может быть при терминальной ХСН – 20; отсутствие ХСН – 0 баллов. Кроме того, благодаря ШОКС можно определить функциональный класс сердечной недостаточности: I ФК ≤ 3 баллов; II ФК – 4–6 баллов; III ФК – 7–9 баллов; IV ФК > 9 баллов. Помимо этого, применение ШОКС для оценки состояния пациента в динамике дает возможность оценить эффективность проводимой терапии, что было подтверждено российскими многоцентровыми исследованиями СНЕГОВИК, БЕЗЕ, ФАСОН и пр. [27].

Однако важно понимать, что шкала ШОКС не изучена у больных с ХСН и ожирением, а создана для обследования пациентов с классической систолической СН. Назрела необходимость в составлении новых диагностических шкал с целью объективной и дифференцированной оценки состояния пациентов с ожирением и подозрением на сердечную недостаточность.

При ожирении наблюдаются определенные трудности при верификации диагноза ХСН. Эхокардиография признается золотым стандартом диагностики сердечной недостаточности, так как позволяет выявить наличие структурно-функциональных нарушений сердца. Разумеется, при незначительной избыточной массе тела трудностей не наблюдается. В случае же «морбидного» ожирения (ИМТ более 50 кг/м^2) ухудшение визуализации существенно ограничивает возможности диагностики. Проведение магнитно-резонансной или компьютерной

томографии сердца у больных «морбидным» ожирением также ограничивается технически ввиду недостаточного диаметра трубы прибора с закрытым контуром.

Помимо этого, некоторые лабораторные биомаркеры также используются при постановке диагноза сердечной недостаточности. В настоящее время для диагностики СН повсеместно используется определение уровня натрийуретических пептидов. Хотя и при этом исследовании есть некоторые ограничения. Так, натрийуретические пептиды зачастую недостаточно чувствительны при наиболее частой у больных с ожирением сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [29]. Вероятно, В-тип натрийуретического пептида (BNP) представляет собой оптимальный лабораторный маркер диастолической СН и бывает, как правило, повышен у лиц без систолической СН, но снижен у людей с систолической СН [63, 68]. В-тип натрийуретического пептида линейно коррелирует с диастолическим давлением в полости левого желудочка и повышается соразмерно с диастолическим напряжением стенки ЛЖ при СН с сохраненной фракцией выброса [235]. Вместе с тем диагностические способности этого маркера также ограничены вследствие снижения фонового содержания натрийуретических пептидов у лиц с ожирением.

Кроме того, при сердечной недостаточности бывают повышены дополнительные биомаркеры - почечные (альбумины мочи, цистатин С), маркеры воспаления, сердечные тропонины [79].

Несмотря на перечисленное, указанные биомаркеры в той или иной степени содействуют диагностике СН у больных ожирением, хоть и в незначительной степени характеризуют прогноз этой болезни, и еще меньше определяют тактику лечения (прежде всего натрийуретические пептиды).

С учетом этого, в диагностике СН у пациентов с ожирением возникают существенные препятствия, что негативно сказывается на своевременности старта терапии данной патологии. Таким образом, разработка современных алгоритмов диагностики сердечной недостаточности при сопутствующем ожирении представляется целесообразной.

Диетотерапия больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением

На сегодняшний день продолжается поиск оптимальных немедикаментозных методов лечения лиц с ожирением и ХСН. Помимо медикаментозного лечения основным звеном патогенетической терапии ХСН при ожирении признается диетотерапия (ДТ). Доказано, что при нормализации массы тела снижается легочная гипертензия и чрезмерная активность нейрогуморальных реакций, сокращается объем циркулирующей крови, уменьшается пред- и постнагрузка на сердце, оптимизируется тканевое дыхание, улучшается общее самочувствие пациентов, увеличивается толерантность к физическим нагрузкам [58]. Однако, некоторые аспекты по-прежнему остаются дискуссионными.

Национальные клинические рекомендации содержат скудные данные о принципах ДТ при лечении лиц с ХСН, в особенности при наличии у них ожирения [25, 46]. При осуществлении ДТ оптимально корректировать массу тела за счет редукции жировой ткани и избыточной жидкости организма. Применение низкокалорийной диеты является общепринятой методикой диетологического лечения ожирения, хотя результат такого подхода в контексте СН не всегда удовлетворительный, т.к. низкокалорийные рационы нередко вызывают электролитный дисбаланс, сердечные аритмии, чрезмерную редукцию активной клеточной массы [34].

К сожалению, на сегодняшний день надежды, возлагаемые на немедикаментозные методы терапии ожирения, пока не оправдали себя. Малоубедительными представляются данные по использованию имеющихся фармакологических средств анорексигенного действия. К примеру, сибутрамин, ранее массово назначаемый [97], имеет жизнеугрожающие побочные эффекты, в том числе учащение сердечного ритма, повышение артериального давления [62]. Еще один хорошо изученный препарат – орлистат – ухудшает усвоение жирорастворимых витаминов и в целом негативно сказывается на работе пищеварительной системы [96, 220]. Так,

согласованное мнение относительно немедикаментозного лечения ожирения складывается из сочетания адекватного уменьшения калорийности рациона питания, повышения физической активности и изменения пищевого поведения [116]. Вместе с тем, наиболее безопасным и эффективным методом лечения в условиях ограниченной двигательной активности у лиц с ХСН безусловно является ДТ.

В настоящее время персонализированная диетотерапия основывается на данных трофологического статуса пациента и учитывает индивидуальные потребности в макронутриентах и энергии. До сих пор на территории нашей страны не проводились исследования, посвященные углубленному изучению особенностей метаболизма при избытке веса в сочетании с ХСН, в связи с чем имеются определенные сложности с разработкой программы эффективной диетотерапии [182].

Длительное поддержание полученного результата по нормализации массы тела представляется принципиальной задачей [87]. Для достижения этой цели необходимо создавать отрицательный энергетический баланс в организме, что достигается при помощи уменьшения энергетической ценности рациона питания и поддержания должного уровня обменных процессов. Так, самым важным критерием эффективности применяемой диетотерапии служит динамика активной клеточной массы. Указанный индикатор также используется для оценки риска в отношении последующего прироста жировой массы. Объем мышечной массы напрямую коррелирует с уровнем основного обмена, что тоже отражается на возможности сохранения достигнутого результата [88].

Потребление достаточного количества белка считается обязательным условием поддержания мышечной ткани на фоне гипокалорийной диеты. Так, определение оптимального количества белка в рационе является предметом ряда современных научных работ. Был сделан вывод, что для более быстрого снижения веса и более эффективного поддержания полученного результата необходимо применять диету, 20-30% калорийности которой покрывается за счет белка в количестве 0,8–1,5 г/кг массы тела

(нормальные абсолютные значения) [88]. Кроме того, описанный подход характеризуется хорошей переносимостью и маловыраженным чувством голода у пациентов. Наряду с этим, согласно результатам исследований [227, 188] отмечено повышение энерготрат покоя при потреблении белка вследствие специфического динамического действия пищи (пищевого термогенеза) [23, 88]. Временное повышение энерготрат можно объяснить также синтезом АТФ, требующегося на различных этапах метаболизма и синтеза белка. Стимуляция же окисления белка, в свою очередь, способствует увеличению синтеза АТФ в долгосрочной перспективе.

Рацион питания с относительно высокой квотой белка способствует сохранению и/или увеличению тощей массы тела, стимулирует редукцию жировой массы и улучшение метаболического статуса [86, 98, 213]. Длительные наблюдения подтверждают позитивный эффект указанных диет - сохраняется полученный результат и отмечается поддержание энерготрат покоя в течение года [174, 196].

Вместе с тем, существует ряд противопоказаний для применения высокобелковых рационов, прежде всего хроническая болезнь почек (ХБП). Многолетние наблюдения позволяют сделать вывод о том, что замедление скорости клубочковой фильтрации и впоследствии манифестация хронической болезни почек обусловлены комбинацией нескольких факторов - артериальная гипертония, нарушение обмена углеводов, длительный анамнез ожирения. Большая часть исследователей рассматривает повышенное содержание белка в рационе в качестве фактора прогрессирования хронической болезни почек, хотя некоторые специалисты расценивают взаимосвязь между количеством белка и развитием почечной патологии недостоверной [88].

На сегодняшний день существует другая диетологическая тактика - назначение рациона со сниженным содержанием углеводов и повышенным количеством жиров (до 40% от энергетической ценности диеты). При этом отмечается уменьшение аппетита и эффективное снижение веса в результате синтеза кетоновых тел, например, β -гидроксибутирата [92]. Вместе с тем,

такая диета вследствие увеличения глюконеогенеза создает отрицательный энергетический баланс и повышает, таким образом, расход энергии. При применении низкоуглеводного рациона питания синтезируется карнитин-пальмитоилтрансфераза-1, катализатор лимитирующей стадии в окислении жирных кислот митохондриями, в результате чего отмечается уменьшение аппетита [172, 219]. Однако считается, что низкоуглеводные диеты стимулируют процессы свободнорадикального окисления, что лимитирует их применение у пациентов с ожирением и ХСН. Поэтому необходимым условием для использования такой диеты является дополнительное обогащение антиоксидантами. До настоящего времени доказательная база по низкоуглеводным диетам у этой категории пациентов остается довольно скудной.

Из вышеперечисленного очевидно, что существует потребность в обширном изучении воздействия энергетической ценности и макронутриентного состава рациона на клиническую картину и прогноз при ХСН с ожирением. Таким образом, важной миссией современной диетологической науки является разработка оптимальной тактики ведения больных и повышение эффективности диетотерапии у данной категории лиц.

Кроме того, еще одной важной задачей современной диетологии признается анализ влияния биологически активных добавок, специализированных пищевых продуктов, минорных компонентов и микронутриентов пищи на диетотерапию пациентов с ожирением и ХСН. Воздействие некоторых витаминов и микроэлементов (к примеру, фолиевой кислоты, рибофлавина, цинка, кальция, тиамина, марганца) на протекание ХСН изучено сравнительно хорошо [133, 211]. Но и в данной области по-прежнему остается ряд дискуссионных тем – например, вопрос о количестве поваренной соли в рационе больных. В последние годы публикуются сведения о непосредственном влиянии потребления соли на гипертрофию ЛЖ вне зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертонии [119, 125]. При анализе научных работ, посвященных влиянию потребления поваренной соли на массу миокарда левого желудочка, выявлена тесная

взаимосвязь между обозначенными критериями, не зависящая от наличия других возможных факторов, в том числе артериального давления [105]. Наряду с этим уменьшение количества соли в рационе оказывает положительное воздействие на диастолическую функцию вследствие нормализации уровня артериального давления. На сегодняшний день имеются национальные рекомендации по ограничению натрия до 3 г в сутки - при I функциональном классе; при II функциональном классе - до 1,5 г/сут; при III функциональном классе - менее 1 г/сут. Вместе с тем, для больных в фазе декомпенсации хронической сердечной недостаточности количество поваренной соли в рационе не регламентировано [82] в связи с тем, что диета с большим количеством ионов натрия, в особенности в условиях мочегонной терапии, достоверно повышает риск общей смертности и частоту повторных госпитализаций [156].

Кардиореабилитация больных ХСН и ожирением

Кардиореабилитация (КР) – это комплекс мероприятий, заключающийся в проведении цикла физических тренировок больных с хроническими заболеваниями сердца и сосудов под контролем показателей гемодинамики на фоне оптимальной медикаментозной терапии, позволяющий достичь улучшения физического состояния больного (толерантность к физическим нагрузкам) и, следовательно, приводящий к снижению числа госпитализаций и смертности.

В большинстве стран мира понятие кардиореабилитации надежно вошло в практику врачей-кардиологов. Впрочем эта методика стала использоваться в лечении больных с кардиоваскулярной патологией относительно недавно [36]. В 30-е годы XX века бытовало мнение, что восстановлению миокарда после острого инфаркта способствует снижение физической нагрузки, в связи с чем таким пациентам назначался строгий постельный режим сроком на 2 месяца. Кроме того, лицам, перенесшим инфаркт миокарда, предписывался отказ не только от трудовой деятельности, но и от обычной

жизненной активности. В середине XX века у больных через месяц после ИМ стали допустимыми 3–5-минутные прогулки ежедневно. В 1952 г. В.Lowp впервые описал успешный опыт реабилитации больных после ИМ - так называемый метод «кресла» в лечении пациентов с острым тромбозом коронарных артерий, когда больным предписывалось сидеть, а не придерживаться в течение 6 недель строгого постельного режима. Так было положено начало уменьшению числа осложнений вследствие длительной обездвиженности пациентов [127]. Наряду с улучшением прогноза была отмечена положительная динамика психологической сферы. Следующим важным этапом стало исследование Н.Ф.Hellerstein и А.В.Ford, изданное в 1957 г. и в ходе которого в качестве сердечной реабилитации использовались постепенно усиливающиеся по интенсивности физические нагрузки [75]. В этом научном труде недостаточно четко изложена сама технология проведения физических тренировок, однако именно Н.Ф.Hellerstein и А.В.Ford признаются основоположниками кардиологической реабилитации, ведь именно их программа лечения лиц после коронарного события включала физические тренировки, воздействие на факторы риска и психологическую реабилитацию, что и стало обоснованием к междисциплинарному подходу в разработке современных протоколов сердечной реабилитации.

Данные большого количества работ показали, что кардиологическая реабилитация значительно улучшает состояние здоровья пациентов с кардиоваскулярной патологией и снижает экономические траты на их лечение [190].

На сегодняшний день кардиореабилитация рекомендуется Американской кардиологической ассоциацией (АНА), Американской коллегией кардиологов (ACC), Европейским обществом кардиологов (ESC), Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) Российской Федерации, Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) для лечения лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС), после перенесенного

острого коронарного синдрома и имеющих хроническую сердечную недостаточность (уровень доказательности А) [103].

После включения пациента в программу кардиореабилитации требуется оценить степень тяжести основной патологии; обозначить имеющиеся у больного сопутствующие заболевания; выявить факторы сердечно-сосудистого риска; оценить комплаентность пациента; способность к самообследованию (контролировать вес, артериальное давление, симптомы заболевания) [4, 37]. Необходимо также оценить общее состояние пациента посредством физикального обследования (общий осмотр, аускультация сердца и легких, контроль уровня АД, частоты пульса и т.д.). Также назначаются инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ) и лабораторные исследования (глюкемия натощак, гликированный гемоглобин, уровень общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триацилглицеридов). Более того, обсуждается объем физической активности в повседневной жизни, а также готовность к модификации образа жизни, психологические препятствия к увеличению физических нагрузок. Далее проводится велоэргометрия либо тредмил-тест, в результате которых определяется переносимость нагрузок, так как физические тренировки (ФТ) являются основным и неотъемлемым компонентом программы кардиологической реабилитации больных [37, 44].

В последние годы получены положительные результаты по изучению и лечению кардио-васкулярной патологии. Однако до сих пор не удалось приостановить неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний и снизить их вклад в общую структуру летальности, несмотря на повсеместное использование высокотехнологичной медицинской помощи [28]. Причина, вероятно, кроется в недостаточной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что отдаленный прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях заметно улучшает вторичная профилактика, проводимая в процессе активного восстановления в центрах реабилитации [110].

В ряде крупных многоцентровых исследований установлена значительная эффективность реабилитационных мер и мер вторичной профилактики при сердечно-сосудистой патологии [5, 12]. Особое внимание уделяется раннему вовлечению больных в специализированные программы по долгосрочной реабилитации, что создает условия для минимизации риска повторных коронарных событий, повышения комплаентности больных к лечению и модификации образа жизни. Результатом же кардиореабилитации пациентов является улучшение качества их жизни и здоровья [6, 12].

Несомненно, что кардиологическая реабилитация должна носить персонафицированный (индивидуальный) характер. Индивидуализация должна касаться прежде всего подбора оптимальной интенсивности физических тренировок [44]. Значимость регулярных физических нагрузок в процессе кардиореабилитации велика и абсолютно доказана.

Очевидно, что пациентам с ожирением и диастолической СН необходима разработка индивидуальных программ физических тренировок. Метод кардиореабилитации является оптимальной схемой физических тренировок и модификации факторов риска [39, 168], однако в настоящее время технология кардиологической реабилитации представлена для людей с ишемической болезнью сердца и ХСН без поправки на индекс массы тела. Технология же кардиологической реабилитации лиц с ХСН и ожирением не подготовлена, что послужило одной из целей настоящей научной работы.

При составлении программ кардиологической реабилитации больных с ХСН при ожирении необходимо принимать во внимание показатели нутриметаболического статуса (антропометрия, композиционный состав тела, показатели основного обмена, исследование пищевого статуса). Кроме того, целесообразно проводить оценку состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, включающую в себя уровень артериального давления, частоту сердечных сокращений, лабораторную и инструментальную диагностику.

Заключение

Ожирение служит частой причиной сердечной недостаточности и может способствовать формированию как систолической, так и диастолической ее формы. Тем не менее, стоит подчеркнуть, что в настоящее время совокупность сведений о влиянии ожирения на структуру и функциональное состояние сердца весьма ограничена, что обусловлено различиями в отборе клинических случаев сердечной недостаточности и формировании контрольных групп, относительно малым количеством исследований и несовершенной коррекцией полученных данных в соответствии с имеющимися факторами риска. В патогенезе СН при ожирении существенную роль играет активация систем нейрогуморальной регуляции кровообращения: ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой. Несмотря на это назрела необходимость в проведении новых исследований по оценке влияния описанных нарушений на патогенез СН с целью определения тактики этиопатогенетической терапии и первичной и вторичной профилактики. Осуществление нейрогуморальных эффектов реализуется, вероятно, при помощи системы матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Однако, научных работ по изучению данного механизма очень мало. Клиническая картина сердечной недостаточности при ожирении довольно часто искажается коморбидными заболеваниями, в связи с чем общеустановленные шкалы по оценке клинического состояния больных обладают низкой валидностью. Кроме того, некоторые ограничения имеют и методы лабораторной и инструментальной диагностики СН при ожирении, что необходимо учитывать при разработке современных диагностических шкал, а также при составлении алгоритмов диагностики СН при ожирении.

Рацион больных с ХСН при ожирении необходимо составлять с учетом физиологических потребностей в энергии и макронутриентах, при этом нужно принимать во внимание индивидуальные характеристики патогенеза заболевания и его клинического течения. Наиболее приемлемой считается тактика, основанная на анализе индивидуальных особенностей метаболизма с последующим назначением соответствующей диетотерапии. Ранее

перечисленные предпосылки дают основания полагать, что добавление к диетотерапии некоторых БАД и специализированных пищевых продуктов может положительно влиять на метаболический статус пациентов с ХСН при ожирении, сдвигая окислительные процессы в пользу окисления липидов, а также может являться отдельным алиментарным фактором модификации композиционного состава тела. Таким образом, обозначенные постулаты требуют углубленного анализа эффективности современных подходов к диетотерапии в лечении пациентов с ожирением в сочетании с хронической сердечной недостаточностью.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов

В исследовании с 2014 по 2017 гг. приняли участие 250 пациентов с ХСН и ожирением различной степени. Работа выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой патологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». От всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Клиническое исследование в рамках выполнения диссертационной работы было одобрено комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (протокол №16 от 03.12.2014 г.).

Критерии включения:

1. Наличие ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка в соответствии со следующими критериями:

- клинические признаки ХСН II–III ФК по классификации New York Heart Association (одышка при физической нагрузке, результаты теста с 6-минутной ходьбой менее 550 м, ортопноэ либо сухой кашель в горизонтальном положении тела или застойные влажные хрипы в нижних отделах легких);
- нормальная систолическая функция левого желудочка по данным эхокардиографии (эхоКГ) [фракция выброса ЛЖ (ФВ) более 50%, ДС 20–35%, индекс конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ менее 102 мл/м²];
- диастолическая дисфункция ЛЖ по I типу [отношение пиков E/A менее 0,8, время изоволюмического расслабления (ВИВР) ЛЖ более 100 мс, время замедления раннего диастолического наполнения (ВЗЕ) более 200 мс] или по II типу (E/A более 0,8-1,5, ВИВР ЛЖ менее 80 мс, ВЗЕ менее 160-200 мс).

2. Индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м²

Критерии не включения: ишемическая болезнь сердца,

кардиомиопатии, легочная гипертензия, врожденные пороки сердца и сосудов, опухоли сердца, сахарный диабет 1 типа, болезни накопления и другие наследственные метаболические заболевания, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, перенесенные воспалительные заболевания сердца.

Критерии исключения: анемия, лихорадка; обострение хронического заболевания; хроническая почечная недостаточность; острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология.

Все пациенты с ХСН получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, бета-блокаторы.

Первый этап - разработка системы дифференцированной кардиореабилитации больных ожирением и ХСН.

На данном этапе проводилась оценка эффективности стандартной методики КР больных ожирением и ХСН путем анализа показателей VO_2 покоя, измеренных методом непрямой респираторной калориметрии. Для этого проводилось изучение показателей VO_2 покоя методом непрямой респираторной калориметрии у 250 больных, находившихся на лечении в стационаре и разделенных на 5 групп в зависимости от индекса массы тела, результаты которых сравнивались с показателями VO_2 покоя, рассчитанными по стандартной формуле ($3,5 \cdot \text{масса тела}$). Данная часть исследования носила неинтервенционный характер, была одобрена комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», проводилась в 2014–2017 гг. на базе отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Все пациенты были информированы о цели и характере исследования.

Обследованные 250 больных с различным индексом массы тела имели клинические, лабораторные и эхокардиографические признаки хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Клиническая характеристика групп представлена в таблице 2.1, из которой видно, что пациенты были разделены на пять групп: первую группу

составили 50 больных с нормальной массой тела (НМТ) – группа контроля (ИМТ=18,5–24,9 кг/м²); вторую группу (ИМТ) – 50 человек с избыточной массой тела (ИМТ=25,0–29,9 кг/м²); третью группу (Ож1) – 50 человек с ожирением 1 степени (ИМТ=30,0–34,9 кг/м²); четвертую группу (Ож2) – 50 человек с ожирением 2 степени (ИМТ=35,0–39,9 кг/м²); пятую группу (Ож3) – 50 человек с ожирением 3 степени (ИМТ от 40,0 кг/м²).

Таблица 2.1.

Возрастная и гендерная характеристика больных.

Степень ожирения	Нормальная МТ	Избыточная МТ	Ожирение 1 степени	Ожирение 2 степени	Ожирение 3 степени	Всего
Средний возраст, лет (M±SE)	45,5±3,0	48,8 ± 2,3	47,3 ± 3,4	51,7±2,3	55,4±1,5	53,2±0,5
Средний ИМТ, кг/м ²	22,2±0,5	26,4±0,3	34,2±0,3	36,9±0,5	43,7±0,6	
Численность n (доля, %)	50 (20%)	50 (20%)	50 (20%)	50 (20%)	50 (20%)	250
Мужчины n (доля, %)	22 (44%)	24 (48%)	20 (40%)	23 (46%)	22 (44%)	111 (44,4%)
Женщины n (доля, %)	28 (56%)	26 (52%)	30 (60%)	27 (54%)	28 (56%)	139 (55,6%)

В обследованной группе пациентов средний возраст составил 45-55 лет; 55,6% больных были женского пола и 44,4% мужского пола.

У пациентов проводилось исследование основного обмена методом непрямой респираторной калориметрии с определением суточной экскреции азота с мочой. Было установлено, что фактические значения VO₂ покоя у лиц с ХСН снижаются по мере увеличения индекса массы тела. На основании полученных данных были рассчитаны скорректированные показатели [36] потребления кислорода в покое на 1 кг массы тела (метаболический эквивалент по кислороду, MET), соответствующие поправочным коэффициентам для формулы расчета оптимальной физической нагрузки при

КР, а также дифференцированные протоколы КР для больных ХСН в зависимости от ИМТ.

В заключение первого этапа исследования была проведена оценка эффективности разработанной дифференцированной методики КР у больных ожирением и ХСН у 100 больных, рандомизированных случайным образом (из 250 больных описанных ранее) в 5 равных групп по 20 человек, в зависимости от ИМТ. Осуществлялся анализ переносимости тренировочных нагрузок, проводимых в соответствии с разработанными дифференцированными протоколами. Была вычислена доля пациентов, достигших критериев эффективности тренировки - достижение средней интенсивности тренировки (при VO_2 целевое=40–59%) и целевой продолжительности.

Второй этап исследования - разработка нутритивного обеспечения кардиореабилитации больных ожирением и ХСН.

На втором этапе исследования проводили *изучение фактических потребностей* у 120 больных ожирением и ХСН в энергии и пищевых веществах при проведении курса КР. Для этого было проведено исследование фактических показателей окисления макронутриентов методом непрямой респираторной калориметрии в состоянии основного обмена и при выполнении тренировок, проводимых в соответствии с разработанными ранее дифференцированными протоколами. В исследование включались больные ожирением и ХСН, разделенные на две группы (в зависимости от степени ожирения): первую группу (n=60) составили больные ожирением 1-2 степени ($ИМТ \leq 39,9 \text{ кг/м}^2$), вторую группу (n=60) - больные ожирением 3 степени ($ИМТ \geq 40 \text{ кг/м}^2$).

С целью определения соответствия критериям включения всем больным проводилось комплексное кардиологическое и метаболическое обследование, включавшее проведение ЭКГ, эхоКГ, теста с 6-минутной ходьбой, антропометрические исследования, биоимпедансометрию. Характеристика групп представлена в таблице 2.2. Затем для определения

фактических потребностей больных в пищевых веществах и энергии проводилась непрямая респираторная калориметрия, а также НКРТ.

Таблица 2.2.

Возрастная, гендерная и клиническая характеристика больных.

Показатели	Исследуемые группы больных (M±m)		Норма
	ожирение 1-2 степени	ожирение 3 степени	
Число больных	60	60	-
Средний возраст, лет.	52,3±9,0	62,3±7,9	-
Гендерный состав, %мужчин/%женщин	56/44	60/40	
ИМТ, кг/м ²	36,1±0,3	43,2±0,5	≤24,9
ММЛЖ, г	260,7±10,5	271,2±12,1	90-150
ИММЛЖ, г/м ²	115,9±5,1	119,1±4,9	100-128
ФВ ЛЖ, %	59,1±6,4	57,5±6,1	55-75
ФУ ЛЖ, %	26,1±4,7	24,3±4,1	20-35
Ср.ДЛА, мм рт. ст.	21,1±3,6	37,1±8,9*	<20
Сист.ДЛА, мм рт. ст.	29,4±4,6	41,9±2,5*	<30
NT-proBNP, пг/мл	351,2±64,3	798±54,2	<400

где ИМТ – индекс массы тела; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; ФУ ЛЖ – фракция укорочения ЛЖ; Ср.ДЛА – среднее давление в легочной артерии; Сист.ДЛА – систолическое давление в легочной артерии; NT-proBNP – содержание N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Нормальные показатели эхокардиографии приведены по рекомендациям Американского общества эхокардиографистов (ASE) и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) (2015).

* - различия достоверны с вероятностью ошибки $p < 0,05$ по сравнению с группой «ХСН-».

Далее разрабатывалась и оценивалась эффективность диетотерапии при проведении курса физической реабилитации больных ожирением и ХСН. На основании полученных данных была определена тактика оптимального диетологического лечения пациентов указанной группы – в качестве базовой диетотерапии были выбраны два варианта специальной диеты для больных ожирением и ХСН, разработанных в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (А.Р.Богданов, Т.С.Залетова, 2014 г.) [20]. Вариант специальной диеты ХСН-1 назначался пациентам с ИМТ $\leq 39,9$ кг/м², вариант специальной диеты ХСН-2 назначался пациентам с ИМТ ≥ 40 кг/м². Химический состав диет представлен в приложениях 1 и 2.

Далее проводилась оценка эффективности компенсации гиперкатаболизма белка при физической нагрузке путем дополнительного включения в диету ХСН специализированного пищевого продукта (СПП).

Так, в рацион дополнительно вводилась добавка белковая сушеная, представляющая собой гидролизат белка дрожжей сублимационной сушки. Добавка белковая сушеная является источником комплекса аминокислот, обладающих потенциальными свойствами протекции мышечной массы. Характеристика данного продукта приведена в таблице 2.3.

Таблица 2.3.

Энергетическая ценность и химический состав гидролизата белка дрожжей сублимационной сушки.

Наименование показателей	Фактическое содержание	Единицы измерения
Энергетическая ценность	117,5	ккал/100 г
Белки	117,5	г/100 г
Жиры	2,5	г/100 г
Углеводы	13,3	г/100 г
ОБЩИЕ АМИНОКИСЛОТЫ	394022	мг/кг
	39,4	г/100 г добавки
НЕЗАМЕНИМЫЕ	186393	мг/кг
	18,64	г/100 г добавки
Гистидин	8919	мг/кг
Аргинин	21623	мг/кг
Треонин	20315	мг/кг
Валин	23247	мг/кг
Метионин	7474	мг/кг
Изолейцин	20114	мг/кг
Фенилаланин	19021	мг/кг
Лейцин	29906	мг/кг
Лизин	32945	мг/кг
Цистин	2829	мг/кг
ЗАМЕНИМЫЕ	207629	мг/кг
	20,76	г/100 г добавки
Аспарагиновая кислота+Аспарагин	41646	мг/кг
Глутаминовая кислота+Глутамин	63002	мг/кг
Серин	19697	мг/кг
Глицин	17949	мг/кг

Аланин	23062	мг/кг
Тирозин	21442	мг/кг
Гидроксипролин	<100	мг/кг
Пролин	15588	мг/кг
Орнитин	н/о	мг/кг
Таурин	н/о	мг/кг
Триптофан	5243	мг/кг

Сравнивались два диетологических подхода – проведение КР в течение 30-ти дней на фоне специальной диеты ХСН (при этом больным ожирением 1-2 степени назначалась диета ХСН-1, а больным ожирением 3 степени - диета ХСН-2) и на фоне диеты ХСН с дополнительным включением СПП (30 г/сут). Пациенты рандомизировались в основную группу (ОГ) и контрольную группу (КГ) случайным образом, путем использования компьютерной программы - генератора случайных чисел.

Химический состав применявшихся диет представлен в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Химический состав диет, использованных в исследовании.

Диеты для больных ожирением 1-2 степени	ХСН-1	ХСН-1+СПП
Калорийность, ккал	1768	1949,7
Содержание белка, г/сут.	91	101,5
Содержание жиров, г/сут.	70	72,5
Содержание углеводов, г/сут.	193	206,3
Диеты для больных ожирением 3 степени	ХСН-2	ХСН-2+СПП
Калорийность, ккал	2188	2428,8
Содержание белка, г/сут.	102	188,2
Содержание жиров, г/сут.	102	185,0
Содержание углеводов, г/сут.	215	440,0

[20].

Алгоритм исследования представлен на рисунке 2.1.

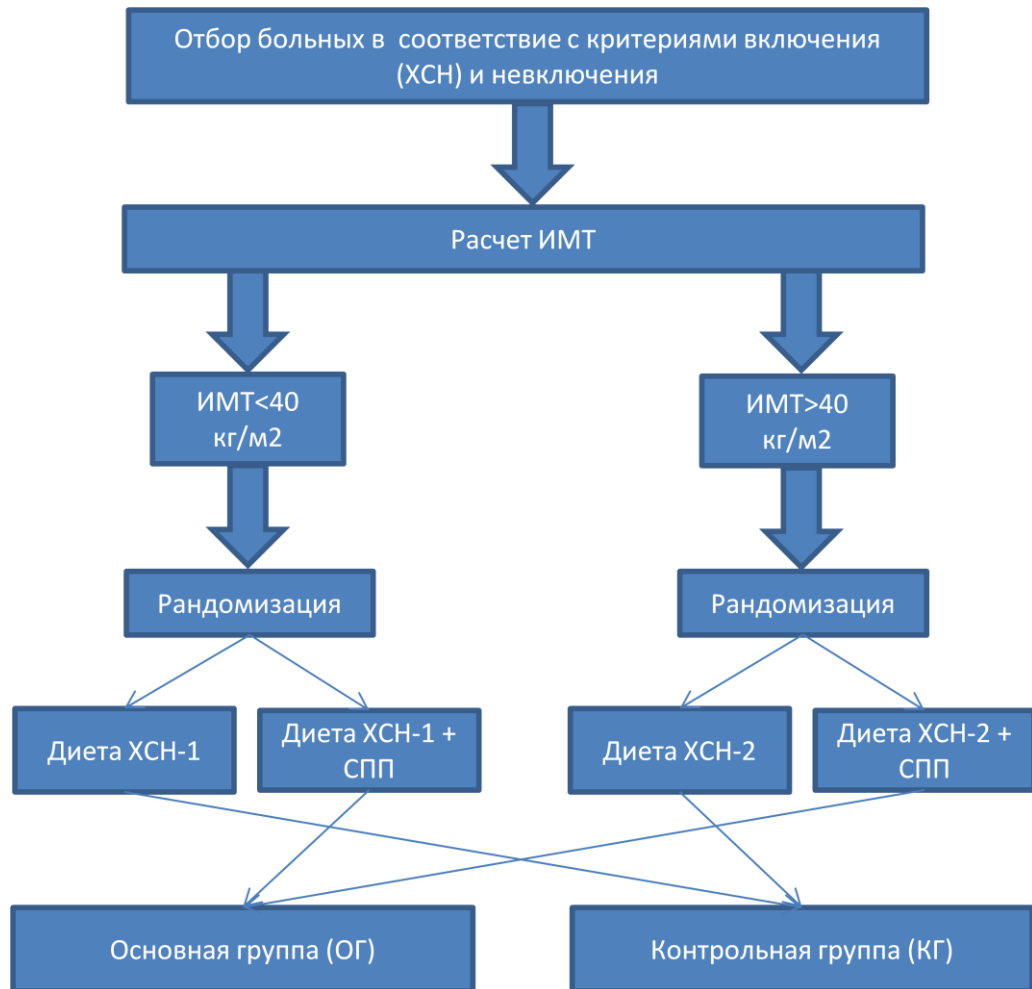


Рисунок 2.1. Алгоритм исследования оценки эффективности различных вариантов диетотерапии.

У больных проводилась оценка показателей антропометрии и композиционного состава тела, основного обмена, НКРТ, тест с 6-минутной ходьбой, исследование показателей гемодинамики, клинических проявлений ХСН по шкале оценки сердечной недостаточности при ожирении (ШОСНО) [10], а также биохимических показателей крови, антиоксидантного статуса и качества жизни больных.

2.2. Характеристика методов исследования

Стационарное обследование и наблюдение пациентов проводилось на базе отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Результаты использованных клинических, биохимических, функциональных, статистических и расчетных методов исследования приведены далее.

Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса включала антропометрические исследования, определение композиционного состава тела, исследования основного обмена (ОО) с определением суточной экскреции азота, анализ уровня метаболизма при физической нагрузке.

Антропометрические исследования состояли в определении массы тела, роста, измерении окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), толщины подкожных жировых складок, а также в расчете индекса массы тела (ИМТ) и соотношения ОТ/ОБ.

Индекс массы тела вычислялся по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

С помощью измерения ОТ, ОБ и вычисления их соотношения у пациентов с ожирением определялся тип преимущественного отложения жировой ткани (гиноидный или андроидный) и оценивался риск развития патологий, связанных с абдоминальным ожирением.

Композиционный состав тела изучали методом биоимпедансного анализа с использованием анализатора InBody520 (In Body, Корея) [32].

Методика биоимпедансного анализа основана на различии электрических свойств биологических тканей, с помощью которого по измеренному электрическому сопротивлению (импедансу) определяется количество различных компонентов состава тела [20]. В анализаторе используется переменный ток высокой частоты и низкой амплитуды, который не оказывает отрицательного воздействия на здоровье обследуемого и позволяет проводить повторные исследования состава тела в ходе лечения.

Определение состава тела проводится в положении пациента стоя, через 2 часа после приема пищи и жидкости [20].

Анализ состава тела проводился по следующим критериям:

- жировая масса (кг, % от массы тела)
- жидкость (кг)
- активная клеточная масса (кг, % от тощей массы тела)
- тощая масса тела [20] (кг, % от массы тела)

Исследование основного обмена с определением суточной экскреции азота проводилось с использованием стационарного метабологафа «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия). Рассчитывали уровень энерготрат покоя (ккал/сут) и скорость окисления макронутриентов (белков, углеводов, жиров). Скорость окисления белков (СОБ, г/сут), углеводов (СОУ, г/сут) и жиров (СОЖ, г/сут) определяли при помощи уравнения Вейра. Результаты сопоставляли с ожидаемыми величинами, рассчитанными по формуле Харрисона-Бенедикта [32].

Основной обмен рассчитывался в несколько этапов:

- исходное определение основного обмена и дыхательного коэффициента (ДК);
- вычисление количества белка на основании измерения приблизительного баланса азота;
- расчет скорости окисления макронутриентов (жиров, белков, углеводов) с использованием промежуточных данных небелкового дыхательного коэффициента и небелковых энерготрат.

Теоретической основой метода служат следующие предположения:

- все энергообразующие реакции в организме зависят от кислорода, O_2 ;
- оценить энергообмен возможно по измерению поглощенного O_2 ;
- фактор конвертации достигает около 4.82 килокалории на 1 л поглощенного O_2 .

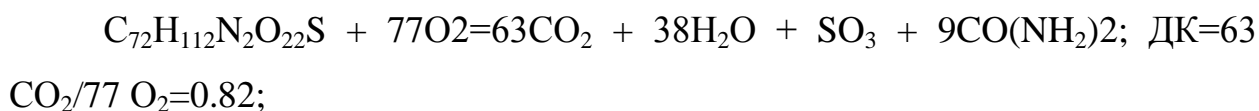
Проводилась спирометрия в открытом контуре [20] с использованием

дыхательной смеси, моделирующей окружающий воздух (79.04% N₂, 20.93% O₂, 0.03% CO₂); во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе анализировалось содержание O₂ и CO₂.

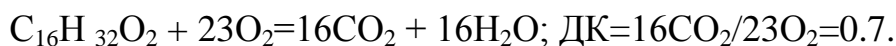
Вместе с тем соответствие скорости образующегося в организме CO₂ к скорости потребляемого O₂ зависит от используемого субстрата. Это соотношение называется дыхательным коэффициентом (ДК) и описывает соотношение окисляемых белков, углеводов и жиров. Границы величины дыхательного коэффициента теоретически варьируются в пределах от 0,7 до 1,0. Например, в соответствии с уравнением окисления глюкозы ДК для углеводов равен 1:



для белков согласно суммарному уравнению окисления:



для жиров согласно суммарному уравнению окисления жирных кислот [20]:



Исследование основного обмена выполнялось в утренние часы, после ночного сна, в состоянии отдыха, без стрессовой ситуации, натощак. Прием пищи допускался за 8-12 часов до измерения. Исследование проводилось при температуре окружающего воздуха 22⁰С.

За стандартные значения ОО были приняты: у мужчин – 1.0 ккал/кг/час, 0.9 ккал/кг/час – у женщин.

Определение квоты белков позволяет самостоятельно оценивать баланс азота во время исследования, а также вычислять скорость окисления белка на основании экскреции мочевины с мочой в течение суток и вычитать квоту протеинов при помощи уравнения Вейра (представлено далее) для оценки скоростей окисления углеводов и жиров.

Приблизительный баланс азота определяли по формуле:

$$\text{Баланс азота (г/день)} = N_{\text{вход}} - (N_{\text{эскр.}} + A_3),$$

где N_{вход} - количество азота, полученного с пищей; N_{эскр.} -

количество азота мочевины, выделенного в течение суток; АЗ - величина остальных эндогенных трат азота к азоту мочевины (так, при уровне поступления азота 15-16 г./день АЗ численно равно 3,1). В вычислениях применяли общеизвестный коэффициент перевода 6,25, после умножения на который определяется количество белка в граммах.

Реальный баланс азота определяли посредством сбора мочи в течение суток и отбора проб на исследование мочевины мочи с обязательным учетом диуреза. Осуществлялась детальная регистрация потребленного за время сбора мочи белка. Вычисление баланса азота выполняли по ранее указанному уравнению с применением коэффициента перевода азота белка в азот мочевины.

Уравнение Вейра связывает скорости окисления белков, жиров и углеводов:

$$REE \text{ (ккал/сут)} = (3,94 * VO_2 + 1,1 * VCO_2) * 1,44 - 2,17 * AM^*,$$

где REE – основной обмен в состоянии покоя (ккал/сут); VCO_2 - минутный объем выделяемого CO_2 (л/мин); VO_2 - минутный объем потребляемого O_2 (л/мин); AM^* – азот мочевины, выделяемый с мочой в течение суток в граммах, скорректированный на величину баланса азота.

В указанном уравнении скорректированный член AM^* отражает скорость окисления протеинов, выраженную в граммах/сутки и которую можно перевести в ккал/сутки после деления на коэффициент 4,1.

После вычета квоты белков из общей скорости окисления определяется скорость окисления углеводов и жиров. С помощью небелкового дыхательного коэффициента вычисляется соотношение окисляемых углеводов и жиров в долях или процентах. Дыхательный коэффициент при окислении глюкозы равен 1,0, а при окислении триглицеридов – 0,7. После умножения пропорций на показатель небелкового основного обмена определяли скорость окисления углеводов и жиров в граммах/сутки или в ккал/сутки (после умножения на коэффициент Атвоттера: 1 г углевода - 4,0 ккал; 1 г белка - 4,1 ккал; 1 г жира - 9,3 ккал) [20].

Кроме того, определялся наиболее информативный параметр основного

обмена - удельная скорость метаболизма (УСМ), вычисляемая путем деления величины энергетического обмена в состоянии покоя на массу тела (ккал/кг/час). Стандартная величина УСМ равна 1,0 у мужчин и 0,9 у женщин. Величина УСМ характеризует энергетический потенциал организма (эквивалент мощности). Снижение УСМ является предвестником тотального снижения энергетической мощности или энергетической недостаточности.

Индивидуальные особенности обмена макронутриентов и энергии определялись с помощью следующих показателей:

- ОО (REE) - скорость энерготрат в покое, или энергетический обмен, ккал/сутки;
- УСМ - удельная скорость метаболизма, ккал/кг/час;
- УСЭП - удельная скорость небелковых энерготрат, ккал/кг/сутки;
- НЭП – небелковые энерготраты в покое, ккал/сутки;
- СОБ – скорость окисления белка (с учетом скорости выделения мочевины), грамм /сутки;
- КОЖ - квота окисляемых жиров (по дыхательному коэффициенту), % ккал от НЭП;
- КОУ - квота окисляемых углеводов (по дыхательному коэффициенту), % ккал от НЭП;
- УСОУ - удельная скорость окисления углеводов, грамм/кг/сутки;
- УСОЖ - удельная скорость окисления жира, грамм/кг/сутки;
- СОУ - скорость окисления углеводов (КОУ * НЭП), грамм/сутки;
- СОЖ - скорость окисления жира (КОЖ * НЭП), грамм/сутки;
- КУБ - коэффициент утилизации белка (СОБ/тощая масса) - % г/г тощей массы.
- КУЖ - коэффициент утилизации жира (СОЖ/жировая масса) - % г/г жировой массы;

Исследование показателей энергетического обмена при физической нагрузке (нагрузочное кардиореспираторное тестирование, исследование физической активности в течение суток).

Для проведения нагрузочного кардиореспираторного тестирования (НКРТ) использовали прибор «Quark CPET RMR» (COSMED, Италия). Методика предполагает объективную оценку уровня физической работоспособности, определение патогенетических механизмов ее снижения, оценку вклада различных систем, вовлеченных в формирование ответа организма на физическую нагрузку: дыхательной, кровеносной, кроветворной систем, нейрогенной и психической регуляции, метаболизма и поперечно-полосатых мышц. Эргоспирометрия применяется на практике для дифференциальной диагностики одышки, определения прогноза заболевания, оценки эффективности лечения патологий сердца и легких, дозирования физических нагрузок в кардиологической и пульмонологической реабилитации. Нагрузочное кардиореспираторное тестирование проводилось с использованием протоколов нагрузки: модифицированный BRUCE (Modified BRUCE) и протокол Bruce.

Оптимальные потребности пациентов в энергии и пищевых веществах оценивались с использованием методики, описанной в патенте на изобретение RU 2550078 С1, опубликованном 10.05.2015 г. Бюллетень № 13 (Тутельян В.А., Богданов А.Р., Богданов Р.Р. «Способ определения индивидуальной верхней границы потребностей человека в макронутриентах и энергии»).

Так, определение потребностей больных в пищевых веществах и энергии проводилось в 3 этапа. В соответствии с разработанным методом на первом этапе изучали усредненную физическую активность пациентов в течение суток и вычисляли средневзвешенный коэффициент физической активности (КФА_{ср}). На втором этапе проводили нагрузочное кардиореспираторное тестирование [29], по результатам которого рассчитывались скорости окисления белков, углеводов и жиров на уровне средневзвешенного КФА. Оптимальные показатели химического состава диеты и энергетической ценности рассчитывались на третьем этапе.

Клинические и функциональные методы исследования включали сбор жалоб, анамнеза заболевания, физикальный осмотр, тест с 6-минутной

ходьбой, оценку пациента по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, трансторакальную эхокардиографию.

Тест с 6-минутной ходьбой состоит в том, что необходимо определить дистанцию, которую пациент преодолел в течение 6-ти минут:

Таблица 2.5

Классификация функциональных классов ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой.

	Функциональный класс ХСН	Расстояние за 6 минут
1	Первый функциональный класс	426-550 м
2	Второй функциональный класс	301-425 м
3	Третий функциональный класс	150-300 м
4	Четвертый функциональный класс	до 150 м

Оценка клинического состояния пациентов с сердечной недостаточностью проводится обычно с использованием ШОКС в модификации В. Ю. Мареева (2000 г.), представленная в таблице 2.5.

Таблица 2.6

Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева, 2000)

<p>1. Одышка: 0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое.</p> <p>2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: 0 — нет, 1 — есть.</p> <p>3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 — нет, 1 — есть.</p> <p>4. В каком положении находится в постели: 0 — горизонтально, 1 — с приподнятым головным концом (2 подушки), 2 — плюс просыпается от удушья, 3 — сидя.</p> <p>5. Набухшие шейные вены: 0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя.</p>	<p>6. Хрипы в легких: 0 — нет, 1 — нижние отделы (до 1/3), 2 — до лопаток (до 2/3), 3 — над всей поверхностью легких.</p> <p>7. Ритм галопа: 0 — нет, 1 — есть.</p> <p>8. Печень: 0 — не увеличена, 1 — до 5 см, 2 — более 5 см.</p> <p>9. Отеки: 0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отек, 3 — анасарка.</p> <p>10. Уровень систолического АД: 0 — >120, 1 — 100-120, 2 — <100 мм рт. ст.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

При осмотре пациенту задаются вопросы и проводятся исследования соответственно пунктам указанной шкалы от 1 до 10. В результате баллы суммируются: 0 баллов – нет признаков ХСН; первый функциональный класс

≤3 баллов; второй функциональный класс 4–6 баллов; третий функциональный класс 7–9 баллов; четвертый функциональный класс >9 баллов.

Однако у пациентов с ХСН и ожирением ШОКС имеет низкую специфичность, в связи с чем используется модифицированная ШОСНО - «Шкала оценки сердечной недостаточности у больных ожирением» (табл. 2.7).

Шкала оценки сердечной недостаточности у пациентов с ожирением учитывает возможность пациента пребывать в положении лежа, наличие одышки, легочных хрипов, симптоматики синдрома обструктивного апноэ сна, набухание вен шеи, акцента II тона над легочной артерией, сердечных аритмий.

Таблица 2.7

Шкала оценки сердечной недостаточности при ожирении (ШОСНО)

Критерии	Баллы
Наличие одышки	0 –нет; 1 - при нагрузке; 2 -в покое-
Положение в постели	0 – горизонтальное; 1 - с приподнятым изголовьем; 2 - пробуждения от удушья; 3 – в положении сидя
Симптоматика СОАС	0 –нет; 1 - есть храп; 2 - выраженная дневная сонливость/указания на остановки дыхания во сне
Хрипы в легких	0 - нет; 1 - в нижних отделах; 2 - до уровня лопаток; 3 - над всей легочной поверхностью
Набухание вен шеи	0 –нет; 1 – есть
Акцент над легочным ствоом	0 – нет; 1 – есть
Перебои в работе сердца	0 – нет; 1 – есть; 2 – наличие фибрилляции предсердий
Тест с 6-минутной ходьбой	0 >300 м; 1 - ≤300 м

Так, суммарное количество баллов от 0 до 4 свидетельствует о том, что сердечная недостаточность маловероятна; 5-8 баллов – СН вероятна; 9 и более баллов - СН высоковероятна.

Электрокардиография (12-канальная ЭКГ) проводилась по стандартной методике, с применением электрокардиографа Schiller AT-2 plus (Германия).

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась при помощи аппарата Vivid 7 (Дженерал Электрик, США), датчиком 7,5 МГц с

использованием М- и В-режимов в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов (ASE) и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) (2015). Методика предполагает определение толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ширины левого предсердия (ЛП), конечно-систолического размера левого желудочка (КСР) и конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР), фракции выброса (ФВ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), а также рассчитываются максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения и их отношение (Е/А).

Лабораторная диагностика включала в себя проведение общего анализа крови, изучение биохимических маркеров липидного, углеводного и белкового обмена, показателей коагулограммы, уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида. Биохимические исследования проводились с применением биохимического анализатора «Konelab 30i» («Thermo Clinical Labsystems», Финляндия).

Биохимические маркеры липидного обмена оценивались посредством определения уровня общего холестерина сыворотки крови (ОХС, норма $\leq 5,2$ ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, норма $\geq 1,0$ ммоль/л), триглицеридов (ТГ, норма $\leq 1,7$ ммоль/л). Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определялся расчетным способом, путем деления количества ТГ на коэффициент 2,2 (норма $\leq 0,77$ ммоль/л). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – посредством вычитания совокупности ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП из количества ОХС (норма $\leq 2,8$ ммоль/л). Коэффициент атерогенности (КА) вычислялся по формуле А.Н.Климова (норма $\leq 3,5$ ммоль/л).

Исследование биохимических маркеров обмена углеводов включало в себя определение уровня глюкоза крови, гликозилированного гемоглобина,

инсулина, С-пептида.

Биохимические маркеры белкового обмена охватывали определение уровня общего белка, креатинина, мочевины, билирубина.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы STATISTICA, версия 10.0. При изучении основных характеристик больных использовались параметрические критерии и данные описывались как среднее \pm стандартное отклонение, или % от общего числа пациентов. В остальных случаях применялись непараметрические критерии: для категориальных и номинальных данных - критерий χ^2 ; для числовых данных - U-критерий Манна-Уитни и тест Крускала-Уолиса; для оценки взаимосвязи между переменными использовался коэффициент ρ Спирмана и r Пирсона. В этом случае данные представлялись как медиана [25; 75 перцентиль], или % от общего числа больных. Сравнение и анализ значимости различий проводили также с применением непараметрических методов: U-критерий Манна-Уитни; для оценки взаимосвязи между переменными использовали коэффициент ρ Спирмана. Вероятность $p < 0,05$ рассматривалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при $p > 0,05$ разницу между величинами считали как статистически недостоверную.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ И ХСН

3.1.1. Оценка эффективности стандартной методики кардиореабилитации у больных ожирением и ХСН

Стандартная методика расчета оптимальной физической нагрузки, позволяющей проводить эффективную кардиореабилитацию больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, основана на расчете потребления кислорода в покое (VO_2 покоя) и при физической нагрузке (VO_2 пиковое). Основной целью физической тренировки является достижение так называемого целевого потребления кислорода (VO_2 целевое) и поддержание интенсивности тренировки именно на данном уровне. При этом VO_2 целевое представляет собой определенный процент от разницы между VO_2 пиковым и VO_2 покоя. Интенсивность нагрузки может быть низкой (при VO_2 целевое $\leq 39\%$), умеренной (VO_2 целевое = 40–59%), высокой (VO_2 целевое = 60–79%) и очень высокой (при VO_2 целевое $\geq 80\%$) [16]. Обычно начинают с тренировок низкой интенсивности с постепенным ее увеличением, по мере возрастания толерантности.

В то же время в реальной клинической практике часто приходится наблюдать, что рассчитанная по стандартным формулам нагрузка для КР не всегда является оптимальной у больных ожирением и ХСН – при завышенной нагрузке мы получаем более быстрое утомление пациента и, соответственно, меньшую продолжительность тренировки; при заниженной же нагрузке тренировка не достигает своего «кардиореабилитационного эффекта». На практике полученные расчетные показатели приходится модифицировать «на глаз», ориентируясь исключительно на ощущения пациента. В связи с этим в настоящей работе было проведено исследование эффективности стандартных подходов КР у больных ожирением и ХСН.

Был проведен анализ протоколов КР больных, проходивших лечение в отделении сердечно-сосудистой патологии в 2014-2017 гг. В анализ были включены протоколы КР 250 больных, которые были разделены на группы в зависимости от наличия диагноза ХСН, а также значения ИМТ. Изучалась средняя продолжительность и интенсивность тренировки при КР, доля больных, достигших целевую продолжительность и интенсивность тренировки.

Целевыми показателями КР считались достижение средней интенсивности тренировки (при VO_2 целевое=40–59%) и продолжительности не менее 40 минут. Полученные результаты представлены на рисунке 3.1.

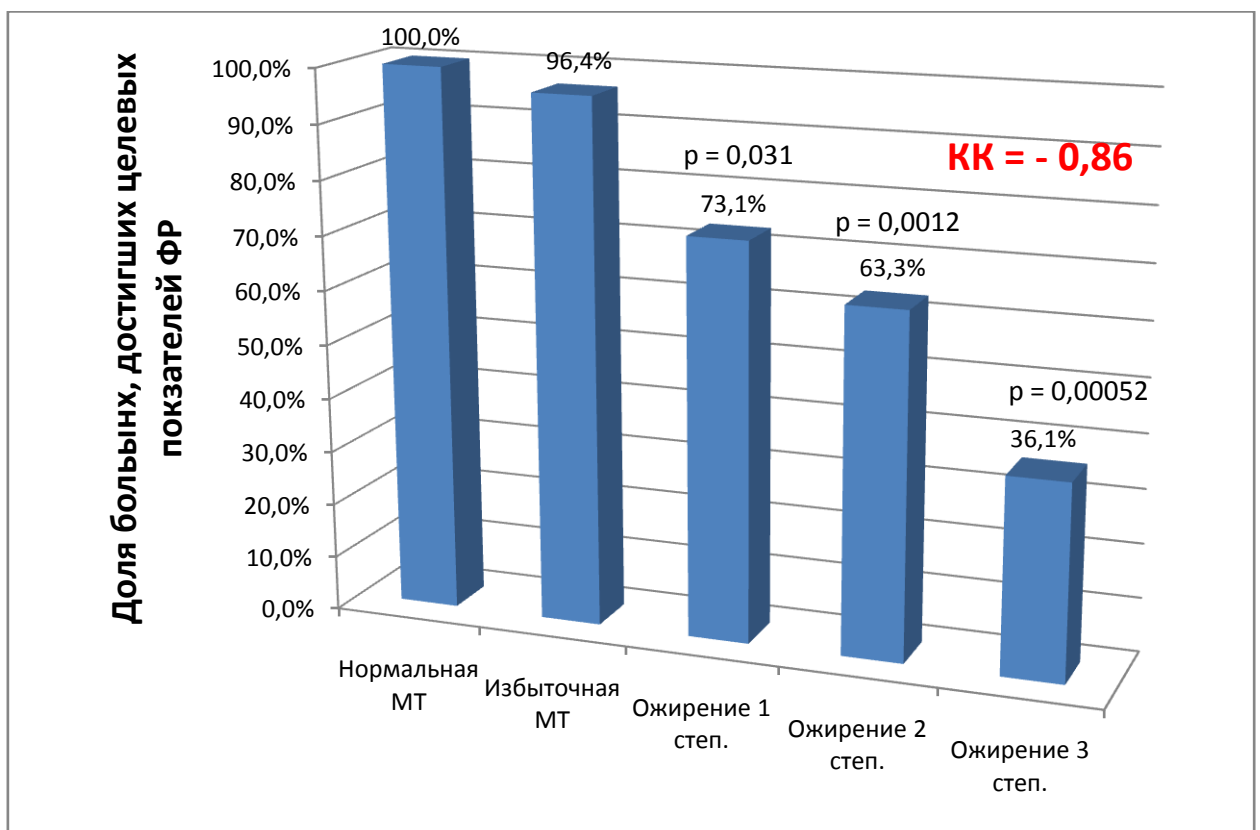


Рисунок 3.1. Анализ достижения больными с ХСН и различной массой тела целевых показателей тренировки (интенсивность и продолжительность) при кардиореабилитации.

КК – коэффициент корреляции между числом лиц, достигших целевых показателей тренировки при КР, и ИМТ

Среди больных ожирением было выявлено достоверное снижение доли лиц, достигших целевых показателей тренировки при КР, – коэффициент корреляции был равен 0,86 ($p=0,002$). Так, среди пациентов с ожирением 1

степени 26,9% больных не достигли цели тренировки ($p=0,031$); среди больных ожирением 2 степени - 36,7% ($p=0,0012$); среди больных ожирением 3 степени – 63,9% (0,00052).

Таким образом, значительная часть больных ожирением и ХСН [10] не достигает целевых показателей КР, при этом причиной является более быстрая утомляемость больных. Это приводит к снижению клинической эффективности КР у больных с ХСН при использовании стандартных протоколов нагрузки.

3.1.2. Изучение фактического потребления кислорода в покое у больных ХСН и ожирением

На практике при расчете целевого VO_2 чаще всего напрямую измеряют только пиковое VO_2 (по результатам НКРТ), а VO_2 покоя рассчитывают по формуле: VO_2 покоя (мл/кг)=3,5(1 МЕТ)*масса тела (кг) [36]. Однако опыт работы показывает, что такой метод расчета не у всех больных позволяет получить оптимальные значения целевого VO_2 .

Существуют данные, что пациенты, имеющие сочетание ХСН и ожирения, характеризуются более низкими значениями VO_2 покоя, чем пациенты с ожирением без ХСН, также как и в сравнении с больными ХСН без ожирения. Этот факт обусловлен наличием выраженной хронической тканевой гипоксии у лиц с ХСН на фоне ожирения [235].

Неточный расчет целевого VO_2 без учета метаболических особенностей отдельных групп пациентов приводит к неправильному расчету тренировочной нагрузки, что, в свою очередь, обуславливает снижение эффективности кардиореабилитации.

С целью стандартизации методики КР больных с ХСН было проведено исследование показателей VO_2 покоя методом непрямой респираторной калориметрии у 250 больных, разделенных на группы в зависимости от индекса массы тела, результаты которых сравнивались с показателями VO_2

покоя, рассчитанными по стандартной формуле ($3,5 \cdot \text{масса тела}$). Полученные результаты представлены в таблице 3.1.

Было установлено, что фактические средние значения VO_2 покоя у лиц с нормальной массой тела (НМТ) сопоставимы с расчетными значениями ($p=0,77$), однако по мере увеличения индекса массы тела выявляются различия в показателях. Так, уровень фактически измеренного VO_2 покоя в группе больных с избыточной массой тела [36] (ИМТ) был ниже расчетного значения на 14,9% ($p<0,00001$); в группе больных ожирением 1 степени – на 25,4% ($p<0,00001$); в группе больных ожирением 2 степени – на 28,3% ($p<0,00001$); в группе больных ожирением 3 степени – на 32,5% ($p<0,00001$) [29].

На основании представленных данных были вычислены дифференцированные поправочные коэффициенты для расчета VO_2 покоя для каждой степени ожирения [36] – $\text{VO}_2\text{ф}/\text{VO}_2\text{р}$ – см. табл. 3.1.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что стандартное значение метаболического эквивалента (МЕТ) – потребление кислорода на единицу массы тела, которое принято считать равным 3,5 мл/мин/кг, для больных с избыточной массой тела либо ожирением и ХСН использовать некорректно. Стандартное значение может использоваться в расчетах только у больных ХСН, имеющих нормальную массу тела.

Таблица 3.1.

Показатели потребления кислорода в покое у больных ожирением и ХСН, определенные с помощью непрямой респираторной калориметрии в сравнении с расчетным методом [36].

Масса тела	Фактические показатели ($VO_{2ф}$)				Расчетные показатели ($VO_{2р}$)				t-value	df	p	$VO_{2ф}/VO_{2р}$
	n	M \pm SD	min	max	n	M	min	max				
Нормальная	50	219,4 \pm 69,0	57,0	720,0	50	217,6 \pm 32,0	116,9	296,1	0,29	274	0,774895	1,00
Избыточная	50	234,2 \pm 53,1	89,0	389,0	50	275,1 \pm 36,0	172,6	378,0	-10,52	541	0,00001	0,85
Ожирение 1 степени	50	242,3 \pm 66,7	95,0	521,0	50	324,9 \pm 39,9	226,8	472,5	-23,28	960	0,00001	0,74
Ожирение 2 степени	50	269,4 \pm 67,8	115,4	509,0	50	375,5 \pm 48,5	283,5	531,0	-30,27	1128	0,00001	0,72
Ожирение 3 степени	50	324,9 \pm 106,1	119,2	1229,0	50	481,3 \pm 88,5	315,0	938,0	-38,56	2322	0,00001	0,67

n – число больных в группе; M – среднее значение; min – минимальное значение; max – максимальное значение; SD – стандартное отклонение; p – уровень значимости, при которых различия между группами достоверны.

Таким образом, расчет показателя потребления кислорода в покое должен осуществляться дифференцированно, в зависимости от индекса массы тела и может быть представлен следующим образом – см. таблица 3.2.

На основании полученных данных были рассчитаны скорректированные показатели потребления кислорода в покое на 1 кг массы тела (метаболический эквивалент по кислороду, MET) с учетом вычисленных коэффициентов. Для пациентов с нормальной МТ за 1 MET необходимо принимать значение 3,5; для больных с избыточной МТ – 2,97; для больных с ожирением 1 степени – 2,61; 2 степени – 2,51; 3 степени – 2,36 мл/мин/кг (табл. 3.2).

Таблица 3.2.

Дифференцированные формулы расчета потребления кислорода в покое в зависимости от индекса массы тела.

Масса тела	Стандартное значение VO_2 пок.	Корректирующий коэффициент	Модифицированный VO_2 пок. (1 MET)
Нормальная	3,5	1,00	$3,5 * 1,0 = 3,50$
Избыточная	3,5	0,85	$3,5 * 0,85 = 2,97$
Ожирение 1 степени	3,5	0,74	$3,5 * 0,74 = 2,59$
Ожирение 2 степени	3,5	0,72	$3,5 * 0,72 = 2,52$
Ожирение 3 степени	3,5	0,67	$3,5 * 0,67 = 2,34$

VO_2 покоя – потребление кислорода в покое.

3.1.3. Изучение показателей пикового потребления кислорода у больных ХСН и ожирением

Оценка пикового потребления кислорода проводилась по результатам нагрузочного кардиореспираторного тестирования (НКРТ), результаты которого представлены в табл. 3.3.

В анализ включались тесты, соответствующие требуемым критериям информативности: степень усталости больных по шкале Борга более 9 баллов (максимально до 10), дыхательный коэффициент на пике нагрузки более 1,1 ед, резерв ЧСС не более 6-8% от ожидаемого.

У всех больных было выявлено снижение толерантности к физической нагрузке: у пациентов с нормальной или избыточной массой тела и ожирением 1-2 степени показатель пикового VO_2 колебался в пределах $79,1 \pm 6,5\%$ до $72,1 \pm 9,4\%$ (умеренное снижение), а у больных с ожирением 3 степени составил $50 \pm 2,1\%$ (выраженное снижение). Максимальная аэробная производительность больных с нормальной МТ, избыточной МТ и ожирением 1-2 степени была равна $5,77 \pm 0,9$ МЕТ (умеренное снижение), а больных с ожирением 3 степени и ХСН – $3,8 \pm 0,4$ МЕТ (выраженное снижение).

Оценка насосной функции сердца по кислородному пульсу выявила ее снижение только у больных с ожирением 3 степени - кислородный пульс был равен $9,4 \pm 2,2$ мл/уд., у пациентов остальных групп отмечалась лишь тенденция к снижению показателя. Это отражает преобладание диастолической формы СН над систолической у пациентов с ожирением.

Потребление кислорода на уровне анаэробного порога, которое отражает метаболическую эффективность организма при физической нагрузке, во всех группах было в пределах нормальных значений ($>40\%$) и составило в группе нормальной МТ – 79% , в группе избыточной МТ – $78,8\%$, Ож1 – $65,4\%$, Ож2 – $72,2\%$ и Ож3 – $71,0\%$ от пикового.

Таблица 3.3.

Показатели кардиореспираторного нагрузочного тестирования у больных ожирением и ХСН.

Показатели	Норм. МТ	Изб. МТ	Ожирение 1 степени	Ожирение 2 степени	Ожирение 3 степени
Число баллов по шкале Борга (N более 8 баллов)	9,3	9,6	9,2	9,3	9,3
Дыхательный коэффициент на пике нагрузки (N>1,1)	1,14	1,12	1,15	1,13	1,16
Максимальная ЧСС, уд./мин (% от ожидаемого)	167 (93)	165 (92)	171 (95)	160 (92)	154 (91)
Резерв ЧСС, уд./мин	8	7	7	6	5

Время теста, мин	13,5±3,3	12,3±2,7	9,3±2,4	9,2±1,9	6,1±2,3
VO ₂ пиковое, мл/мин х кг	30,7±2,2	26,6±3,2	21,8±3,9	19,1±2,6	15,2±0,6
VO ₂ пиковое, % от ожидаемого	79,1±6,5	74,6±4,5	72,1±9,4	72,7±3,4	50±2,1%
Максимальная аэробная производительность, М ± m	5,77±1,3	5,6±1,3	5,2±1,2	5,5±0,9	4,3±0,4
VO ₂ пиковое АП, мл/мин х кг	24,3±1,1	20,9±1,2	14,3±0,57	13,7±0,4	10,7±0,52
ЧСС АП, уд/мин	122,4±19,0	125,5±18,1	118,1±14,0	123,5±26,4	104,1±21,9
Кислородный пульс, VO ₂ /ЧСС, мл/уд.	17,8±2,4	18,1±3,0	16,1±2,2	12,2±3,1	9,4±2,2
Вентиляция, мл/мин	61,0±5,3	60,4±4,2	61,9±6,5	62,8±4,7	59,2±4,3
Вентиляция, % от ожидаемого	52,3±3,6	52,2±3,3	50,7±2,4%	56,1±3,7	48,1±4,2%
VE _{max} /MVV (норма >11 л)	56,2±4,5	52,2±3,8	49,9±2,0	53,6±3,3	51,3±4,1
VE _{max} /MVV х 100 (норма <85%)	55,5±3,8	60,2±3,5	54,9±2,5	54,4±3,2	50,1±3,5
Вентиляционный эквивалент по углекислому газу (норма <32)	31,1±1,2	32,0±1,1	32,0±1,5	33,1±1,5	34,6±2,5

VO₂ – потребление кислорода; VE_{max}/MVV – вентиляторный резерв, или соотношение максимальной вентиляции, достигнутой при нагрузочной пробе, и максимальной произвольной вентиляции; АП – анаэробный порог; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Показатели вентиляции у больных были также в пределах нормы. При этом альвеолярный газообмен в группах больных с избыточной МТ и ожирением оказался повышен - VE/VCO₂ был равен 32,0±1,1, 32,0±1,5, 33,1±1,5 и 34,6±2,5 соответственно (норма менее 32), что, вероятно, связано с наличием венозной легочной гипертензии у большей части этих больных и нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения.

Представленные данные свидетельствуют о том, что развитие ХСН у больных ожирением приводит к незначительному нарушению насосной функции сердца. Однако этого оказывается достаточно для того, чтобы у пациентов развилось нарушение альвеолярной вентиляции, снизилась аэробная мощность мышц, что приводит к значимому снижению толерантности к физическим

нагрузкам. Это, в свою очередь, может ограничивать физическую активность больных и приводить к прогрессированию ожирения [29].

3.1.4. Расчет целевого потребления кислорода и индивидуальных параметров оптимальной физической нагрузки для кардиореабилитации больных ХСН и ожирением

Полученные результаты исследования потребления кислорода в покое и пикового потребления кислорода при физической нагрузке позволили вычислить дифференцированные показатели целевого потребления кислорода для больных ХСН в зависимости от индекса массы тела, которые представлены в табл. 3.4.

Таблица 3.4.

Расчет дифференцированных показателей целевого потребления кислорода для проведения физической тренировки при реабилитации больных ХСН с различной массой тела.

Масса тела	VO ₂ покоя, мл/кг	VO ₂ пиковое, мл/мин	VO ₂ цел. (20-39%)	VO ₂ цел. (40-59%)	VO ₂ цел. (60-79%)	VO ₂ цел. (80-100%)
			VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.)*0,20 и VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,39	VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,4 и VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,59	VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,6 и VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,79	VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 0,8 и VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. – VO ₂ пок.) × 1
Нормальная	3,5	30,7	8,9-14,1	14,4-19,5	19,8-25,0	25,3-30,7
Избыточная	2,97	26,6	7,7–12,2	12,4-16,9	17,1-21,6	21,9-26,6
Ожирение 1 степени	2,59	21,8	6,4–10,0	10,3-13,9	14,1–17,8	18,0-21,8
Ожирение 2 степени	2,52	19,1	5,8–9,0	9,1-12,3	12,5-15,6	15,8-19,1
Ожирение 3 степени	2,34	17,3	5,3–8,2	8,3-11,3	11,3-14,1	14,3-17,3

VO₂ цел. (20-39%) – целевое потребление кислорода для тренировки низкой интенсивности; VO₂ цел. (40-59%) – умеренной интенсивности; VO₂ цел. (60-79%) – высокой интенсивности; VO₂ цел. (80-100%) – очень высокой интенсивности.

Представленные данные легли в основу расчета дифференцированных показателей (установок скорости и угла наклона) тредмила для проведения КР, которые представлены в таблице 3.5. Использовалась стандартная формула

расчета нагрузки: $VO_2 \text{ цел.} = 0,1 \times (\text{скорость}) + 1,8 \times (\text{скорость}) \times (\text{угол наклона}) + 3,5$, где скорость выражалась в м/мин, угол наклона – в процентах.

Угол наклона принимался равным 2,5% или 5% - наиболее физиологичный угол наклона при выполнении тренировочной нагрузки для больных ожирением.

При расчете тренировочной нагрузки была использована методика, основанная на практических рекомендациях [16] American College of Sport Medicine, (2001), согласно которым целевое VO_2 не должно превышать 50-60% от $VO_{2\text{пикового}}$ [41]. Учитывались показатели пикового VO_2 и анаэробного порога, с целью обеспечения аэробного характера физических тренировок – тренировочная нагрузка не превышала таковую при анаэробном пороге. В том случае, когда рассчитанная нагрузка превышала ишемический порог, в качестве ограничения использовали ЧСС, составляющую 75% от ЧСС ишемического порога.

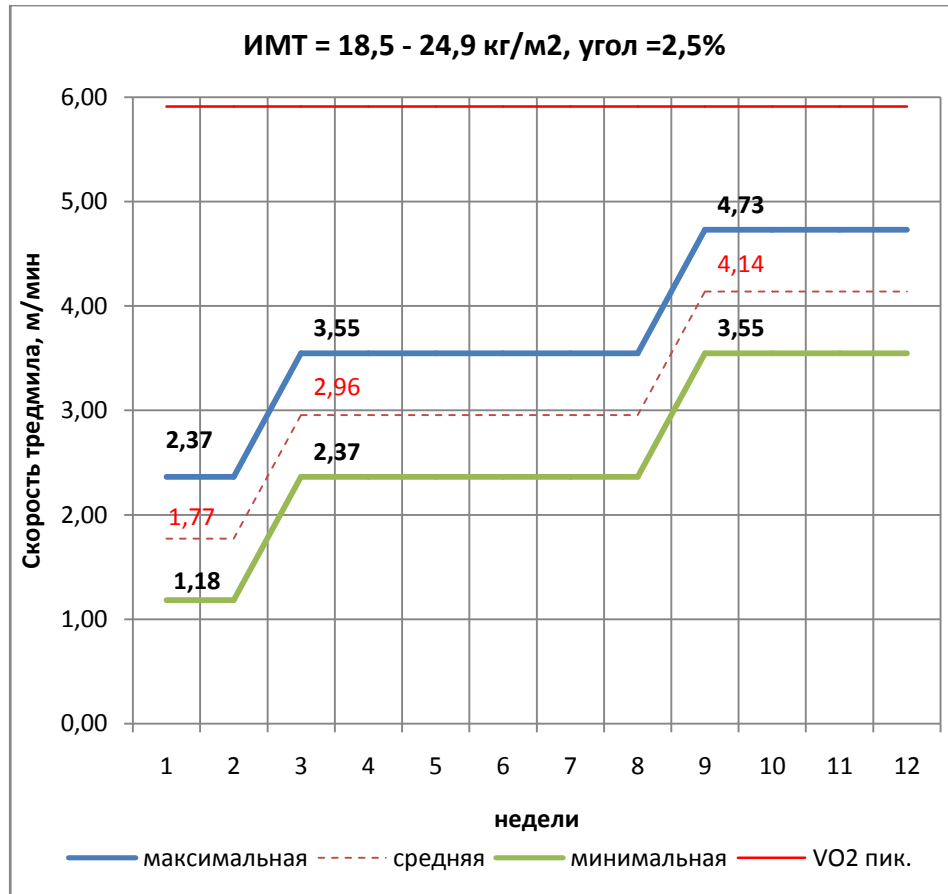
Таблица 3.5.

Расчет дифференцированных установок тредмила для проведения физической тренировки при реабилитации больных [16] ожирением и ХСН.

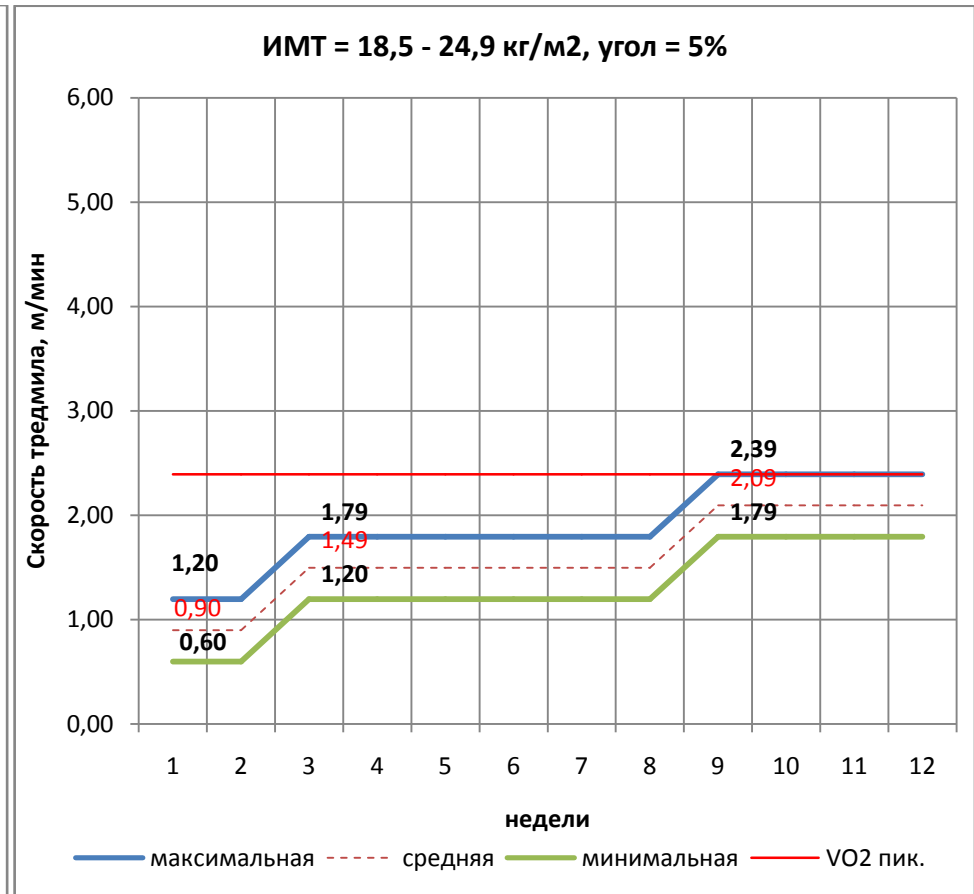
Масса тела	Расчетная скорость движения дорожки тредмила, м/мин			
	Тренировка низкой интенсивности (20-39%)	Тренировка умеренной интенсивности (40-59%)	Тренировка высокой интенсивности (60-79%)	Тренировка очень высокой интенсивности (80-100%)
	Расчет для угла наклона дорожки тредмила 2,5%			
Нормальная	1,2-2,3	2,4-3,5	3,5-4,7	4,7-5,9
Избыточная	0,9-1,9	1,9-2,9	3,0-3,9	4,0-5,0
Ожирение 1 степени	0,6-1,4	1,5-2,3	2,3-3,1	3,1-4,0
Ожирение 2 степени	0,5-1,2	1,2-1,9	1,9-2,6	2,7-3,4
Ожирение 3 степени	0,4-1,0	1,1-1,7	1,7-2,3	2,4-3,0
	Расчет для угла наклона дорожки тредмила 5%			
Нормальная	0,6-1,2	1,2-1,8	1,8-2,4	2,4-3,0
Избыточная	0,5-1,0	1,0-1,5	1,5-2,0	2,0-2,5
Ожирение 1 степени	0,3-0,7	0,7-1,1	1,2-1,6	1,6-2,0
Ожирение 2 степени	0,3-0,6	0,6-1,0	1,0-1,3	1,3-1,7

Ожирение 3 степени	0,2-0,5	0,5-0,8	0,9-1,2	1,2-1,5
---------------------------	---------	---------	---------	---------

Амбулаторные тренировки проводились в течение 4-х недель. Продолжительность занятия составляла 30 минут с последующим увеличением времени нагрузки до 40-60 минут в течение 2-х недель. После удлинения продолжительности занятий в течение последующих 2-х недель плавно увеличивалась интенсивность физических нагрузок с исходного VO_2 до достижения целевого VO_2 , которое составляло 40-59% $VO_{2\text{пик}}$ [41]. Для проведения тренировок использовали тредмил «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия). Частота тренировок составляла 3 занятия в неделю. Для каждой разновидности массы тела был разработан модифицированный протокол физической реабилитации с двумя вариантами угла наклона дорожки – 2,5% и 5%, представленные на рисунках 3.2–3.6.

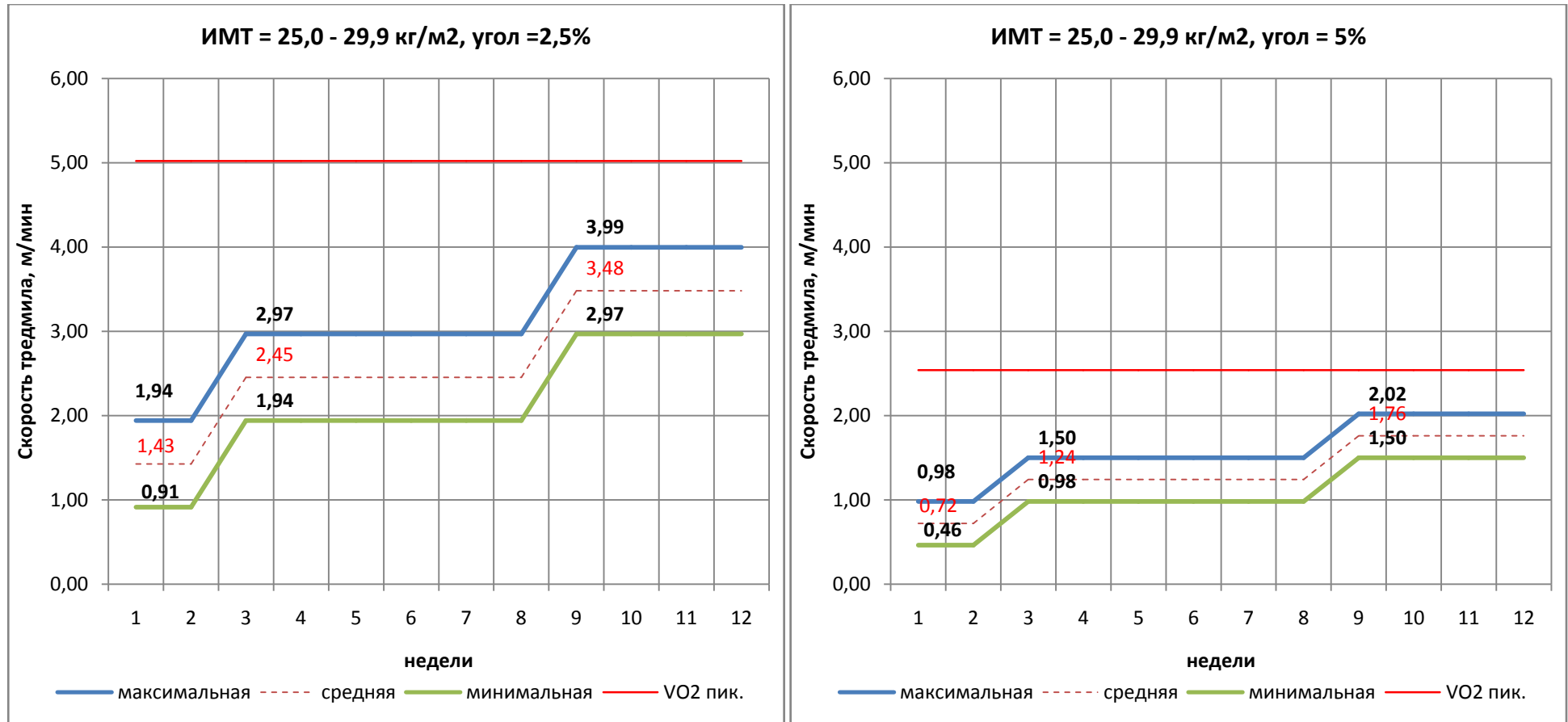


Протокол НМТ 2,5



Протокол НМТ 5,0

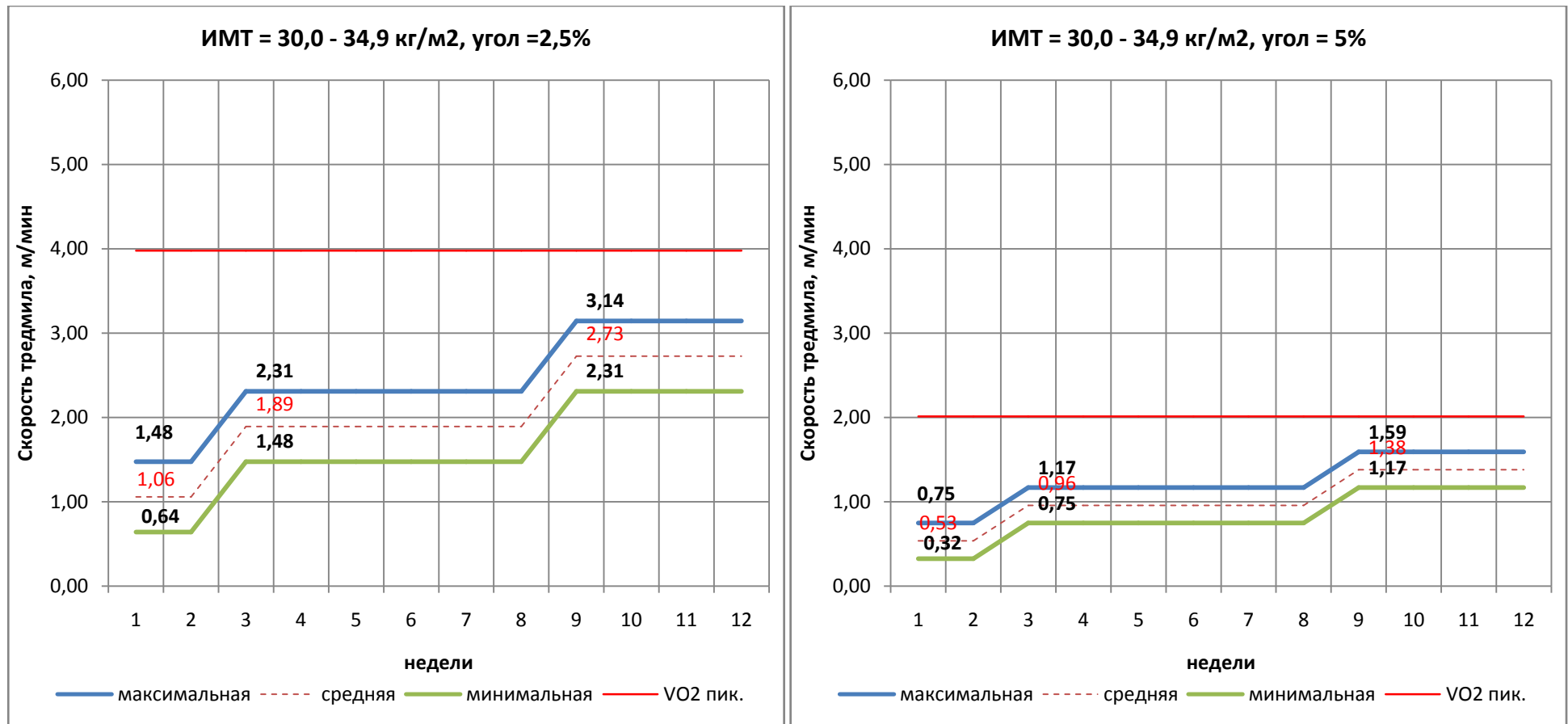
Рисунок 3.2. Модифицированный вариант протокола кардиореабилитации больных ХСН, имеющих нормальную массу тела.



Протокол ИМТ 2,5

Протокол ИМТ 5,0

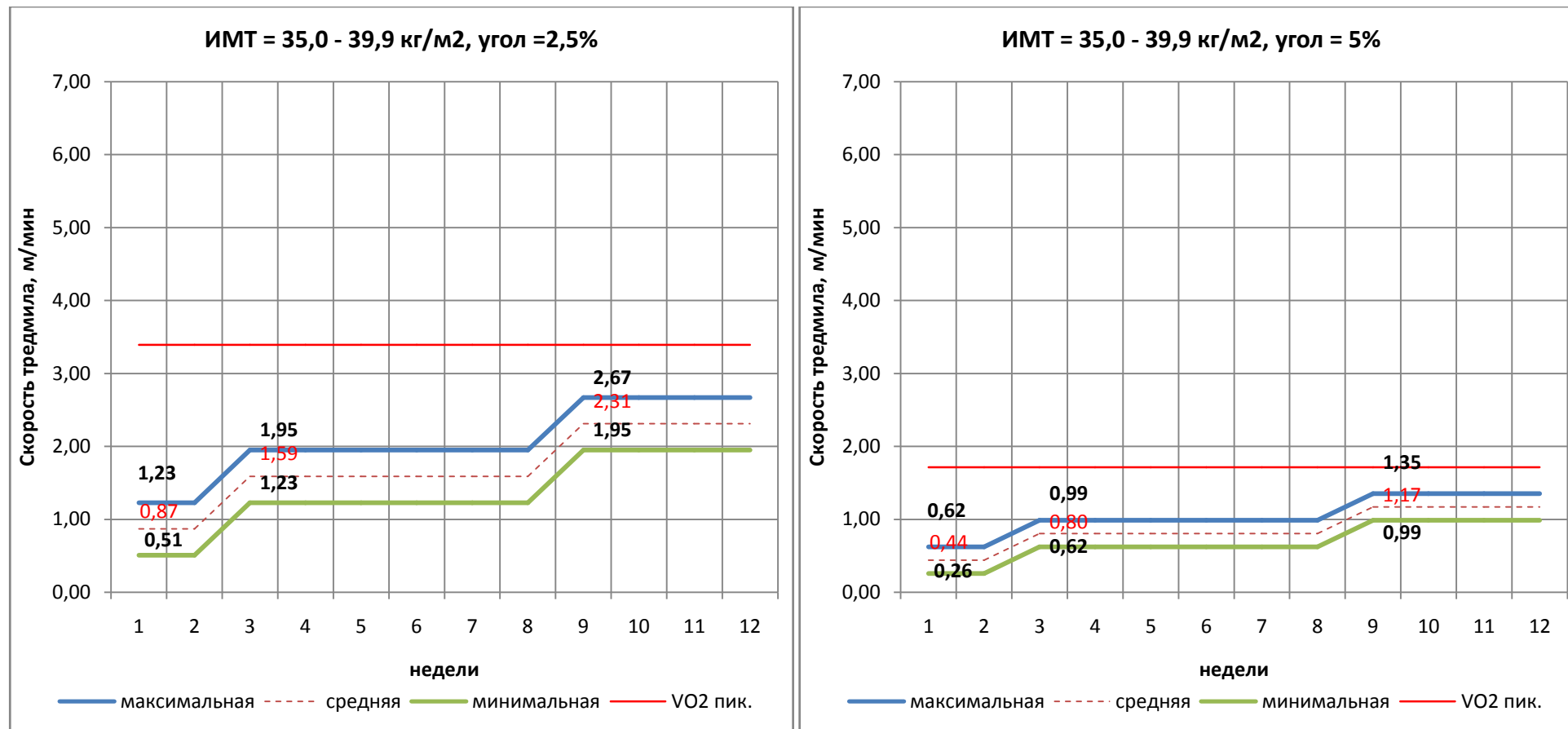
Рисунок 3.3. Модифицированный вариант протокола кардиореабилитации больных ХСН, имеющих избыточную массу тела.



Протокол Ож 1 2,5

Протокол Ож 1 5,0

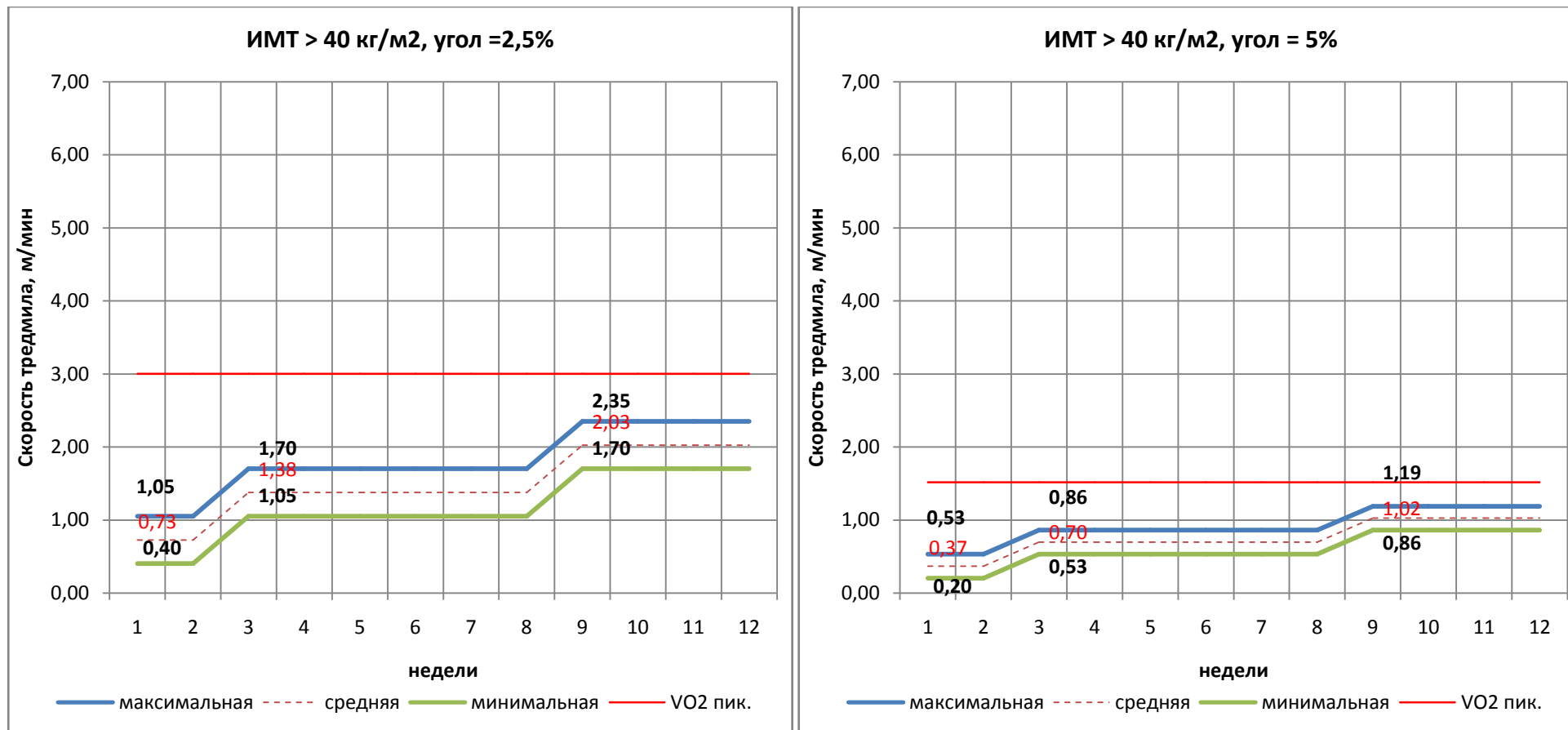
Рисунок 3.4. Модифицированный вариант протокола кардиореабилитации больных ХСН, имеющих ожирение 1 степени.



Протокол Ож 2 2,5

Протокол Ож 2 5,0

Рисунок 3.5. Модифицированный вариант протокола кардиореабилитации больных ХСН, имеющих ожирение 2 степени.



Протокол Ож 3 2,5

Протокол Ож 3 5,0

Рисунок 3.6. Модифицированный вариант протокола кардиореабилитации больных ХСН, имеющих ожирение 3 степени.

3.1.5. Оценка эффективности оптимизированной методики кардиореабилитации у больных ожирением и ХСН

Оценка эффективности модифицированных протоколов КР для больных ожирением и ХСН проводилась путем анализа числа больных [15], достигших целевых показателей КР по интенсивности и продолжительности тренировки, в соответствии с критериями, изложенными ранее (см. раздел 3.1.1). Для этого была проанализирована группа из 100 больных с ХСН, разделенных на 5 групп по 20 пациентов в зависимости от ИМТ.

Полученные результаты продемонстрировали, что на фоне проводимой КР подавляющее большинство больных достигало заявленных показателей тренировки при КР. Доля таких больных во всех наблюдаемых группах превышала 80% - см. рисунок 3.7, а в группах больных с ожирением различной степени была достоверно выше, чем при выполнении стандартного протокола нагрузки.

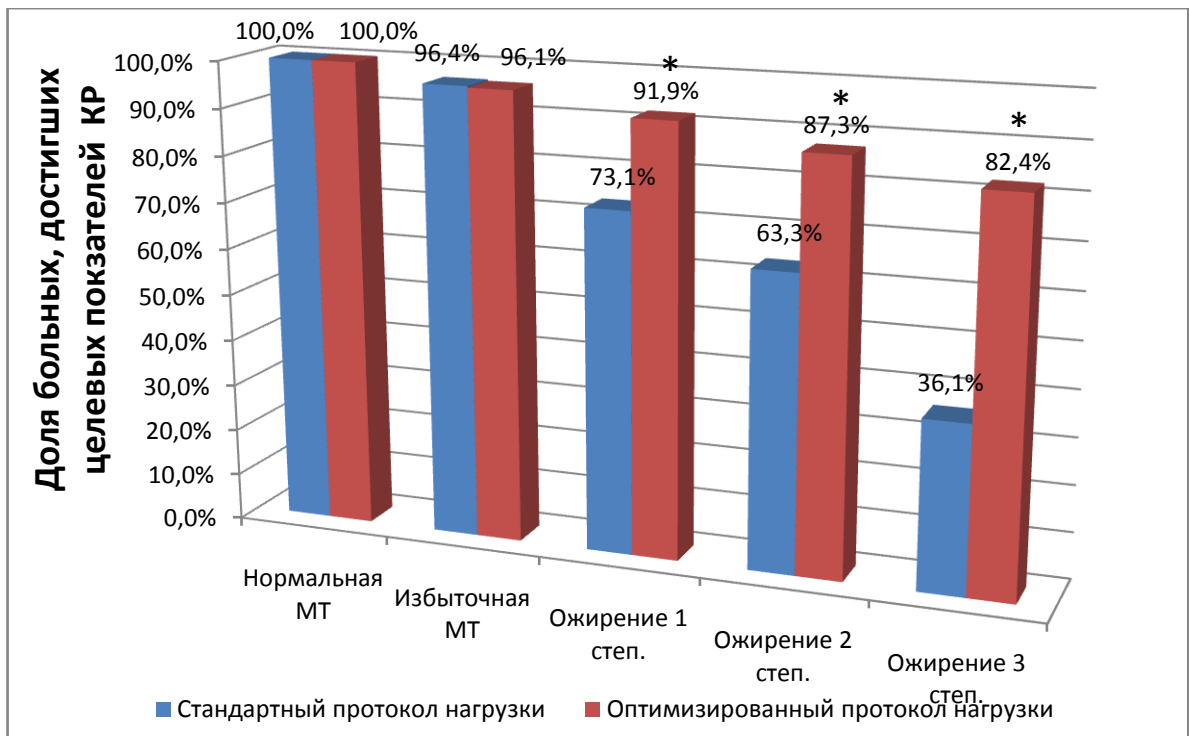


Рисунок 3.7. Анализ достижения больными с ХСН и различной массой тела целевых показателей тренировки (интенсивность и продолжительность) на фоне оптимизированного протокола КР.

* – различия достоверны при $p < 0,01$.

Полученные результаты позволяют заключить, что предложенные модифицированные протоколы нагрузки для проведения КР лучше переносятся больными ожирением и ХСН и позволяют достигать целевых показателей тренировки, а, значит, могут быть рекомендованы для данной категории больных. На основании представленных данных разработан следующий алгоритм проведения дифференцированной кардиореабилитации больных ожирением и ХСН [20] (рис. 3.8).

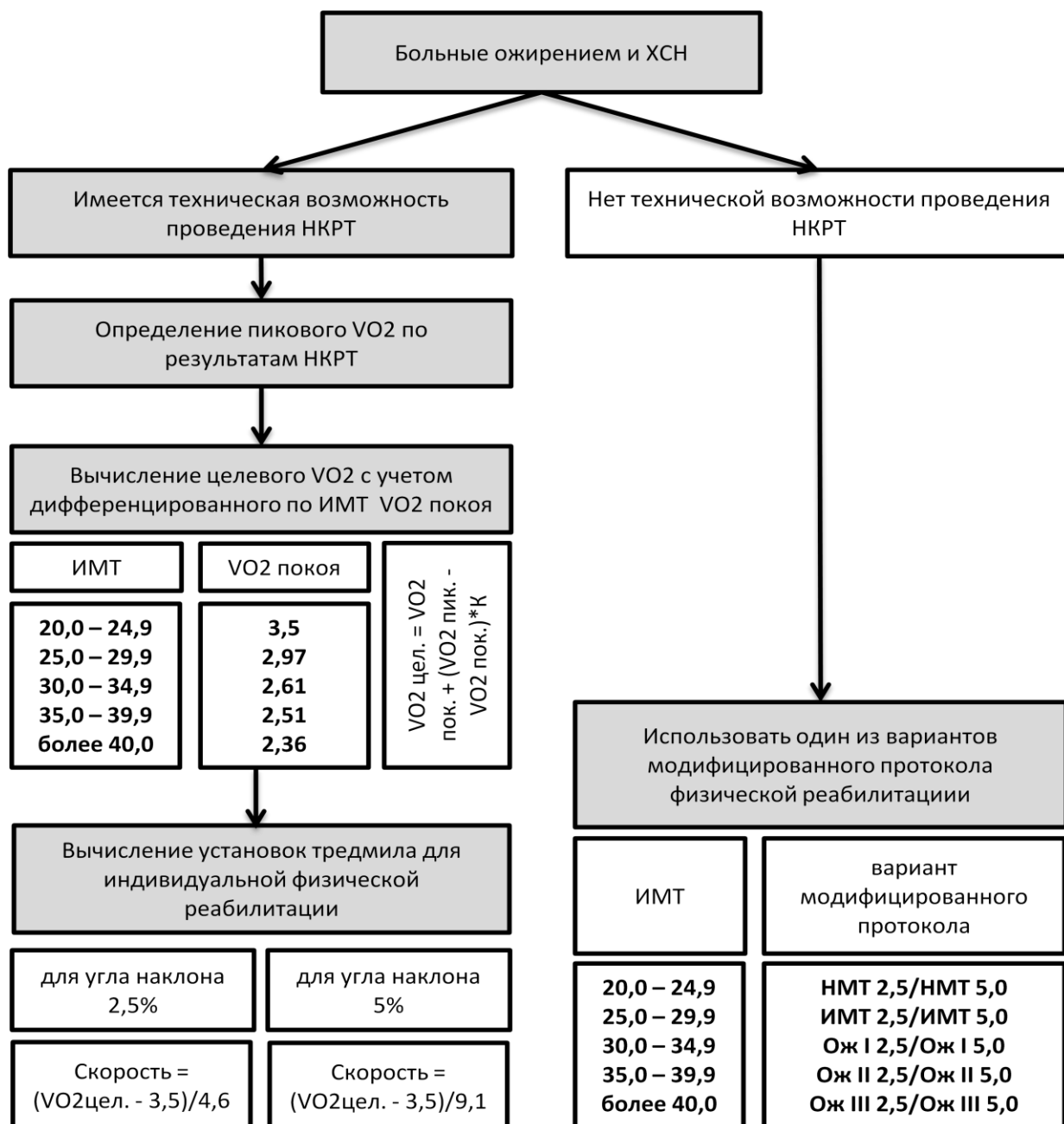


Рисунок 3.8. Алгоритм кардиореабилитации больных ожирением и ХСН.

Таким образом, на основании результатов данного раздела работы можно сформулировать следующие выводы:

1. Пациенты с ожирением и ХСН характеризуются достоверно более низкими значениями потребления кислорода в покое по сравнению с общепопуляционными расчетными значениями. Так, уровень фактически измеренного VO₂ покоя в группе больных с избыточной массой тела [16] был ниже расчетного значения на 14,9% ($p < 0,00001$); в группе больных ожирением 1 степени – на 25,4% ($p < 0,00001$); в группе больных ожирением 2 степени – на

28,3% ($p < 0,00001$); в группе больных ожирением 3 степени – на 32,5% ($p < 0,00001$) [29].

2. Стандартное значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, не соответствует объективным показателям больных ожирением и ХСН, измеренным методом непрямой респираторной калориметрии. Определены персонифицированные по индексу массы тела значения MET по кислороду: для пациентов с нормальной МТ за 1 MET необходимо принимать значение 3,5; для больных с избыточной МТ – 2,97; для больных с ожирением 1 степени – 2,59; 2 степени – 2,52; 3 степени – 2,34 мл/мин/кг.

3. Результаты НКРТ свидетельствуют о снижении толерантности к физической нагрузке у всех больных с ХСН, что подтверждается снижением показателей пикового VO_2 и аэробной производительности (MET). Пациенты с $\text{ИМТ} \leq 39,9 \text{ кг/м}^2$ характеризуются умеренным, а больные с $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ – выраженным снижением толерантности к физической нагрузке.

4. В основе снижения толерантности к физической нагрузке лежит нарушение альвеолярной вентиляции и снижение аэробной мощности мышц (более раннее наступление анаэробного порога).

5. Предложенные модифицированные варианты протоколов КР и алгоритм ее проведения у больных ожирением и ХСН показали лучшую переносимость и, следовательно, более высокую клиническую эффективность [29].

3.2. РАЗРАБОТКА ДИЕТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХСН И ОЖИРЕНИЕМ НА ЭТАПЕ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ

3.2.1. Оценка показателей метаболизма у больных ХСН и ожирением в состоянии основного обмена и при физической нагрузке.

Для разработки способов нутритивного обеспечения КР у больных ожирением и ХСН было проведено исследование фактических показателей

окисления макронутриентов методом непрямой респираторной калориметрии в состоянии покоя и при выполнении тренировок с использованием указанных ранее модифицированных протоколов. В исследование включались больные ожирением и ХСН, разделенные на две группы (в зависимости от степени ожирения): группу больных ожирением 1-2 степени ($ИМТ \leq 39,9 \text{ кг/м}^2$) и группу больных ожирением 3 степени ($ИМТ \geq 40 \text{ кг/м}^2$).

Результаты исследования представлены в таблице 3.6, из которой видно, что общей характеристикой пациентов ожирением и ХСН при выполнении дозированной физической нагрузки является повышение скорости окисления белка (СОБ) - как в состоянии основного обмена, так и при физической нагрузке. Причем если в состоянии основного обмена СОБ была выше нормы в среднем на $15,2 \pm 2,1 \text{ г/сут}$ и $11,6 \pm 1,9 \text{ г/сут}$. (для первой и второй групп соответственно), то при физической нагрузке – уже на $18,1 \pm 1,6 \text{ г/сут}$ и $22,7 \pm 2,5 \text{ г/сут}$. соответственно ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что кардиореабилитация больных ожирением и ХСН приводит к увеличению катаболизма белка и требует расширения квоты белка в рационе.

Анализ окисления энергоемких субстратов – жиров и углеводов -показал, что их суммарная доля в энергообмене достоверно снижена (за счет увеличения доли окисления белка). При этом в состоянии покоя в обеих группах выявлено снижение только окисления углеводов – на $35,2 \pm 3,3 \text{ г/сут}$ и $23,9 \pm 2,9 \text{ г/сут}$ (для первой и второй групп соответственно) на фоне нормального уровня окисления жиров. В норме при выполнении физической нагрузки у пациентов происходит увеличение скорости окисления жиров (СОЖ) и углеводов (СОУ). Поэтому при оценке показателей НКРТ необходимо оценивать адекватность данного увеличения. Полученные данные продемонстрировали, что у больных ожирением 1-2 степени отмечено отсутствие адекватного прироста только окисления жиров, а у больных ожирением 3 степени – отсутствие адекватного прироста окисления и жиров, и углеводов, что свидетельствует о наличии более глубоких метаболических нарушений у лиц с большей степенью ожирения.

Таблица 3.6.

Фактические показатели энерготрат и окисления макронутриентов в состоянии основного обмена и при выполнении тренировки КР.

	В состоянии ОО		Во время КР	
Группа 1 (О 1-2+ХСН)				
	измеренные	норма	измеренные	норма
Энерготраты, ккал/сут.	1575,2±128	-	2199,7±388	-
СОБ, г/сут. (% по калорийности)	74,1±9,7 (18,8%)	58,9 (15%)	100,2±12,7 (18,3%)	82,1 (15%)
СОЖ, г/сут. (% по калорийности)	70,4±10,2 (40,2%)	62,1 (35%)	86,1±9,0 (34,9%)	121,7 (50%)
СОУ, г/сут. (% по калорийности)	161,3±10,3 (41,0%)	196,5 (50%)	256,0±19,3 (46,8%)	191,6 (35%)
Группа 2 (О 3+ХСН)				
	измеренные	норма	измеренные	норма
Энерготраты, ккал/сут.	2001,6±162	-	2740,5±476	-
СОБ, г/сут. (% по калорийности)	86,2±9,7 (17,3%)	74,6 (15%)	125,0±12,7 (18,2%)	102,3 (15%)
СОЖ, г/сут. (% по калорийности)	84,0±9,1 (36,5%)	76,5 (35%)	102,1±10,2 (33,4%)	107,1 (35%)
СОУ, г/сут. (% по калорийности)	225,2±10,1 (45,2%)	249,8 (50%)	330,4±19,1 (48,4%)	342,1 (50%)

СОБ – скорость окисления белка, СОЖ – скорость окисления жиров, СОУ – скорость окисления углеводов.

При оценке полученных результатов необходимо исходить из того, что СОЖ и СОУ определяются количеством и метаболической эффективностью мышечной массы организма, то есть снижение СОЖ и СОУ обусловлено прежде всего редукцией мышечной массы (ММ) на фоне гиперкатаболизма белка. Таким образом, наиболее перспективным направлением оптимизации нутрициологического обеспечения кардиореабилитации является предотвращение редукции ММ тела, что может быть достигнуто прежде всего компенсацией гиперкатаболизма белка за счет его дополнительного введения в рацион питания.

Представленные данные свидетельствуют о том, что больные ожирением, осложненным ХСН, нуждаются в специальном режиме проведения КР, направленном на предотвращение редукции мышечной массы.

Для выбора базовой диеты в ходе курса КР необходимо опираться на фактические потребности больных в пищевых веществах и энергии, представленные в табл. 3.6.

Наиболее близкими по энергетической ценности и химическому составу являются специальные диеты ХСН-1 и ХСН-2, разработанные в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (А.Р.Богданов, Т.С.Залетова, 2014 г.), которые и были выбраны в качестве базовой диетотерапии. Химический состав диет представлен в разделе «Материалы и методы», а семидневное меню – в приложении 1 данной работы.

Учитывая особенности окислительных процессов при физической нагрузке у данной категории пациентов (повышенная интенсивность окисления белка и низкая интенсивность окисления жиров и углеводов), представляется актуальной разработка способа компенсации гиперкатаболизма белка при выполнении физической нагрузки.

Для решения поставленной задачи был проведен обширный литературный поиск, в результате которого был выбран специализированный пищевой продукт (СПП) – источник комплекса аминокислот, обладающих потенциальными свойствами протекции мышечной массы.

Сравнивались два диетологических подхода – проведение КР в течение 30 дней на фоне специальной диеты ХСН (больным ожирением 1-2 степени назначалась диета ХСН-1, больным ожирением 3 степени - диета ХСН-2) и на фоне диеты ХСН с дополнительным включением СПП из расчета 1,0 г на кг массы тела. Результаты исследования представлены в настоящей главе.

3.2.2. Оценка эффективности модифицированной диеты.

3.2.2.1 Показатели антропометрии и композиционного состава тела

По результатам измерения показателей антропометрии и композиционного состава тела в динамике в обеих наблюдаемых группах больных была выявлена

удовлетворительная редукция массы тела, несколько более выраженная в основной группе (ОГ). Так, масса тела у пациентов ОГ снизилась за 30-дневный курс лечения с 96,8 (83,9; 104,7) кг до 88,7 (83,3; 97,0) кг – на 8,1% ($p < 0,05$), а у пациентов контрольной группы (КГ) - с 96,5 (89,0; 104,4) кг до 92,1 (86,4; 99,8) кг – на 4,3% ($p < 0,05$). Среднее снижение массы тела на 30-й день в ОГ составило -4,5 (-5,7; -3,3) кг в и -3,9 (-4,9; -3,1) кг в КГ [32]. Различия между показателями в конце лечения были достоверны при $p = 0,012$.

Индекс массы тела снизился в ОГ с 34,6 (32,0; 38,0) до 32,1 (30,3; 34,8) кг/м², в КГ - с 36,3 (34,8; 37,8) до 34,5 (33,2; 37,0) кг/м², причем среднее снижение ИМТ в ОГ составило -1,6 (-2,1; -1,3) и -1,4 (-1,8; -1,1) кг/м² в КГ. Различия в величине уровня среднего снижения ИМТ (при $p = 0,056$) позволяют сделать заключение о наличии сильного тренда различий в динамике снижения данного показателя в ОГ по сравнению с КГ.

На фоне снижения массы тела у значительного большинства больных отмечено уменьшение антропометрических показателей, гораздо более выраженное в ОГ. В частности, объем талии у пациентов ОГ достоверно уменьшился с 109,0 (99,0; 114,0) см до 101,0 (92,0; 105,0) см, среднее изменение объема талии составило - 7,5 (-8,0; -6,0), в то время как в КГ с 107 (99,5; 110,5) до 103,0 (95,0; 106,0), среднее изменение объема талии в группе сравнения -4,0 (-5; -3) см. Таким образом, изменение объема талии в ОГ достоверно превышает изменения объема талии в КГ ($p < 0,003$).

Объем бедер в ОГ уменьшился с 118,0 (112,0; 130,0) до 114,0 (108,0; 119,0) см, средние изменения в объеме бедер составили -5,0 (-6,0; -4,0); в КГ с 124 (113,0; 130,5) до 121,0 (111,0; 127,0), средние изменения в объеме бедер -3,0 (-4; -1,5). Различия между показателями через 30 дней от начала наблюдения достоверны при $p = 0,022$.

Объем голени в обеих группах не изменился: в ОГ недостоверно уменьшился с 40,0 (38,0; 44,0) см до 36,0 (34,0; 43,0) см ($p = 0,062$), в группе сравнения начальные данные составили 43,0 (40,0; 44,0) см., на 14-й день

исследования - 43,0 (39,5; 44,0) см ($p=0,87$). Различия между группами также были статистически недостоверны ($p<0,62$).

Объем плеча в ОГ уменьшился на 8,5% ($p<0,05$), в КГ – на 2,6% ($p>0,05$).

Результаты исследования композиционного состава тела больных методом биоимпедансометрии представлены в таблице [31] 3.7, из которой видно, что исходные соотношения основных показателей композиционного состава тела (жировая масса, тощая масса, общая жидкость) в обеих группах сопоставимы.

Сравнение групп по содержанию жировой массы (ЖМ) тела показало, что больные ОГ характеризовались несколько более выраженной редукцией ЖМ по сравнению с пациентами КГ: ЖМ к окончанию лечения - в ОГ снизилась в среднем на 4,2 (2,2; 6,4) кг (7,3%, $p=0,015$) от исходного значения, в то время как в КГ редукция ЖМ составила 1,9 кг (3,7%, $p=0,052$) и была статистически недостоверна. Сравнительный попарный анализ групп по t-критерию Стьюдента показал наличие статистических различий между средними выборочными групп в конечной точке исследования при уровне значимости $p=0,011$ [32].

Анализ изменений мышечной массы (ММ) тела у больных показал, что в КГ наблюдается типичная реакция в виде снижения ММ на 2,9 [2,5; 4,6] кг (на 8,6%, $p=0,023$) в течение 2-х недель стационарного лечения, несмотря на проводимую физическую реабилитацию. При этом содержание ММ у больных ОГ за две недели не изменилось – средняя редукция ММ составила всего 0,7 [0,01; 1,5] кг и имела недостоверный характер ($p = 0,68$).

Таким образом, включение в диету СПП позволяет обеспечить протекцию ММ на фоне специальной диеты. Следует отметить, что у больных ОГ на фоне сохранения ММ происходит достоверно более выраженная редукция ЖМ [32].

Таблица 3.7.

Динамика композиционного состава тела у больных с ожирением и ХСН на фоне физической реабилитации и диетотерапии.

	Основная группа	Контрольная группа	p
--	-----------------	--------------------	---

		Медиана значений [25%;75% перцентили]	Медиана значений [25%;75% перцентили]	
Жировая масса	Исходно	55,3 [30,9; 83,7]	56,7 [36,1; 77,7]	0,56
	30 дней	51,1 [30,8; 80,9]*	54,8 [33,3; 73,1]	0,011
Мышечная масса	Исходно	36,8 [32,6; 40,7]	37,2 [34,9; 40,0]	0,64
	30 дней	36,1 [31,5; 41,1]	34,3 [26,2; 36,5]*	0,023
Общая жидкость	Исходно	48,9 [41; 53,2]	48,8 [40,8; 52,9]	0,61
	30 дней	43,9 [39,2; 46,4]*	46,1 [43,3; 47,8]	0,072

*различия достоверны по критерию Wilcoxon при $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением.

Анализ изменений содержания общей жидкости в организме наблюдаемых больных показал, что в обеих группах за две недели лечения наблюдалась потеря жидкости – у больных ОГ на 5,0 [4,0; 5,8] л (9,8%, $p=0,03$), а у больных КГ – на 2,7 [1,8; 3,5] л (на 4,7%, $p=0,04$) [31]. Однако статистических различий между группами по содержанию ОЖ выявлено не было.

Представленные выше результаты измерения состава тела методом биоимпедансометрии свидетельствуют, что применение СПП на фоне специальной диеты и КР позволяет достичь более быстрой и более выраженной редукции ЖМ и протективного влияния на ММ.

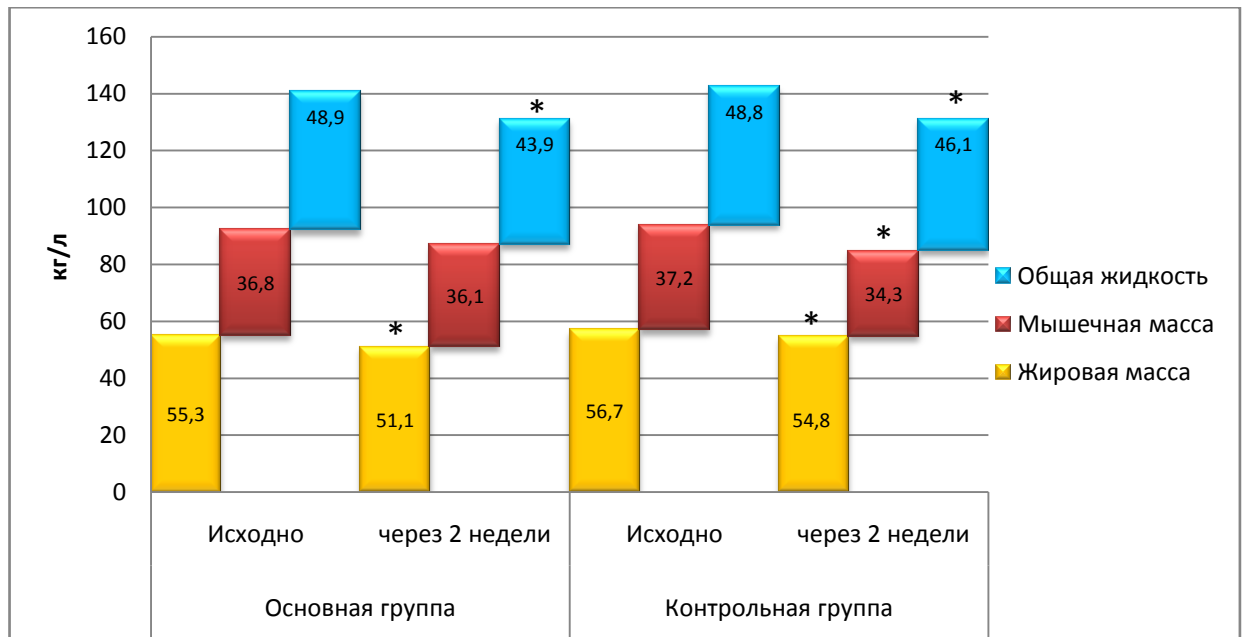


Рисунок 3.9. Динамика показателей композиционного состава тела у пациентов с ожирением и ХСН на фоне комбинации диетотерапии и КР.

*- различия достоверны при сравнении с исходными значениями при $p < 0,05$.

Таким образом, у больных ОГ выявлена достоверная отрицательная динамика содержания ЖМ и ОЖ (более выраженная, чем в КГ) при стабильности содержания ММ. В то время как в КГ выявлена существенная редукция ММ (см. рис.3.9).

3.2.2.2. Показатели основного обмена

Результаты непрямой респираторной калориметрии представлены в таблице 3.8. Анализ динамики основного обмена (ОО) выявил разнонаправленные тренды в сравниваемых группах. Медиана значений ОО в ОГ достоверно возросла на 299,1 ккал/сут. (17,9%, $p = 0,034$), в КГ – выявлена тенденция к снижению в рамках статистической погрешности. Попарное сравнение показателей выявило наличие достоверных различий между сравниваемыми группами по конечной точке наблюдения при уровне значимости $p < 0,05$.

Представленные данные могут быть интерпретированы только при анализе долевого вклада окисления отдельных макронутриентов, что и изложено далее.

Скорость окисления белка (СОБ) в обеих группах достоверно возросла: в

ОГ – на 16,3 г/сут. (+21,6%, $p=0,014$), в КГ – на 20,4 г/сут. (+27,6%, $p=0,021$). Эти данные отражают хорошо известную реакцию организма на диетотерапию в виде активизации окисления белков, которая требует нивелирования, прежде всего путем увеличения квоты белка в рационе. При сравнении групп между собой статистических различий как в нулевой точке, так и на 30 сутки наблюдения выявлено не было. Это свидетельствует о том, что включение в диету СПП, содержащего белки дрожжей, не снижает гиперкатаболизма белка на фоне низкокалорийной диеты, но компенсирует его за счет более высокого потребления, что является основой для протекции мышечной массы.

Таблица 3.8.

Динамика показателей основного обмена при проведении курса кардиореабилитации и диетотерапии.

Показатель		Основная группа	Контрольная группа	Р (сравнение между группами)
Основной обмен, ккал/сутки	0 д.	1681,1 (1301; 1789)	1696,2 (1384; 1740)	0,84
	30 дней	1980,1(1858; 2142)*	1619,9 (1137; 1737)	0,034
Скорость окисления жиров, г/сут.	0 д.	83,1 (56; 105)	83,9 (69;106)	0,92
	30 дней	101,9 (98; 168)*	72,7 (26; 83)*	0,022
Скорость окисления углеводов, г/сут.	0 д.	163,1 (140; 213)	162,6 (148; 203)	0,88
	30 дней	178,4 (158; 227)	146,2 (108; 161)*	0,047
Скорость окисления белка, г/сут.	0 д.	74,9 (56; 92)	73,9 (47,9; 98,5)	0,97
	30 дней	91,2 (73; 112)*	94,3 (81; 108)*	0,021

*- достоверно при уровне значимости $p<0,05$

Наиболее выраженные различия между группами были выявлены при анализе *скорости окисления жиров* (СОЖ): было обнаружено, что в ОГ наблюдается достоверное увеличение СОЖ в среднем на 18,8 г/сут. (+25,0%, $p=0,01$), в КГ – достоверное снижение в среднем на 11,2 г/сут. (-12,3%, $p=0,041$). Сравнение групп между собой показало наличие достоверных различий в конечной точке наблюдения при уровне значимости $p<0,05$.

Анализ *скорости окисления углеводов* (СОУ) на фоне проводимого лечения также выявил разнонаправленные тренды изменений в сравниваемых группах. В основной группе отмечалась выраженная тенденция к возрастанию

СОУ, которая тем не менее не достигла статистической значимости ($p=0,055$). В контрольной группе выявлено достоверное снижение СОУ – на 16,4 г/сут. (-9,7%, $p=0,032$). Сравнение групп между собой показало наличие достоверных различий в конечной точке наблюдения при уровне значимости $p<0,05$.

Таким образом, в КГ мы можем констатировать увеличение катаболизма белка, приводящего к редукции ММ и снижению катаболизма жиров и углеводов. Это является метаболической основой снижения эффективности диеты в отношении редукции массы тела и рецидива ее увеличения. В то же время в ОГ гиперкатаболизм белка не сопровождался редукцией ММ, так как, вероятно, был компенсирован дополнительной квотой белка за счет СПП, что предотвращает вторичное снижение СОЖ и СОУ, поддерживая высокую липолитическую эффективность диеты.

Для изучения взаимосвязи показателей состава тела и метаболометрии был проведен корреляционный анализ объединенных данных обеих групп. Результаты представлены на рисунке 3.10, из которых очевидно, что количество ММ наиболее тесно коррелирует со скоростью окисления белка - коэффициент корреляции (КК) = 0,93. Этот факт согласуется с представлениями о постоянном самообновлении мышечной массы и ее активном участии в энергетическом обмене организма. Представленные данные косвенно свидетельствуют о том, что обмен белка является ведущей основой энергетического обмена, а включение исследуемого СПП обуславливает если не увеличение, то как минимум стабилизацию ОО даже в условиях редукции калорийности рациона питания. Изложенные выше представления подтверждаются наличием корреляции средней силы (КК=0,47) между ММ и уровнем ОО – рис. 3.10.

Скорость окисления жиров также коррелировала с ММ со значением КК=0,46, что делает величину ММ ключевым показателем, определяющим редукцию жиров в организме. Наименее очевидную связь с ММ продемонстрировал показатель СОУ – КК был равен 0,16.

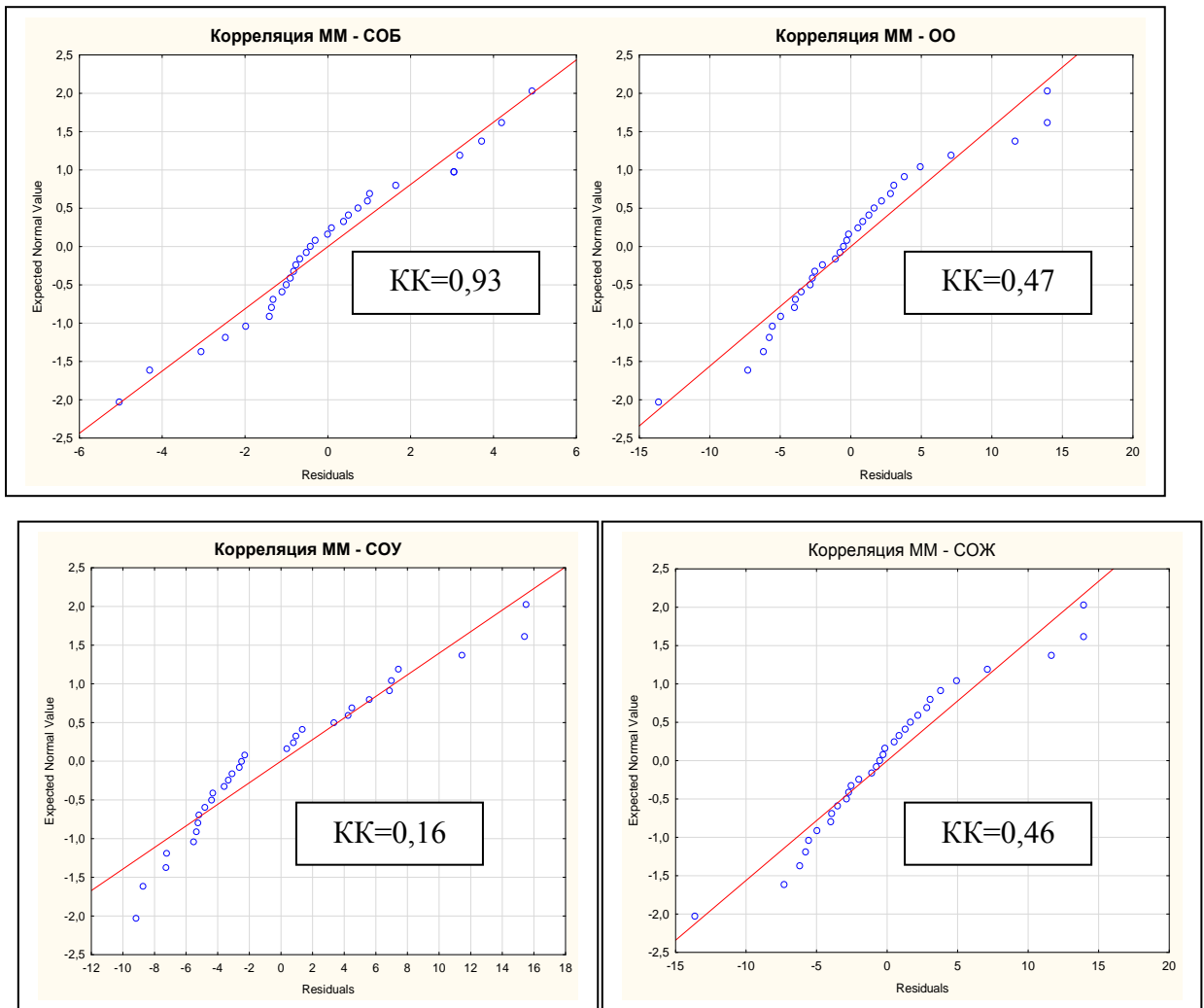


Рисунок 3.10. Корреляция мышечной массы тела и показателей метаболизма у больных ожирением и ХСН.

ММ – мышечная масса, СОБ – скорость окисления белка, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, ОО – основной обмен.

Таким образом, представленные данные показали, что эффективная протекция мышечной массы является ключевой задачей диетотерапии, направленной на коррекцию массы тела у больных с ХСН, обеспечивающей редукцию жировой и общей массы тела, определяющей эффективность диетотерапии в целом. Представленные в настоящем разделе результаты позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Кардиореабилитация больных ожирением и ХСН в условиях низкокалорийной диеты позволяет добиться снижения массы тела на 4,3-8,1% и основных антропометрических показателей – объема талии на 3,7-7,0%, объема бедер – на 2,4-4,2%, объема плеча – на 2,6-8,3%.

2. Регулярная физическая нагрузка в режиме кардиореабилитации без дополнительной диетологической коррекции не предотвращает главного нежелательного явления низкокалорийной диеты – редукции мышечной массы тела. В группе сравнения мышечная масса снизилась на 8,6% ($p=0,023$), жировая масса - на 3,7% ($p=0,052$). Редукция общей жидкости составила 4,7% ($p=0,04$).

3. При уменьшении калорийности рациона и выполнении физических нагрузок увеличивалась скорость окисления белка (в среднем на 21,6-27,1%). Кроме того, было выявлено снижение окисления углеводов (-9,7%, $p=0,032$) и жиров (-12,3%, $p=0,041$), что является метаболической предпосылкой для снижения эффективности редукции массы тела.

4. Включение в диету СПП позволяет нивелировать гиперкатаболизм белка на фоне диеты ХСН и предотвратить редукцию мышечной массы, что обеспечивает поддержание эффективного уровня ОО (+17,9%, $p=0,034$; КК ОО-ММ = 0,47) и СОЖ (+25,0%, $p=0,01$; КК СОЖ-ММ = 0,46), а также достоверно повышает кумулятивный эффект КР и диеты на показатели композиционного состава тела – редукция ЖМ на 7,3% ($p=0,015$), жидкости – на 9,8% ($p=0,03$).

3.2.2.3. Толерантность к физической нагрузке.

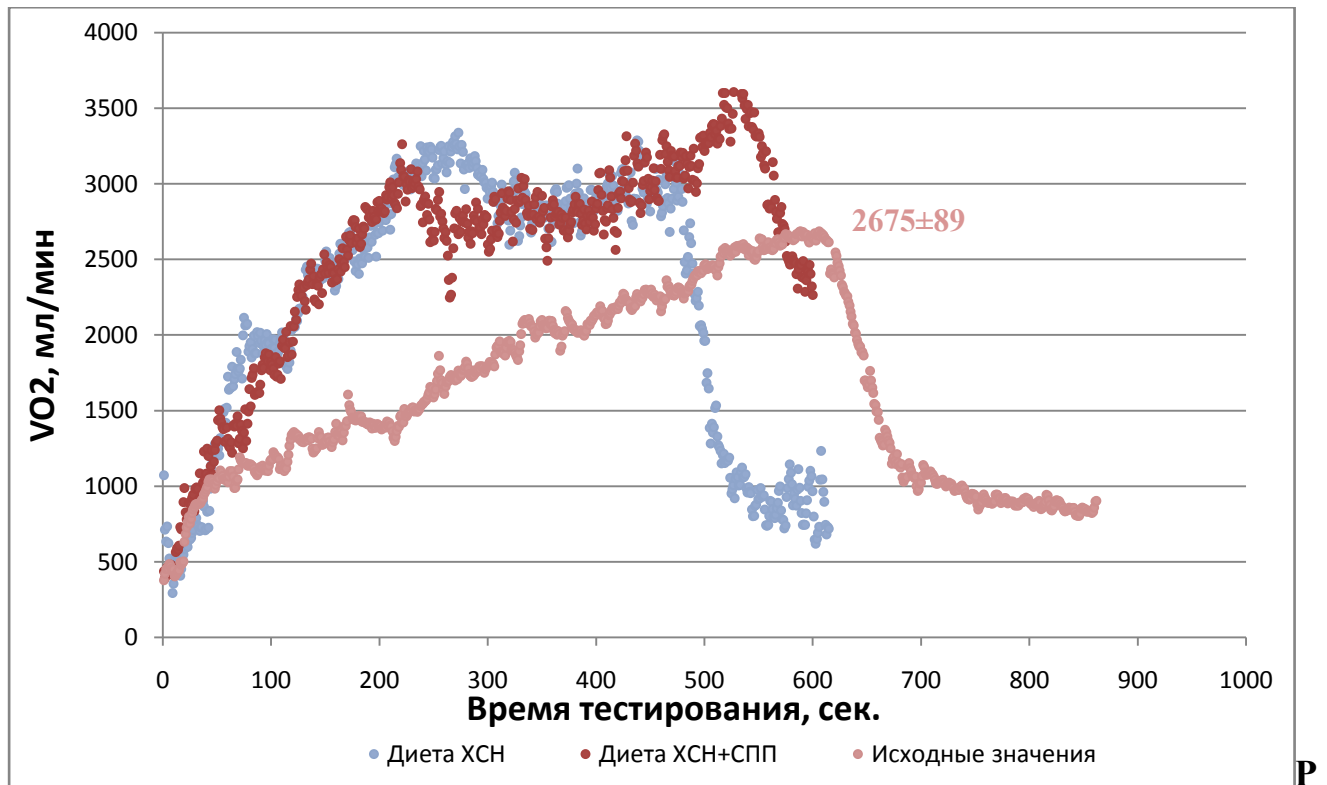
Толерантность к физической нагрузке оценивалась по результатам теста с 6-минутной ходьбой (Т-6-МХ) и НКРТ.

При сравнении результатов Т-6-МХ в начале исследования и по завершении в ОГ зафиксированы статистически значимые результаты ($p < 0,004$) – дистанция увеличилась на 120 м. В группе сравнения – дистанция увеличилась на 40 м ($p < 0,01$). Различия в средних значениях изменения теста с 6-минутной ходьбой в начале и в конце исследования, рассчитанных по индивидуальным значениям, между основной группой и группой контроля были достоверны при $p = 0,012$.

Таким образом, результаты Т-6-МХ позволяют заключить, что толерантность к физической нагрузке больных ОГ на фоне комплексного лечения увеличилась на 30%, в то время как в КГ – на 9,3%, при $p = 0,012$.

Представленные данные позволяют заключить, что тактика физической реабилитации на фоне оптимизированной диетотерапии позволяет добиться более выраженных позитивных изменений в переносимости физической нагрузки. Это свидетельствует о преимуществах данного подхода в отношении снижения клинических проявлений ХСН. Физиологическая основа полученных очевидных клинических преимуществ в ОГ может быть изучена при анализе результатов НКРТ.

Результаты оценки толерантности к физической нагрузке при НКРТ показали (рис. 3.11), что среднее значение пикового потребления кислорода у больных на фоне курса 30-дневной комбинированной терапии – КР и диеты ХСН - составляло 3287 ± 67 мл/мин., что на 22,8% выше по сравнению с исходными значениями ($p < 0,01$). В основной группе больных также выявлено повышение $VO_{2\text{пик}}$. – среднее значение пикового потребления кислорода составило 3602 ± 42 мл/мин., что на 34,7% выше исходных значений ($p < 0,001$). Различия между группами были достоверны при $p = 0,0004$, что свидетельствует об их высокой достоверности.



исунок 3.11. Пиковое потребление кислорода при НКРТ у больных ожирением и ХСН после 30-дневного курса КР на фоне разных вариантов нутритивной поддержки.

СПП – специализированный пищевой продукт, VO2 – потребление кислорода. *-различия при сравнении с исходными значениями достоверны при $p < 0,05$.

Учитывая тот факт, что пиковое потребление кислорода является объективным показателем мощности переносимой нагрузки, можно заключить, что оптимизация нутритивной поддержки КР позволяет достичь достоверно более выраженного влияния на главный клинический симптом ХСН – низкую переносимость физических нагрузок.

Было установлено, что в основе повышения толерантности к физической нагрузке лежит большая аэробная мощность мышц – более поздний переход на анаэробный гликолиз при физической нагрузке, о чем свидетельствует смещение анаэробного порога (АП) по дыхательному коэффициенту вправо в ОГ больных по сравнению с КГ (см. рисунок 3.12).

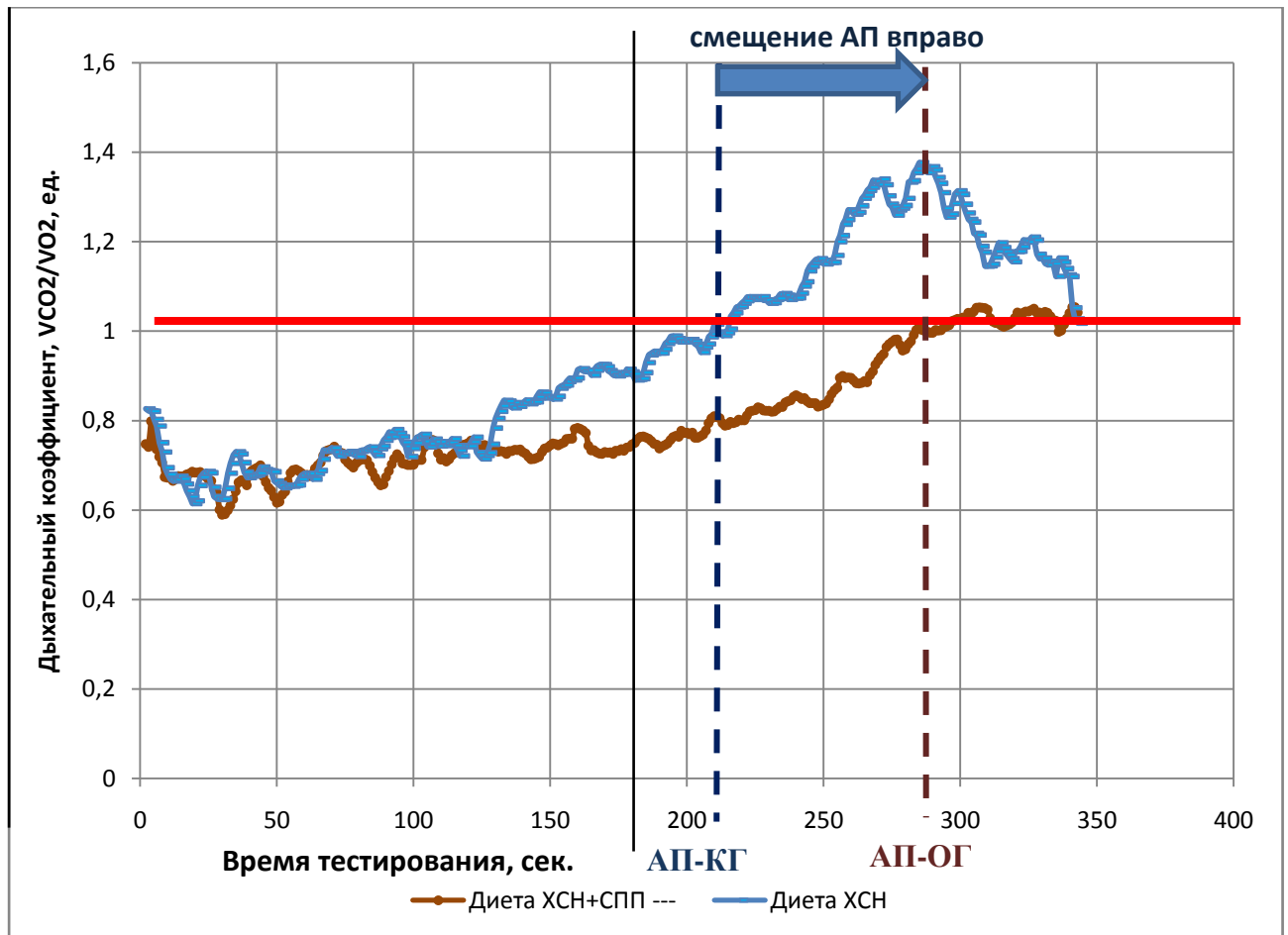


Рисунок 3.12. Дыхательный коэффициент при НКРТ у больных ожирением и ХСН после 30-дневного курса КР на фоне разных вариантов нутритивной поддержки.

СПП – специализированный пищевой продукт, VO₂ – потребление кислорода. АП-КГ – анаэробный порог контрольной группы, АП-ОГ – анаэробный порог основной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что модификация диеты путем увеличения квоты белка за счет СПП позволяет добиться увеличения толерантности к физической нагрузке и повышения мощности выполняемой нагрузки за счет увеличения возможностей аэробного окисления в мышцах.

3.2.2.4. Показатели гемодинамики и клинические проявления ХСН.

Важным критерием эффективности проводимого лечения у больных ХСН является поддержание удовлетворительных показателей гемодинамики – прежде всего артериального давления и пульса, что особенно важно, учитывая

склонность к артериальной гипертензии у больных ожирением и склонности к лабильности АД на фоне лечения.

Показатели центральной гемодинамики в обеих исследуемых группах в начале лечения были на нормальном уровне и достоверно не различались между группами.

На фоне лечения в обеих группах выявлена тенденция к снижению АД и ЧСС, несколько более выраженная в ОГ. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что включение в диету СПП не приводит к формированию какого-либо отрицательного влияния на показатели гемодинамики у больных с ожирением. Более того, можно констатировать тенденцию к потенцированию антигипертензивного эффекта. Указанная тенденция в ОГ пациентов носила безусловно положительный характер, так как позволила у большинства больных снизить АД без увеличения доз антигипертензивных препаратов с уровня высокого нормального АД до уровня оптимального АД по классификации ВОЗ (1999 г.). Данный эффект, вероятно, связан с большей потерей общей жидкости пациентами основной группы.

Оценка клинических проявлений ХСН проводилась с использованием специальной шкалы ШОСНО. Данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9.

Динамика толерантности к физической нагрузке и среднего балла по ШОСНО.

Показатель				Основная группа Median (Q25%-Q75%)	Группа сравнения Median (Q25%-Q75%)
Средний балл по ШОСНО		0 д.		6,3 (5,8; 6,8)	6,5 (6,1; 6,9)
		30 д.		4,2 (3,9; 4,5)	5,5 (4,9; 6,1)

Полученные результаты показали, что исходно параметры шкалы были сопоставимы, значимых различий между группами получено не было ($p=0,08-0,91$). В результате проведенного комплексного лечения у пациентов основной группы было выявлено достоверное снижение количества баллов ШОСНО с

6,3±0,5 до 4,2±0,3 (на 33,3%, $p<0,05$). У пациентов КГ динамика среднего балла по ШОСНО была существенно менее выраженной – показатель снизился с 6,5±0,4 до 5,5±0,6 (на 15,4%, $p<0,05$). Различия в средних показаниях ШОСНО в конце исследования, рассчитанных по индивидуальным значениям, между основной группой и группой контроля были достоверны при $p=0,005$.

3.2.2.5. Лабораторные исследования

Параметры общего анализа крови (таблица 3.9) в начале и в конце лечения были в пределах нормы в обеих группах.

Таблица 3.9.

Динамика показателей общего анализа крови на фоне лечения.

Показатель		Основная группа Median (Q25%-Q75%)	Контрольная группа Median (Q25%-Q75%)	Норма
Гемоглобин, г/л	0 сут. 30 дней	141 (137-153) 145 (139-149)	134 (130-143) 139 (132-141)	120-140
Эритроциты, $10^{12}/л$	0 сут. 30 дней.	4,61 (4,44-4,77) 4,55 (4,42-4,92)	4,48 (4,32-4,61) 4,53 (4,29-4,7)	3,7-5,5
Гематокрит, г/л	0 сут. 30 дней	0,42 (0,41-0,44) 0,42 (0,41-0,44)	0,40 (0,38-0,42) 0,41 (0,39-0,42)	0,40-0,48
Лейкоциты, $*10^9/л$	0 сут. 30 дней	5,90 (5,00-7,00) 5,30 (4,90-6,60)	5,60 (4,95-6,40) 5,55 (4,90-6,60)	4,0-9,0
Тромбоциты $*10^9/л$	0 сут. 30 дней	235 (190-263) 229 (205-265)	232 (205-278) 217 (200-240)	180-320
Нейтрофилы, %	0 сут. 30 дней	51 (50-62) 50 (46-59)	56 (48-59) 53 (48-59)	48-78
Лимфоциты, %	0 сут. 30 дней	36 (29-40) 40 (31-43)	35 (30-42) 36 (31-39)	19-37
Моноциты, %	0 сут. 30 дней	8 (7-10) 9 (8-10)	8 (6,6-9) 9 (8-11)	3-11
Эозинофилы, %	0 сут. 30 дней	2 (1,2-2,3) 2 (1,5-2,9)	2 (1,4-2,6) 2 (1,6-2,6)	0,5-5
Базофилы, %	0 сут. 30 дней	0 (0-0) 0 (0-0)	0 (0-0) 0 (0-0)	0

СОЭ, мм/час	0 сут.	12 (10-20)	15 (12-18)	2-15
	30 дней	15 (7-21)	14 (10-18)	

Согласно результатам исследования динамики биохимических показателей, диета ХСН и диета ХСН+СПП не приводят к отрицательной динамике биохимических показателей в обеих группах пациентов.

Результаты исследования биомаркеров протеинового обмена представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10.

Показатели белкового обмена в динамике.

		Основная группа	Группа контроля	Норма
		М±SD	М±SD	
Общий белок	Исходно	71,3±3,47	71,5±3,2	65 – 85 г/л
	через 30 дней	73,5±3,76	71,1±4,2	
Креатинин	Исходно	58,3±10,4	57,1±8,6	53 - 115 мкмоль/л
	через 30 дней	66,2±11,1	61,7±10,5	
Мочевая кислота	Исходно	409,8±98,9	379,1±88,0	137 – 493 мкмоль/л
	через 30 дней	421,1±90,6	401,5±95,3	
Мочевина	Исходно	4,03±0,9	4,03±0,6	2,1 – 8,2 ммоль/л
	через 30 дней	4,29±1,5	4,03±0,9	

Иные данные были получены в ходе анализа содержания креатинина сыворотки крови. Несмотря на то, что в течение всего периода наблюдения уровень креатинина не превышал нормальных значений, было выявлено его незначительное увеличение на фоне снижения массы тела в обеих группах больных.

Представленные данные свидетельствуют о том, что несмотря на увеличение квоты белка в рационе, окислительный метаболизм белков у больных не повышается, следовательно, СПП выполняет преимущественно пластическую функцию. Это косвенно подтверждается описанным выше протективным влиянием СПП на мышечную массу больных по данным биоимпедансометрии.

Большинство адаптивных или патологических процессов в клетке протекает на фоне образования активных форм кислорода и интенсификации

свободнорадикального окисления биосубстратов. Результаты исследования состояния антиоксидантной системы (АОС) в исследуемых группах больных представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11.

Показатели антиоксидантной системы в динамике.

		Основная группа	Группа контроля
		M±SD	M±SD
Диеновые конъюгаты плазмы, ед.	Исходно	3,33±0,60	3,77±0,92
	через 30 дней	2,29±0,86*	3,56±1,10
Малоновый диальдегид плазмы, нмоль/мл.	Исходно	2,28±0,56	2,97±0,41
	через 30 дней	2,27±0,51	2,77±0,35
Глутатион-пероксидаза эритроцитов, ед./л	Исходно	20,7±6,66	27,0±6,94
	через 30 дней	22,7±7,55	25,7±5,83
Супероксид-дисмутаза, ед/мл	Исходно	1721±213	1678±219
	через 30 дней	1685±185	1720±209
Антиоксидантный индекс, ед.	Исходно	-0,08±0,58	-0,25±0,67
	через 30 дней	0,27±0,36*	-0,10±0,36

*-p<0,05 при сравнении с исходными значениями.

Полученные результаты показали, что достоверные различия между средними величинами биомаркеров АОС в динамике были получены только по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и антиоксидантного индекса. За период наблюдения уровень ДК в группе больных, получающих СПП, снизился на 31,2±6,8%, в группе контроля – без изменений. Динамика ДК нашла свое отражение и в характере изменения АОИ, который в основной группе повысился с -0,08±0,58 до 0,27±0,36.

В целом, указанные изменения могут быть интерпретированы как возможное положительное влияние СПП на систему антиоксидантной защиты организма.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ожирение рассматривается как проблема, охватившая миллионы людей по всему миру. Изменение композиционного состава тела в виде увеличения жировой массы и редукции мышечной массы сопряжено с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний/ Ведущими факторами смертности [20] среди больных ожирением являются острая или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии [10].

Наиболее типичным кардиоваскулярным проявлением ожирения является гипертрофия левого желудочка. В ходе Фрамингемского исследования была продемонстрирована высокодостоверная связь индекса массы тела и толщины стенок левого желудочка. Так, неотъемлемым следствием гипертрофии левого желудочка считается диастолическая дисфункция левого желудочка и постепенное формирование сердечной недостаточности.

В настоящее время помимо медикаментозной терапии важным звеном лечения сердечной недостаточности при ожирении является диетотерапия. Однако данные национальных клинических рекомендаций о принципах диетотерапии при лечении лиц с ХСН существенно ограничены, в особенности при наличии у данной категории пациентов ожирения. При проведении диетотерапии у обозначенной категории пациентов применяется, как правило, низкокалорийная диета, хотя описанный подход зачастую инициирует существенное уменьшение активной клеточной массы, сердечные аритмии, электролитный дисбаланс.

Наиболее важным критерием эффективности применяемой диетотерапии представляется динамика активной клеточной массы. Так, объем мышечной ткани напрямую соотносится с уровнем основного обмена. При этом потребление достаточного количества белка является обязательным условием поддержания

мышечной массы при применении гипокалорийной диеты. Наблюдения подтверждают, что рацион с относительно высокой квотой белка способствует сохранению и/или увеличению тощей массы тела, стимулирует редукцию жировой массы и улучшение метаболического статуса. Помимо медикаментозной терапии и диетотерапии существенное значение в лечении больных ожирением и ХСН имеет кардиореабилитация (КР).

Кардиореабилитация заключается в проведении физических тренировок больных с хроническими заболеваниями сердца и сосудов под контролем показателей гемодинамики на фоне оптимальной медикаментозной терапии и позволяет увеличить толерантность к физическим нагрузкам.

Данные большого количества работ показали, что КР значительно улучшает состояние здоровья пациентов с сердечно-сосудистой патологией и снижает экономические траты на их лечение.

Не вызывает никаких сомнений, что КР должна носить персонифицированный характер. Персонификация прежде всего должна затрагивать подбор оптимальной интенсивности физических тренировок. Значимость регулярных физических нагрузок в процессе кардиологической реабилитации велика и абсолютно доказана. Однако на сегодняшний день технология кардиологической реабилитации составлена для ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности без учета индекса массы тела. Метод же КР пациентов с сердечной недостаточностью и ожирением не разработан, что явилось одной из целей настоящей научной работы.

Кроме того, остается актуальным вопрос нутрициологического обеспечения процесса КР как обязательного звена комплексной терапии больных ожирением и сердечной недостаточностью, поскольку показано, что несбалансированная диетотерапия у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями приводит к снижению скорости окисления основных макронутриентов и уровня основного обмена, способствует выраженной редукции мышечной массы тела.

В связи с вышеизложенным представляет интерес клиническое наблюдение с целью подтверждения эффекта специализированного пищевого продукта в качестве независимого алиментарного фактора коррекции композиционного состава тела у больных ожирением и сердечной недостаточностью.

Представленные данные послужили основанием для настоящего исследования, которое проводилось в 2 этапа. Первый этап был посвящен разработке методов проведения КР больных ожирением и ХСН. Второй этап – разработке оптимального нутрициологического обеспечения КР.

Первый этап работы - разработка системы дифференцированной кардиореабилитации больных ожирением и ХСН. На данном этапе проводился анализ показателей VO_2 покоя, измеренных методом непрямой респираторной калориметрии, с целью стандартизации методики КР больных ожирением и ХСН. С этой целью проводилось изучение показателей VO_2 покоя методом непрямой респираторной калориметрии у 250 больных, находившихся на лечении в стационаре и разделенных на 5 групп в зависимости от индекса массы тела, результаты которых сравнивались с показателями VO_2 покоя, рассчитанными по стандартной формуле ($3,5 \cdot \text{масса тела}$). Всем обследуемым проводилось исследование композиционного состава тела, основного обмена, НКРТ, тест с 6-минутной ходьбой, исследование клинических проявлений ХСН по шкале оценки сердечной недостаточности при ожирении (ШОСНО).

Согласно данным по оценке *композиционного состава тела* больных было выявлено, что для обеих групп был характерен избыток жировой массы, а также задержка жидкости - на 12,8% ($p < 0,05$) при ожирении 1-2 степени и на 7,1% ($p < 0,05$) при ожирении 3 степени. Больные ожирением также характеризовались повышением мышечной массы.

По результатам проведенного исследования *основного обмена* у больных ожирением и ХСН в обеих группах было выявлено повышение скорости окисления белка - как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Причем если в состоянии основного обмена СОБ была выше нормы в среднем на 15,1

г/сут и 11,5 г/сут. (для первой и второй групп соответственно), то при физической нагрузке – уже на 17,8 г/сут и 22,6 г/сут соответственно ($p < 0,05$). Это свидетельствует о достоверном повышении катаболизма белка при проведении КР больных ожирением и ХСН и требует повышения квоты белка в рационе.

При изучении особенностей *нагрузочного кардиореспираторного тестирования* было обнаружено, что пациенты с ожирением и ХСН характеризуются достоверно более низкими значениями потребления кислорода в покое по сравнению с общепопуляционными расчетными значениями. Так, уровень измеренного потребления кислорода в покое при ожирении 1 степени был ниже расчетного показателя на 25,4% ($p < 0,00001$); при ожирении 2 степени – на 28,3% ($p < 0,00001$); при ожирении 3 степени – на 32,5% ($p < 0,00001$).

Кроме того, стандартное значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, не соответствует объективным показателям больных ожирением и ХСН, измеренным методом непрямой респираторной калориметрии. В ходе исследования определены дифференцированные значения МЕТ по кислороду, зависящие от индекса массы тела больных: Для пациентов с нормальной МТ за 1 МЕТ необходимо принимать значение 3,5, для больных с избыточной МТ – 2,97, для больных с ожирением 1 степени – 2,61; 2 степени – 2,51; 3 степени – 2,36 мл/мин/кг.

Результаты НКРТ [16] свидетельствуют о том, что развитие ХСН у больных ожирением приводит к незначительному нарушению насосной функции сердца. Однако этого оказывается достаточно для того, чтобы у пациентов развилось нарушение альвеолярной вентиляции, снизилась аэробная мощность мышц, что обуславливает значимое снижение толерантности к физическим нагрузкам. Это, в свою очередь, может ограничивать физическую активность больных и приводить к прогрессированию ожирения.

Также было выявлено, что среди больных ожирением и ХСН достоверно снижена доля лиц, достигших целевых показателей тренировки при ФР, – коэффициент корреляции был равен 0,86 ($p = 0,002$). Так, среди пациентов с

ожирением 1 степени 26,9% больных не достигли цели тренировки ($p=0,031$); среди больных ожирением 2 степени - 36,7% ($p=0,0012$); среди больных ожирением 3 степени – 63,9% (0,00052).

Таким образом, значительная часть больных ожирением и ХСН не достигает целевых показателей КР, причиной чего является более быстрая утомляемость больных, что приводит к снижению клинической эффективности КР у больных и ХСН при использовании стандартных протоколов нагрузки.

При оценке клинических проявлений ХСН с использованием *специальной шкалы ШОСНО* значимых различий между группами получено не было ($p=0,08-0,91$). Средний балл по шкале ШОСНО составил $6,3 \pm 0,5$.

Кроме того, оценка толерантности к физической нагрузке проводилась по результатам *теста с 6-минутной ходьбой*, в результате которого было установлено снижение показателей в первой группе до 400 м; во второй группе – до 430 м.

Суммируя полученные данные, можно сформулировать следующие промежуточные выводы:

- больные ожирением и ХСН имеют более низкие показатели VO_2 покоя по сравнению с общепопуляционными расчетными значениями. Стандартное значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, не соответствует объективным показателям пациентов с ХСН, измеренным методом [16] НКРТ.
- результаты НКРТ указывают на снижение толерантности к физической нагрузке за счет нарушения альвеолярной вентиляции и уменьшения аэробной мощности мышц [29].
- также продемонстрировано, что больные ожирением и ХСН отличаются повышением скорости окисления белка как в состоянии основного обмена, так и при физической нагрузке. Это свидетельствует о том, что кардиореабилитация больных ожирением и ХСН приводит к достоверному повышению катаболизма белка и требует повышения квоты белка в рационе

питания.

Второй этап исследования заключался в разработке нутрициологического обеспечения кардиореабилитации больных ожирением и ХСН. В основу данного этапа работы был положен *анализ фактических потребностей больных ожирением и ХСН в макронутриентах и энергии во время проведения курса КР.* С этой целью было проведено изучение фактических показателей окисления пищевых веществ методом непрямой респираторной калориметрии в состоянии основного обмена и при выполнении тренировок, проводимых в соответствии с разработанными дифференцированными протоколами.

Было выявлено, что общим трендом пациентов с ожирением и ХСН при выполнении дозированной физической нагрузки является повышение скорости окисления белка как в состоянии основного обмена, так и при физической нагрузке. Причем если в состоянии основного обмена СОБ была выше нормы в среднем на 15,2 г/сут и 11,6 г/сут. (для первой и второй групп соответственно), то при физической нагрузке – уже на 18,1 г/сут и 22,7 г/сут. соответственно ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что кардиореабилитация больных ожирением и ХСН приводит к достоверному повышению катаболизма белка и требует повышения квоты белка в рационе питания.

Анализ окисления энергоемких субстратов – жиров и углеводов -показал, что их суммарная доля в энергообмене достоверно снижена за счет увеличения доли окисления белка. При этом в состоянии покоя в обеих группах выявлено снижение только окисления углеводов – на 35,2 г/сут и 23,9 г/сут (для первой и второй групп соответственно) на фоне нормального уровня окисления жиров. В норме при выполнении физической нагрузки у пациентов происходит увеличение скорости окисления жиров и углеводов. Поэтому при оценке показателей НКРТ необходимо оценивать адекватность данного увеличения. Полученные данные продемонстрировали, что у больных ожирением 1-2 степени отмечено отсутствие адекватного прироста только окисления жиров, а у больных ожирением 3 степени

– отсутствие адекватного прироста окисления и жиров, и углеводов, что свидетельствует о наличии более глубоких метаболических нарушений у лиц с большей степенью ожирения.

Таким образом, наиболее перспективным направлением оптимизации нутрициологического обеспечения кардиореабилитации является предотвращение редукции мышечной массы тела, что может быть достигнуто прежде всего компенсацией гиперкатаболизма белка.

В соответствии с поставленными задачами разрабатывалась и оценивалась эффективность диетотерапии больных при проведении КР больных ожирением и ХСН. На основании полученных данных была определена оптимальная диетологическая тактика в отношении указанной категории больных – в качестве базовой диетотерапии были выбраны два варианта специальной диеты для больных ожирением и ХСН [20], разработанных в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (А.Р.Богданов, Т.С.Залетова, 2014 г.). Вариант специальной диеты ХСН-1 назначался пациентам с $ИМТ < 40 \text{ кг/м}^2$, вариант специальной диеты ХСН-2 назначался пациентам с $ИМТ \geq 40 \text{ кг/м}^2$.

Далее проводилась оценка эффективности компенсации гиперкатаболизма белка при физической нагрузке путем дополнительного включения в диету ХСН специализированного пищевого продукта, представляющего собой гидролизат белка дрожжей сублимационной сушки и являющегося источником комплекса аминокислот, обладающих потенциальными свойствами протекции мышечной массы.

Сравнивались два диетологических подхода – проведение КР в течение 30 дней на фоне специальной диеты ХСН (при этом больным ожирением 1-2 степени назначалась диета ХСН-1, а больным ожирением 3 степени - диета ХСН-2) или на фоне диеты ХСН с дополнительным включением СПП из расчета 1,0 г на кг массы тела.

Полученные результаты показали, что предложенные модифицированные варианты протоколов КР и алгоритм ее проведения у больных ожирением и ХСН

показали лучшую переносимость и, следовательно, более высокую клиническую эффективность.

Так, сравнение групп по содержанию ЖМ тела показало, что больные первой группы характеризовались несколько более выраженной редукцией ЖМ по сравнению с пациентами второй группы: ЖМ к окончанию лечения - в первой группе снизилась в среднем на 4,05 (2,2; 6,4) кг (7,3%, $p=0,015$) от исходного значения, в то время как во второй группе редукция ЖМ составила 2,2 кг (3,7%, $p=0,052$) и была статистически недостоверна. Сравнительный попарный анализ групп по t-критерию Стьюдента показал наличие статистических различий между средними выборочными групп в конечной точке исследования при уровне значимости $p=0,011$ [31, 32].

Анализ изменений ММ тела у больных показал, что в первой группе наблюдается типичная реакция в виде снижения ММ на 3,1 [2,5; 4,6] кг (на 8,6%, $p=0,023$) в течение 30-дневного наблюдения, несмотря на проводимую кардиореабилитацию. При этом содержание ММ у больных второй группы за тот же срок не изменился – средняя редукция ММ составила всего 0,85 [0,01; 1,5] кг и имела недостоверный характер ($p = 0,68$).

По результатам исследования был сделан вывод, что включение в диету СПП позволяет обеспечить протекцию ММ на фоне специальной диеты. Следует отметить, что у больных ОГ на фоне сохранения ММ происходит достоверно более выраженная редукция ЖМ [32].

Представленные данные свидетельствуют, что эффективная протекция ММ является ключевой задачей диетотерапии, направленной на коррекцию массы тела у больных с ХСН, обеспечивающей редукцию жировой и общей массы тела, определяющей эффективность диетотерапии в целом. Представленные в настоящем разделе результаты позволяют сформулировать следующие выводы:

- кардиореабилитация больных ожирением и ХСН в условиях низкокалорийной диеты позволяет добиться снижения массы тела на 4,3-8,1% и основных антропометрических показателей – объема талии на 3,7-7,0%, объема

бедер – на 2,4-4,2%, объема плеча – на 2,6-8,3%.

- регулярная физическая нагрузка в режиме кардиореабилитации без дополнительной диетологической коррекции не предотвращает главного нежелательного явления низкокалорийной диеты – редукции мышечной массы тела, что подтверждается достоверным ее снижением в контрольной группе на 8,6% ($p=0,023$). Кроме того, достоверно редуцируется и жировая масса - на 3,7% ($p=0,052$), а также жидкость на 4,7% ($p=0,04$), что и лежит в основе позитивных антропометрических сдвигов.
- снижение калорийности питания даже на фоне увеличения физической нагрузки сопровождается повышением скорости окисления белка (в среднем на 21,6-27,1%), причем выраженность этого повышения тесно коррелирует с содержанием ММ ($КК\ ММ-СОБ = 0,93$). Кроме того, выявляется достоверное снижение окисления жиров (-12,3%, $p=0,041$) и углеводов (-9,7%, $p=0,032$). Это, вероятно, служит метаболической предпосылкой для снижения эффективности редукции массы тела.
- включение в диету СПП позволяет нивелировать гиперкатаболизм белка на фоне диеты ХСН и предотвращать редукцию мышечной массы, что обеспечивает поддержание эффективного уровня ОО (+17,9%, $p=0,034$; $КК\ ОО-ММ = 0,47$) и СОЖ (+25,0%, $p=0,01$; $КК\ СОЖ-ММ = 0,46$) и достоверно повышает кумулятивный эффект КР и диеты на показатели композиционного состава тела – редукция ЖМ на 7,3% ($p=0,015$), жидкости – на 9,8% ($p=0,03$).

Суммируя все вышеизложенное, можно заключить, что сочетание дифференцированной по индексу массы тела КР и оптимальной нутритивной поддержки позволяет достичь большей клинической эффективности у больных ХСН и ожирением в виде увеличения толерантности к физической нагрузке и повышения мощности выполняемой нагрузки за счет увеличения возможностей аэробного окисления в мышцах.

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что оптимальными значениями энергетической ценности рациона больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью, определенными по результатам исследования основного обмена и нагрузочного кардиореспираторного тестирования, для ожирения 1-2 степени являются $1575,2 \pm 128$ ккал/сут в покое и $2199,7 \pm 388$ ккал/сут во время кардиореабилитации; для ожирения 3 степени - $2001,6 \pm 162$ ккал/сут и $2740,5 \pm 476$ ккал/сут соответственно.

2. Выявлено, что для больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью при выполнении дозированной физической нагрузки характерно повышение скорости окисления белка в среднем на 21,6-27,1% ($p < 0,05$), что приводит к снижению содержания мышечной массы тела (КК ММ-СОБ = 0,93) и обосновывает целесообразность увеличения квоты белка в рационе.

3. Впервые показано, что значимым фактором метаболических нарушений у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением при выполнении дозированной физической нагрузки является снижение эффективности окисления жиров (-12,3%, $p = 0,041$) и углеводов (-9,7%, $p = 0,032$), наиболее выраженное при ожирении 3 степени.

4. Установлено, что оптимизация диетотерапии путем включения в специальную диету «ХСН» специализированного пищевого продукта, содержащего комплекс аминокислот, позволяет нивелировать гиперкатаболизм белка, предотвратить редукцию мышечной массы, повысить уровень основного обмена (+17,9%, $p = 0,034$; КК ОО-ММ = 0,47) и скорость окисления жиров (+25,0%, $p = 0,01$; КК СОЖ-ММ = 0,46), что приводит к редукции жировой массы (на 7,3%, $p = 0,015$) и жидкости (на 9,8%, $p = 0,03$).

5. Доказано, что эффективность кардиореабилитации у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением при использовании стандартных протоколов физической нагрузки ограничена быстрой

утомляемостью пациентов, что приводит к достоверному снижению доли больных (на 26,9-63,9%, $p < 0,01$), достигающих целевых показателей потребления кислорода, и ограничению продолжительности физической тренировки по сравнению с больными хронической сердечной недостаточностью без ожирения (КК с ИМТ = 0,89, $p = 0,002$).

6. Впервые установлено, что нагрузка для кардиореабилитации, рассчитанная по стандартной формуле (без учета индекса массы тела), является избыточной для больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением в связи с погрешностью при расчете потребления кислорода в покое, которое у данной категории больных ниже, чем общепопуляционные значения: уровень фактически измеренного потребления кислорода в покое при избыточной массе тела ниже расчетного значения на 14,9% ($p < 0,00001$); на 25,4% ($p < 0,00001$) при ожирении 1 степени; на 28,3% ($p < 0,00001$) при ожирении 2 степени; на 32,5% ($p < 0,00001$) при ожирении 3 степени.

7. Доказано, что оптимальная физическая нагрузка для кардиореабилитации у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением должна рассчитываться дифференцированно, с учетом скорректированных по индексу массы тела показателей метаболического эквивалента потребления кислорода в покое, что позволяет достоверно увеличить до 82,4-91,9% долю больных, достигающих целевых показателей физической тренировки.

8. Показано, что сочетание дифференцированной по индексу массы тела кардиореабилитации и оптимизированной диетотерапии позволяет достичь большей клинической эффективности у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением в виде увеличения толерантности к физической нагрузке и повышения мощности выполняемой нагрузки за счет увеличения возможностей аэробного окисления в мышцах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением характерны более низкие показатели потребления кислорода в покое по сравнению с общепопуляционными расчетными значениями. Стандартное значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, не соответствует объективным показателям пациентов с хронической сердечной недостаточностью, измеренным методом нагрузочного кардиореспираторного тестирования.

2. Оптимизирована схема кардиореабилитации у больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью с учетом уровня потребления кислорода в покое и при физической нагрузке.

3. Модифицирована диетотерапия больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением путем увеличения квоты белка за счет специализированного пищевого продукта, что позволяет добиться повышения толерантности к физической нагрузке путем увеличения возможностей аэробного окисления в мышцах.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

<p> АГ – артериальная гипертония АД – артериальное давление АЛТ - аланинаминотрансфераза АОИ - антиоксидантный индекс АОС – антиоксидантная система АП – анаэробный порог АПФ – ангиотензинпревращающий фермент АСТ - аспартатаминотрансфераза АТ II – ангиотензин II АТФ – аденозинтрифосфат АФК – активные формы кислорода БАД – биологически активная добавка ВИВР ЛЖ – время изоволюмического расслабления ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения ВСС – внезапная сердечная смерть ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка ДАД – диастолическое артериальное давление ДК – дыхательный коэффициент ДСН – диастолическая сердечная недостаточность ДТ - диетотерапия ЖМ – жировая масса ИМ – инфаркт миокарда ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка ИМТ – избыточная масса тела ИМТ – индекс массы тела КА – коэффициент атерогенности КГ – контрольная группа КДО – конечный диастолический объем ЛЖ КДР – конечный диастолический размер ЛЖ КК – коэффициент корреляции КОЖ – коэффициент окисления жиров КОУ - коэффициент окисления углеводов КР – кардиореабилитация КСО – конечный систолический объем левого желудочка КСР – конечный систолический размер ЛЖ КУБ – коэффициент утилизации белков КУЖ – коэффициент утилизации жиров КФА – коэффициент физической активности КФАср. – средневзвешенный коэффициент физической активности ЛГ – легочная гипертония ЛЖ – левый желудочек ЛП – левое предсердие ММ – мышечная масса ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка ММП – матриксные металлопротеиназы МТ – масса тела НКД – низкокалорийная диета НКРТ – нагрузочное кардиореспираторное тестирование НМТ – нормальная масса тела НЭП – небелковые энерготраты покоя ОБ – объем бедер ОВД – основной вариант диеты ОГ – основная группа ОЖ – общая жидкость ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения ОО – основной обмен </p>	<p> ОТ – объем талии ОХС – общий холестерин РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система САД – систолическое артериальное давление СД – сахарный диабет СН – сердечная недостаточность СОАС – синдром обструктивного апноэ сна СОБ – скорость окисления белка СОЖ – скорость окисления жиров СОУ – скорость окисления углеводов СОЭ – скорость оседания эритроцитов СПП – специализированный пищевой продукт ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания Т-6-МХ – тест с шестиминутной ходьбой ТГ - триглицериды ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка ТИМП – тканевые ингибиторы металлопротеиназы ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии УСМ – удельная скорость метаболизма УСОБ – удельная скорость окисления белка УСОЖ – удельная скорость окисления жиров УСОУ – удельная скорость окисления углеводов УСЭП – удельная скорость энерготрат покоя ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка ФК – функциональный класс ФК ХСН – функциональный класс сердечной недостаточности ФТ – физические тренировки ФУ – фракция укорочения ХБП – хроническая болезнь почек ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности ХСН – хроническая сердечная недостаточность ЧСС – частота сердечных сокращений ШОКС – шкала оценки клинического статуса ШОСНО - шкала оценки сердечной недостаточности при ожирении ЭКГ - электрокардиография ЭП – энерготраты покоя ЭхоКГ -эхокардиография ЭЦМ – экстрацеллюлярный матрикс BNP – В-тип натрийуретического пептида МЕТ - максимальная аэробная производительность; MVV – VEmax – вентиляторный резерв VE/VCO₂ - вентиляционный эквивалент по углекислому газу NO – оксид азота NT-pro-BNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида VE/VCO₂ - вентиляционный эквивалент по кислороду VO₂ – потребление кислорода во время нагрузки VO₂peak - максимальный уровень потребления кислорода </p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, Ф.Т. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности) / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Сердечная недостаточность. - 2013. - № 5. - С. 297–300.
2. Ажмуханбетова, А.Ж. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности в стационарных условиях / А.Ж. Ажмуханбетова, Г.М. Даткаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – №2. – С. 73-75.
3. Аникина, Н. В. Психоэмоциональный статус и уровень серотонина у женщин с ожирением [Электронный ресурс] / Н. В. Аникина, Е. Н. Смирнова // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. - 2015. – №3. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19229>.
4. Аронов, Д.М. Современные методы реабилитации больных ишемической болезнью сердца на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. / Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова, Г.В. Погосова - М., 2004. – 132 с.
5. Аронов, Д.М. Успехи и проблемы кардиореабилитации в России. / Д.М. Аронов // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. – 2011. -№1. - С. 22–28.
6. Аронов, Д.М. Физические тренировки в комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных осложнений. Российское кооперативное исследование. / Д.М. Аронов, В.Б. Красницкий, М.Г. Бубнова // Кардиология. – 2006. - №9. – С.33–8.

7. Арутюнов, Г.П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? / Г.П. Арутюнов // Русский медицинский журнал. - 2006. - № 2 . - С. 137-142.
8. Биомаркеры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как предикторы сердечной недостаточности у пациентов с ожирением. / Богданов А.Р. и др. // Сердечная недостаточность. - 2014 - Том 15. - №3 (84) - С. 160-167.
9. Биомаркеры системного воспаления и динамика липидного профиля при различной степени ожирения / З.Р. Хайбуллина и др. // Universum: медицина и фармакология. - 2015. - №12 (23). - С. 1.
10. Богданов, А.Р. «Альдостерон – возможный предиктор сердечной недостаточности у больных ожирением» / А.Р. Богданов, С.А. Дербенева, А.А. Голубева / Журнал «Эффективная фармакотерапия» - 2014. - №51. - стр. 18-25.
11. Богданов, А.Р. Диагностика и персонализированная диетотерапия хронической сердечной недостаточности у больных ожирением: дисс. ... д.-ра мед. наук / А.Р. Богданов. – Москва, 2017. – 322 с.
12. Бубнова, М.Г. Оценка эффективности ранней комплексной постстационарной реабилитации больных коронарной болезнью сердца после вмешательств на коронарных сосудах на диспансерно-поликлиническом этапе. / М.Г. Бубнова, Е.В. Сеченова, Д.М. Аронов // Эффективная терапия в кардиологии и ангиологии. – 2011. - №1. – С. 86–91.
13. Бутрова, С. А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета / С. А. Бутрова // Международный эндокринологический журнал. - 2013. - № 3. - С. 19-24.
14. Влияние абдоминального ожирения на ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / Н.П. Потехин и др. // Клиническая медицина. - 2015. - Т. 93, №7. - С. 67-70.
15. Возможности протекции мышечной массы тела у больных с ожирением и хронической сердечной недостаточностью в условиях

низкокалорийной диеты. / Т.С. Залетова и др. // Вопросы диетологии. – 2016. - №6(3). С 11–17.

16. Гюева, З.М. Разработка системы дифференцированной физической реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от индекса массы тела. / З.М. Гюева, А.Р. Богданов // Доктор.ру. - 2017. - Т.139 - №10. – С. 29-34.

17. Драпкина, О.М. Матриксные металлопротеиназы в кардиологической практике / О.М. Драпкина, Б.Б. Гегенава // Журнал сердечная недостаточность. - 2014. - Т. 15. - № 6 (87). - С. 397-404.

18. Ивашкин, В. Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 220 с.

19. Кардиореабилитация. Под ред. Г.П.Арутюнова. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 336 с.

20. Клинические рекомендации «Специализированная диетотерапия больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью» В.А. Тутельян и др.. Москва 2015. – 34 с.

21. Лычкова, А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы / А.Э. Лычкова // Вестник РАМН. – 2013. - № 6. – С. 49-55.

22. Мамедов, М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М.Н. Мамедов. – М.: Мультипринт, 2005. – 24 с.

23. Мартинчик, А.Н. Общая нутрициология: учебное пособие / А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, О.О. Янушевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 392 с.

24. Метаболический статус больных ожирением при различных полиморфных вариантах гена FTO / И.А. Лапик и др. // Вопросы питания. - 2016. - Т. 85. - № 2. - С. 55.

25. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). / В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. - 2013. - № 7 (81). - С. 379-472.

26. Николаев, Д.В. Лекции по биоимпедансному составу тела человека. / Д.В. Николаев, С.П. Щелькалина. - М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. - 152 с.
27. Новые подходы к первичной дифференциации одышки при легочной и сердечной патологии / Т.И. Мартыненко и др. // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92. - № 9. - С. 45-51.
28. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России. / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. - №1. – С. 4–7.
29. Оптимизация рациона питания больных с ожирением и диастолической сердечной недостаточностью на основе оценки показателей метаболизма при физической нагрузке. / Богданов А.Р. и др. // Вопросы питания. - 2017. - № 1. - С. 48-57.
30. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении / Г.А. Чумакова и др. // Российский кардиологический журнал. - 2012. - №4 (96). - С. 93-99.
31. Оценка клинической эффективности биологической добавки к пище «Липоксин» у пациентов с ожирением II и III степени на фоне гипокалорийной диетотерапии. / З.М. Гиоева и др. // Вопросы диетологии. – 2017. - №7(1). – С. 24–29.
32. Оценка клинической эффективности гидролизата белка дрожжей сублимационной сушки у пациентов с ожирением на фоне гипокалорийной диеты. / З.М. Гиоева и др. // Вопросы диетологии. – 2017. - Т. 7. - №2. – С. 10–15.
33. Оценка эффективности диетотерапии на основе клинико-метаболических показателей у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с пониженной плотностью костной ткани. / Гаппарова К.М. и др. // Вопросы питания. – 2007. – Т. 76. - №5. – С. 22–27.

34. Павленко, О.А. Ожирение как фактор риска неалкогольной жировой болезни печени / О.А. Павленко // Альманах клинической медицины. - 2015. - №1. - С. 60–67.
35. Погожева, А.В. Разработка системы диагностики и алиментарной профилактики неинфекционных заболеваний / А.В. Погожева, Е.Ю. Сорокина, А.К. Батулин. // Альманах клинической медицины. - 2015. - № 1. - С. 67-74
36. Построение персонифицированных программ кардиореабилитации. / И.А. Зобенко и др. // CardioСоматика. - 2014. - №3-4. - С. 9-13.
37. Ранняя неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца у пациента с метаболическим синдромом, морбидным ожирением и сопутствующими нарушениями внутрижелудочкового проведения. / И.П. Полякова и др. // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 70-79.
38. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА–ХСН / Ю.Н. Беленков и др. // Журн. сердечная недостаточность. – 2006. – №7 (3). – С. 3–7.
39. Санаторная кардиологическая реабилитация. / О.Ф. Мисюра, В.Н. Шестаков, И.А. Зобенко, А.В. Карпунин. - СПб.: СпецЛит, 2016. – 271 с.
40. Сапожникова, И.Е. Варианты ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена. / И.Е. Сапожникова, Е.И. Тарловская, А.К. Тарловский // Кардиология. – 2013. - № 8. – С. 44–48.
41. Свет, А.В. Кардиореабилитация больных стабильной ИБС: особенности качества жизни и приверженности к лечению: дисс. ... к.-та мед. наук / А.В. Свет. - Москва, 2009. – 110 с.
42. Факторы, определяющие прогноз при хронической сердечной недостаточности: роль ширины и морфологии комплекса QRS. / Ю.В. Мареев и др. // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2012. - № 13(5). – С. 255–266.
43. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). / В.Ю. Мареев и др. // Журнал сердечная недостаточность. - 2017. - Т. 18. - № 1. - С. 3-40.

44. Чазов Е.И. Кардиологическая реабилитация. / Е.И. Чазов // Кардиосоматика. – 2010. - №1. – С. 9–10.
45. Шамшева Д.С. Диетотерапия при синдроме обструктивного апноэ сна / Д.С. Шамшева // Вопросы диетологии. - 2014. - Т. 4. - №1. - С. 34-39.
46. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / C.W. Yancy [et al.]. // Circulation. – 2013. – Vol. 128, № 16. – P. 240-327.
47. A review of the mammalian unfolded protein response / A. Chakrabarti [et al.]// Biotechnol. Bioeng. – 2011. – Vol. 108, № 12. – P. 2777–2793.
48. Absence of fatty acid transporter CD36 protects against Western-type diet-related cardiac dysfunction following pressure overload in mice / L.K. Steinbusch [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2011. – Vol. 301, № 4. – P. 618–627.
49. Activation of NADPH oxidase during progression of cardiac hypertrophy to failure / J.M. Li [et al.] // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 477–484.
50. Adaptive mechanisms to compensate for over nutrition-induced cardiovascular abnormalities / L. Pulakat [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2011. – Vol. 301, № 4. – P. 885–895.
51. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease / G. Iacobellis [et al.] // Cytokine. – 2005. – Vol. 29. – P. 251-255.
52. Adiposity of the Heart, Revisited / J. Mc. Gavock [et al.]. // Ann. Int. Med. – 2006. – Vol. 144. – P. 517-524.
53. Advanced oxidation protein products (AOPPs) in juvenile overweight and obesity prior to and following weight reduction / M. Krzystek-Korpacka [et al.]. // Clinical Biochemistry. – 2008. – Vol. 41, № 12. – P. 943–949.
54. Age-associated increases in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in cardiac interfibrillar mitochondria: implications for the mitochondrial theory of aging / S. Judge [et al.]. // FASEB J. – 2005. – Vol. 19. – P. 419–421.

55. Alpert, M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome / M.A. Alpert // *Am. J. Med. Sci.* – 2001. – Vol. 321. – P. 225–236.
56. Alternative causes of obesity. / A.V. Astrup, S. Rossner, T. I. Sorensen // *Ugeskr Laeger.* - 2006. – Vol. 168. – P. 135–137.
57. Asnin, L. Isolation and analysis of bioactive compounds in Capsicum peppers. / L. Asnin, S.W. Park. // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2015. - 55(2). - P. 254–89.
58. Association between Picky Eating Behaviors and Nutritional Status in Early Childhood: Performance of a Picky Eating Behavior Questionnaire. / Kyung Min Kwon [et al.] // *Nutrients.* - 2017 May. - №9(5). - 463. Published online 2017 May 6.
59. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies / A. Romero-Corral, V.M. Montori [et al]. // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 666–678.
60. Association of oxidative stress, insulin resistance, and diabetes risk phenotypes: the Framingham offspring study. / J.B. Meigs, M.G. Larson [et al]. // *Diabetes Care.* – 2007. – Vol. 30, № 10. – P. 2529–2535.
61. Baillie-Hamilton, P.F. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic / P.F. Baillie-Hamilton // *Journal of Alternative and Complementary Medicine* – 2002. – Vol. 8, №2. – P. 185–192.
62. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial / R.I. Berkowitz [et al]. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 1805–1812.
63. Biomarkers in acutely decompensate heart failure with preserved or reduced ejection fraction / K. Bishu [et al]. // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 164. – P. 763–770.

64. Bisphenol A exposure is associated with oxidative stress and inflammation in postmenopausal women / Yj. Yang [et al]. // *Environmental Research*. – 2009. – Vol. 109, № 6. – P. 797–801.
65. Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects / U. Scherrer [et al]. // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89. – P. 2634-2640.
66. Body Mass Index Predicts 24-Hour Urinary Aldosterone Levels in Patients With Resistant Hypertension / T. Dudenbostel [et al]. // *Hypertension*. – 2016. – Vol. 68, № 4. – P. 995-1003.
67. Bodymass index and mortality in prospective cohort of US adults / E.E. Calle [et al]. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1097-1110.
68. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction / D.J. Van Veldhuisen [et al]. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 1498–1506.
69. Bucci, LR. Selected herbals and human exercise performance. / LR Bucci // *Am J Clin Nutr.* – 2000. - №72. – P. 624S-36S.
70. Caffeine Increases Work Done above Critical Power, but not Anaerobic Work. / R. Silveira [et al.]. // *Med Sci Sports Exerc.* - 2017 Aug.- №21.
71. Caffeine supplementation and peak anaerobic power output. / M. Glaister [et al.]. // *Eur J Sport Sci.* – 2015. - №15(5). P. 400-6.
72. CALERIE Study Group. Energy requirements in nonobese men and women: results from CALERIE. / L.M. Redman [et al.] / *Am J Clin Nutr.* - 2014 Jan. - №99(1). – P. 71-8.
73. Calhoun, D.A. The role of aldosteronism in causing obesity-related cardiovascular risk / D.A. Calhoun, K. Sharma // *Cardiol. Clin.* – 2010. – Vol. 28, № 3. – P. 517-527.
74. Cardiac Adiposity and Cardiovascular Risk: Potential Role of Epicardial Adipose Tissue / G. Iacobellis [et al.] // *Current Cardiology Reviews*. – 2007. – Vol. 3. – P. 11-14.

75. Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. / P.A. Ades [et al.]. // *JACC Heart Fail.* – 2013. - №1(6). – P. 540-7.
76. Chadwick, J.M.W. *Medical Works of Hippocrates* / J.M.W. Chadwick , M.A. Boston // Blackwell Scientific Publications. -1950. – P. 154.
77. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. A. Umer [et al] // *BMC Public Health.* – 2017. №17. – P. 683. Published online 2017 Aug 29.
78. Cimolai, N. Yohimbine use for physical enhancement and its potential toxicity. / N. Cimolai, T. Cimolai. // *J Diet Suppl.* – 2011, Dec. - №8 (4). – P. 346-354.
79. Circulating biomarkers in patients with heart failure and preserved ejection fraction / E. O’Meara [et al] // *Curr. Heart. Fail. Rep.* – 2013. – Vol. 10. – P. 350–358.
80. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber [et al]. // *Endocr. Pract.* – 2012. – Vol. 11. – P. 201-207.
81. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates / F.M. Sacks [et al]. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 859–873.
82. Correction to: 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C.W. Yancy [et al]. // *Circulation.* – 2016. – Vol. 134, № 13. – P. 298.
83. Costanzo, P.R. Vitamin D and male reproductive system / P.R. Costanzo, P. Knoblovits // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* – 2016. –Vol. 1, № 28. – P. 151-159.

84. Despres, J.P. Abdominal obesity and metabolic syndrome / J.P. Despres, I. Lemieux // *Nature*. – 2006. – Vol. 444. – P. 881-887.
85. Determinants of concentric left ventricular in patients with resistant hypertension: RESIST-POL study / P. Dobrowolski [et al]. // *Hypertens. Res.* – 2015. – Vol. 38, N 8. – P. 545-550.
86. Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance / T.M. Larsen [et al]. // *N. Engl. J. Med.* – 2010. - Vol. 363. – P. 2102–2113.
87. Dietary protein, metabolism, and body-weight regulation: dose-response effects / M.S. Westerterp-Plantenga [et al]. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2006. – Vol. 30. – P. 16–23.
88. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance / M.S. Westerterp-Plantenga [et al]. // *Ann. Rev. Nutr.* – 2009. – Vol. 29. – P. 21–41.
89. Direct renin inhibition improves systemic insulin resistance and skeletal muscle glucose transport in a transgenic rodent model of tissue renin over expression / G. Lastra [et al]. // *Endocrinology*. – 2009. – Vol. 150, № 6. – P. 2561–2568.
90. Donald, F. Obesity and overweight fact sheet N311 [Электронный ресурс] / F. Donald, S.H.C. Behan // WHO - 2012. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.
91. Dudenbostel, T. Resistant hypertension, obstructive sleep apnea and aldosterone / T. Dudenbostel, D.A. Calhoun // *J. Hum. Hypertens.* - 2012. - Vol. 26, №.5. - P. 281-287.
92. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum / A.M. Johnstone [et al]. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. – P. 44–55.
93. Effects of acute ingestion of a pre-workout dietary supplement with and without *p*-synephrine on resting energy expenditure, cognitive function and exercise performance. / Y.P. Jung [et al.] // *J Int Soc Sports Nutr.* - 2017 Jan. - №12. – P. 13-14.

94. Effects of ingesting a pre-workout dietary supplement with and without synephrine for 8 weeks on training adaptations in resistance-trained males. / Y.P. Jung [et al.] // *J Int Soc Sports Nutr.* – 2017. - №3. P. 11-14.
95. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamic, Cardiac Morphology, and Ventricular Function / M.A. Alpert [et al.]. // *Curr. Obes. Rep.* – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. 424-434.
96. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents / J.R. McDuffie [et al.]. // *Pharmacotherapy.* – 2002. – Vol. 22. – P. 814–822.
97. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial / R.I. Berkowitz [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 145. – P. 81–90.
98. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression analysis / J.W. Krieger [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 83. – P. 260–274.
99. Effects of yohimbine on human sympathetic nervous system function. / M.M. Murburg [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* - 1991 Oct. - №73(4). – P. 861-5.
100. Eisenmann, J. C. Insight into the causes of the recent secular trend in pediatric obesity: common sense does not always prevail for complex, multi-factorial phenotypes / J. C. Eisenmann // *Prev. Med.* - 2006. – Vol. 42. – P. 329–335.
101. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation / L. Rodriguez-Manas [et al.] // *Aging Cell.* – 2009. – Vol. 8. – P. 226–238.
102. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart / G. Iacobellis [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2005. – Vol. 2. – P. 536-543.
103. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. // *Eur J Cardiovasc Prevention Rehabilitation.* – 2007. - (Suppl. 2).
104. Experimental obesity: a homeostatic failure due to defective nutrient stimulation of the sympathetic nervous system / G.A. Bray [et al.]. // *Vitam Horm.* – 1989. – Vol. 45. – P. 1-125.

105. Feng, J. Nutrition in cardiovascular disease: salt in hypertension and heart failure / J. Feng // Oxford Journals Medicine European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32, № 24. – P. 3073-3080.
106. Fingleton, B. Matrix metalloproteinases as regulators of inflammatory processes / B. Fingleton // Biochim. Biophys. Act. – 2017. – Vol. 17. – P 183-192.
107. Friedman, J.M. Modern science versus the stigma of obesity / J.M. Friedman // Nat. Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 563–569.
108. Fruhbeck, G. The adipose tissue as a source of vasoactive factors / G. Fruhbeck // Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents. – 2004. – Vol. 2. – P. 197-208.
109. Gaasch, W.H. Deliberations on Diastolic Heart Failure / W.H. Gaasch // Am. J. Cardiol. – 2017. – Vol.1, № 119(1). – P. 138-144.
110. Gaşiorowski, A. Comprehensive rehabilitation in chronic heart failure. / A. Gaşiorowski, J. Dutkiewicz // Ann Agric Environ Med. – 2013. -№20(3). - 606-12.
111. Genetics of Obesity. / Apurva Srivastava, [et al.]. // Indian J Clin Biochem. – 2016. - №31(4). – P. 361–371. Published online 2015 Dec 21
112. Goodpaster, B.H. Metabolic Flexibility in Health and Disease / B.H. Goodpaster, L.M. Sparks // Cell Metab. – 2017. – Vol. 2, № 25(5). – P. 1027-1036.
113. Gutiérrez-Hellín, J. Acute p-syneprine ingestion increases fat oxidation rate during exercise. / J. Gutiérrez-Hellín, J. Del Coso // Br J Clin Pharmacol. – 2016. - №82 (2). P. 362-8.
114. Hall, KD. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. / K.D. Hall, J. Guo. // Gastroenterology. – 2017. - №152(7). P. 1718-1727.
115. Haslam, D.W. Obesity / D.W. Haslam, W.P. James // Lancet. – 2005. – Vol. 1, № 366(9492). – P. 1197-1209.
116. Hauner, H. Nutritional and psychosomatic aspects of morbid obesity / H. Hauner, W. Herzog // Der. Chirurg. – 2008. – Vol. 79, № 9. – P. 819-825.

117. HDL cholesterol is a strong determinant of endothelial progenitor cells in hypercholesterolemic subjects / F. Rossi [et al.] // *Microvascular Research*. – 2010. – Vol. 80, № 2. – P. 274–279.
118. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. WRITING GROUP MEMBERS. Benjamin, Emelia J. [et al.] // *Circulation*. Author manuscript; available in PMC 2017 Sep 7. Published in final edited form as: *Circulation*. - 2017 Mar 7. - №135(10). – P.146–603.
119. High salt intake: a cause of blood pressure-independent left ventricular hypertrophy? / M. Burnier [et al]. // *Nephrol. Dial. Transplant*. – 2007. – Vol. 22. – P. 2426–2429.
120. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review / M. Poddar [et al.] // *Clin. Obes*. – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 136-144.
121. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease / A.R. Baker [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol*. – 2006. –Vol. 13, №5. – P. 1.
122. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators / T. Mazurek [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2460-2466.
123. Iacobellis, G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot / G. Iacobellis // *Nat. Rev. Endocrinol*. – 2015. –Vol. 11, № 6. – P. 363-371.
124. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension / J.S. Gottdiener [et al.] // *J. Am. Coll. Card*. - 1994. – Vol. 24. – P. 1492–1498.
125. Independent relations of left ventricular structure with the 24-hour urinary excretion of sodium and aldosterone / Y. Jin, [et al.] // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P. 489–495.
126. Iron homeostasis in the metabolic syndrome / C. Datz [et al.] // *Eur. J. Clin. Investig*. – 2013. – Vol. 43. – P. 215–224.

127. Karel, I. Cardiovascular rehabilitation today. / I. Karel. // *Vnitr Lek.* - 2009 Jan. - №55(1). – P. 22-6.
128. Kawarazaki, W. The Role of Aldosterone in Obesity-Related Hypertension / W. Kawarazaki, T. Fujita // *Am. J. Hypertens.* – 2016. –Vol. 29, № 4. – P. 415-423.
129. Konishi, M. The need for re-defining cut-off values in heart failure: From obesity to iron deficiency / M. Konishi, S. von Haehling // *Exp. Gerontol.* – 2017. – Vol. 87. – P. 1-7.
130. Kovesdy, C.P. World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic / C.P. Kovesdy, S.L. Furth, C. Zoccali // *Blood Purif.* – 2017. – Vol. 43, № 4. – P. 346-354.
131. Lafont, O. From the willow to aspirin. / O. Lafont // *Rev Hist Pharm (Paris).* - 2007 Jul. - №55(354). – P. 209-16.
132. Lee, Hong Kyu. Extension of the mitochondria dysfunction hypothesis of metabolic syndrome to atherosclerosis with emphasis on the endocrine-disrupting chemicals and biophysical laws. / Hong Kyu Lee, Eun Bo Shim // *J Diabetes Investig.* – 2013. - №4(1). P. 19–33. Published online 2013 Jan 29.
133. Lennie, T. Nutritional recommendations for patients with heart failure / T. Lennie // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2006. – Vol. 21. – P. 261–268.
134. Levy, D. New developments in the epidemiology of left ventricular hypertrophy / D. Levy // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1994. – Vol. 9. – P. 534–541.
135. Luther, J.M. Aldosterone in vascular and metabolic dysfunction / J.M. Luther // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 16-21.
136. Malhotra, J.D. ER Stress and its functional link to mitochondria: role in cell survival and death / J.D. Malhotra, R.J. Kaufman // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* – 2011. – Vol. 3, № 9. – P. 104-124.
137. Marchington, J.M. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, foetal development and biochemical properties / J.M. Marchington, C.A. Mattacks, C.M. Pond // *Comp. Biochem. Physiol. B.* – 1989. – Vol. 94. – P. 225-232.

138. Matloch, Z. The role of epicardial adipose tissue in heart disease / Z. Matloch, T. Kotulak, M. Haluzik // *Physiol. Res.* – 2016. – Vol. 65, №1. – P. 23-32.

139. Matrix metalloproteinase (MMP)–9: A proximal biomarker for cardiac remodeling and a distal biomarker for inflammation / G.V. Halade [et al.]. // *Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 139, № 1. – P. 32–40.

140. Matrix metalloproteinases as input and output signals for post-myocardial infarction remodeling / M.L. Lindsey [et al.] // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2016. – Vol. 91. – P. 134-140.

141. Matrix metalloproteinases: a therapeutic target in cardiovascular disease / M.J. Sieravogel [et al.] // *Curr. Pharm. Des.* – 2003. – Vol. 9, №13. – P.1033-1040.

142. Mentfort, I. The distribution of collagenase in normal rat tissues / I. Mentfort, R. Perez-Tamayo // *J. Histochem. Cytochem.* – 1975. – Vol. 23, № 12. – P. 910-920.

143. Metabolic effects of caffeine in humans: lipid oxidation or futile cycling? / KJ Acheson, [et al.] // *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 79, №1. – P. 40-6.

144. Metabolic syndrome: definitions and controversies / E. Kassi [et al.] // *BMC Medicine.* – 2011. – Vol. 9. – P. 48.

145. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine / J.A. Batsis [et al.]. // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 82. – P. 509-524.

146. Mitochondrial electron transport complex I is a potential source of oxygen free radicals in the failing myocardium / T. Ide [et al.] // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 85. – P. 357–363.

147. Modulation of Coronary Heart Disease Risk by Insulin Resistance in Subjects With Normal Glucose Tolerance or Prediabetes. Danit Ariel, Gerald Reaven // *Acta Diabetol.* Author manuscript; available in PMC 2015 Dec 1. Published in final edited form as: *Acta Diabetol.* - 2014 Dec. - ;51(6). P. 1033–1039.

148. Morphological and functional features of human omental and subcutaneous adipose-derived stem cells isolated from obese patients / L. Salvatori [et al.]. // *Endocrine Reviews.* – 2010. – Vol. 31, №3. - Suppl. 1. – P. 2-468

149. MRI Ancillary Study Group of the Look AHEAD Research Group. Changes in skeletal muscle and organ size after a weight-loss intervention in overweight and obese type 2 diabetic patients / D. Gallagher [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 105, №1. – P. 78-84.
150. Muller, A.L. Role of various proteases in cardiac remodeling and progression of heart failure / A.L. Muller, N.S. Dhalla // *Heart Fail. Rev.* – 2012. – Vol.17, № 3. – P. 395-409.
151. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis / A.A. Nikonorova [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* – 2015. – Vol. 30. – P. 207–214.
152. Myocardial hypertrophy and its role in heart failure with preserved ejection fraction / F.R. Heinzel [et al.] // *J. Appl. Physiol.* (1985). –2015. – Vol. 15, № 119(10) – P. 1233–1242.
153. Nagase, H. Matrix metalloproteinases / H. Nagase, J.F. Woessner // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 30, № 274 (31). – P. 21491–21494.
154. Nebivolol improves diastolic dysfunction and myocardial remodeling through reductions in oxidative stress in the Zucker obese rat / X. Zhou [et al.] // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55, № 4. – P. 880–888.
155. Neuromuscular responses to incremental caffeine doses: performance and side effects. / J.G. Pallarés [et al.] // *Med Sci Sports Exerc.* - 2013 Nov. - №45(11). P. 2184-92.
156. Normal-sodium diet compared with low sodium diet in compensated congestive heart failure / S. Paterna [et al.] // *Clin. Sci. (Lond).* – 2008. – Vol. 144, № 3. – P. 221-230.
157. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis / L. Zhao [et al.] // *Obes. Rev.* – 2015. – Vol. 16, № 12. – P.1081-1093.
158. Obesity and its relation to mortality and morbidity costs / D.F. Behan [et al.] // Schaumburg, Illinois: Committee on Life Insurance Research. - 2010. - P. 1–78.

159. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case control study / S. Yusuf [et al.] // *Lancet*. - 2005. – Vol. 5. – P. 1640-1649.
160. Obesity: An Immunometabolic Perspective / I. Ray [et al.] // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2016. – Vol.12, № 7. P. 157.
161. Obesity: pathophysiology and intervention. / Y. Zhang [et al.] // *Nutrients*. - 2014 Nov. - №18. – P. 53-83.
162. Obstructive sleep apnea and hypertension / K. Narkiewicz [et al.] // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2005. – Vol. 7. – P. 435-440.
163. Oxidative damage, mitochondrial oxidant generation and antioxidant defenses during aging and in response to food restriction in the mouse / R.S. Sohal [et al.] // *Mech. Ageing Dev.* – 1994. – Vol. 74. – P. 121–133.
164. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity / I. Bondia-Pons [et al.] // *Journal of Physiology and Biochemistry*. – 2012. – Vol. 68, № 4. – P. 701–711.
165. Oxidative stress in zebrafish embryos induced by short-term exposure to bisphenol A, nonylphenol, and their mixture / M. Wu [et al.] // *Environmental Toxicology and Chemistry*. – 2011. – Vol. 30, № 10. – P. 2335–2341.
166. Peckmezian, T. A systematic review and narrative synthesis of interventions for uncomplicated obesity: weight loss, well-being and impact on eating disorders / T. Peckmezian, P. Hay // *J. Eat Disord.* – 2017. – Vol. 1. – P. 5-15.
167. Perspectives: molecular genetics research in human obesity / J. Hebebrand [et al.] // *Obes. Rev.* – 2003. – Vol. 4. – P. 139–146.
168. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from American Heart College of Sports Medicine and American Heart Association. / W.L. Haskell [et al.] // *Med Sci Sports Exerc.* – 2007. -№39. – P. 1423–34.
169. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans / G. Grassi [et al.] // *Hypertension*. - 1994. – Vol. 23. – P. 294-301.

170. Plasma catecholamine levels and lipid mobilization induced by yohimbine in obese and non-obese women. / Berlan M. [et al.]. // *Int J Obes.* - 1991 May. №15(5).- P. 305-315.
171. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity / R.C. Whitaker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337. – P. 869–873.
172. Presence or absence of carbohydrates and the proportion of fat in a high-protein diet affect appetite suppression but not energy expenditure in normal-weight human subjects fed in energy balance / M.A. Veldhorst [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2010. – Vol. 104. – P. 1395–1405.
173. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. / C.L. Ogden [et al.] // *NCHS Data Brief.* - 2015 Nov. - №(219). – P.1-8.
174. Primary aldosteronism and metabolic syndrome / F. Fallo, [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 2012. – Vol. 44, № 3. – P. 208-214.
175. Protein intake induced an increase in exercise stimulated fat oxidation during stable body weight / S. Soenen [et al.] // *Physiol. Behav.* – 2010. – Vol. 101. – P. 770–774.
176. Putative contributors to the secular increase in obesity: exploring the roads less traveled / S.W. Keith [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond.)*. - 2006. – Vol. 30. – P. 1585–1594.
177. Rabkin, S.W. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity / S.W. Rabkin // *Obes. Rev.* – 2007. - 8(3). – P. 253-261.
178. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging / R.M. Lang [et al.] // *Journal of the American society of echocardiography.* – 2015. – Vol. 28. – P. 1–39.
179. Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects / M. Vaz [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 3423-3429.

180. Relationships between body fat distribution, epicardial fat and obstructive sleep apnea in obese patients with and without metabolic syndrome / C. Lubrano [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. 47059.
181. Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population / A. Romero-Corral [et al.] // Nat. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 5. – P. 418-425.
182. Resting energy expenditure of morbidly obese patients using indirect calorimetry: a systematic review / A.L. Kee [et al.] // Obesity Reviews. – 2012. – Vol. 13, № 9. – P. 753–765.
183. Rogge, M.M. The role of impaired mitochondrial lipid oxidation in obesity / M.M. Rogge // Biological Research For Nursing. – 2009. – Vol. 10, № 4. – P. 356–373.
184. Role of leptin as a link between metabolism and the immune system / A. Perez-Perez [et al.] // Cytokine Growth Factor Rev. – 2017. - Vol. 4. - P. 1359-6101.
185. Role of oxidative stress in cardiac remodeling after myocardial infarction / D.J. Grieve [et al.] // Heart Lung Circ. – 2004. – Vol. 13. – P. 132–138.
186. Role of the renin-angiotensin system and aldosterone on cardio metabolic syndrome / P. Stiefel [et al.] // Int. J. Hypertens. – 2011. – Vol. 2011. – Article ID 685238.
187. Samuel, C.S. Relaxin: antifibrotic properties and effects in models of diseases / C.S. Samuel // Clin. Med. Research. – 2005. – Vol. 4. – P. 241-249.
188. Satiety related to 24 h diet-induced thermogenesis during high protein / carbohydrate vs high fat diets measured in a respiration chamber / M.S. Westerterp-Plantenga [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 53. – P. 495–502.
189. Seddon, M. Oxidative stress and redox signalling in cardiac hypertrophy and heart failure / M. Seddon, Y.H. Loo, A.M. Shah // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 903–907.

190. Servey, J.T. Cardiac Rehabilitation: Improving Function and Reducing Risk. / Servey JT, Stephens M. *Am Fam Physician*. - 2016 Jul 1. - №94(1). – P. 37-43.
191. Shara, M. Cardiovascular Safety of Oral p-Synephrine (Bitter Orange) in Healthy Subjects: A Randomized Placebo-Controlled Cross-over Clinical Trial. / Shara M, Stohs SJ, Mukattash TL. // *Phytother Res*. - 2016 May. - №30 (5). – P. 842-7.
192. Shara, M. Efficacy and Safety of White Willow Bark (*Salix alba*) Extracts. / Shara M., Stohs SJ. // *Phytother Res*. - 2015 Aug. - №29(8). – P. 1112-6.
193. Sierra-Johnson, J. Utility of different lipid measures to predict coronary heart disease / J. Sierra-Johnson, A. Romero-Corral, F. Lopez-Jimenez // *JAMA*. – 2008. – Vol. 299. –P. 35.
194. Singh, R.K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. / R.K. Singh, P. Kumar, K. Mahalingam // *C R Biol*. - 2017. – Vol. 340, № 2. – P. 87-108.
195. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients / A.N. Vgontzas [et al.] // *Arch. Intern. Med*. – 1994. – Vol. 154. – P. 1705-1711.
196. Soenen, S. Changes in body fat percentage during body weight stable conditions of increased daily protein intake vs. control / S. Soenen, M.S. Westerterp-Plantenga // *Physiol. Behav*. – 2010. – Vol. 101. – P. 635–638.
197. Sozen, E. Impact of high cholesterol and endoplasmic reticulum stress on metabolic diseases: An updated mini-review / E. Sozen, N.K. Ozer // *Redox. Biol*. – 2017. – Vol. 6, № 12. – P. 456-461.
198. Spriet, L.L. Exercise and sport performance with low doses of caffeine. / L.L. Spriet. // *Sports Med*. - 2014 Nov. - №44 Suppl 2. - S175-84.
199. Stohs, S.J. Badmaev V. A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents. / S.J. Stohs, V. Badmaev // *Phytother Res*. - 2016 May. №30(5). – P. 732-40.

200. Strategy for Europe on nutrition, overweight and obesity related health issues [Электронный ресурс] // Implementation progress report. December – 2010. - Режим доступа: https://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/policy/implementation_report_en
201. Stress, overeating, and obesity: Insights from human studies and preclinical models /M. Razzoli [et al.] /// *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2017. – Vol. 76. – P. 154-162.
202. Temporal and tissue-specific requirements for T-lymphocyte IL-6 signalling in obesity-associated inflammation and insulin resistance / E. Xu [et al.] // *Nat. Commun.* – 2017. – Vol. 3, № 8. – P. 14803.
203. The effect of age on the association between body mass index and mortality / J. Stevens [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1998. - Vol. 338. – P. 17.
204. The effect of caffeine on energy balance. / E. Harpaz [et al.]. // *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* – 2017. – №28 (1). P. 1-10.
205. The effect of caffeine supplementation on trained individuals subjected to maximal treadmill test. / V. M. M. Salicio [et al.] // *Afr J Tradit Complement Altern Med.* - 2016 Nov 23. - №14 (1). – P. 16-23.
206. The Effects of Supplementation with p-Synephrine Alone and in Combination with Caffeine on Metabolic, Lipolytic, and Cardiovascular Responses during Resistance Exercise. / N. A. Ratamess [et al.] // *J Am Coll Nutr.* - 2016 Nov-Dec - №35(8). – P. 657-669.
207. The genetics of human obesity / Bell C.G. [et al.]. // *Nat. Rev.* – 2005. – Vol. 6. – P. 221–234.
208. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study / M.S. Lauer [et al.] // *JAMA.* - 1991. – Vol. 266. – P. 231–236.
209. The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake. / AL. Carreiro [et al.]. // *Annu Rev Nutr.* – 2016. - №17 (36). - :73-103.

210. The pharmacokinetics of yohimbine in man. / J. A Owen [et al.] // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1987. - №32(6). P. 577-82.
211. The role of micronutrients in heart failure / N.A. McKeag [et al.] // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2012. – Vol. 112. – P. 870–86.
212. The Role of the Immune System in Metabolic Health and Disease / N. Zmora [et al.] // *Cell Metab.* – 2017. – Vol. 7. - № 25. – P. 506-521.
213. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions / J.R. McDuffie [et al.] // *Obes. Res.* – 2002. – Vol. 10. – P. 642–650.
214. Tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, regulation and biological functions / D.E. Gomes [et al.] // *Eur. J. Cell Biol.* – 1997. – Vol. 74, № 2. – P. 111-122.
215. Tsujita, T. Lipolysis induced by segment wall extract from Satsuma mandarin orange (*Citrus unshu* Mark). / T. Tsujita, T. Takaku. // *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* - 2007 Dec. - №53 (6). – P. 547-51.
216. Update on Obesity and Obesity Paradox in Heart Failure / C.J. Lavie [et al.] // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2016. – Vol. 58, №4. –P. 393-400.
217. Variability of Stimulant Levels in Nine Sports Supplements Over a 9-Month Period. / S. Attipoe [et al]. // *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* - 2016 Oct - №26(5). – P. 413-420.
218. Varma, S. Over expression of Akt1 up-regulates glycogensynthase activity and phosphorylation of mTOR in IRS-1 knockdown HepG2 cells / S. Varma, R.L. Khandelwal // *J. Cell Biochem.* – 2008. – Vol. 103, № 5. – P. 1424–1437.
219. Veldhorst, M.A.B. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet / M.A.B. Veldhorst, M.S. Westerterp-Plantenga, K.R. Westerterp // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 90. – P. 519–526.
220. Visceral adiposity syndrome / H.F. Lopes [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2016. – Vol. 19, № 8. – P. 40.

221. Vlachojannis, J. Willow species and aspirin: different mechanism of actions. / J. Vlachojannis, F. Magora, S. Chrubasik. // *Phytother Res.* – 2011 Jul. - №25(7). - P. 1102-4.
222. Vogt, B. Aldosterone and cardiovascular risk / B. Vogt, M. Burnier M. // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2009. – Vol. 11, № 6. – P. 450-455.
223. Vogt, B. The association of aldosterone with obesity - related hypertension and the metabolic syndrome / B. Vogt, M. Bochud, M. Burnier // *Source. Semin Nephrol.* – 2007. - Vol. 27, № 5. – P. 529-537.
224. von Bibra, H. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure / H. von Bibra, W. Paulus, M. St John Sutton // *Curr. Heart. Fail. Rep.* – 2016. – Vol. 13, № 5. – P. 219-229.
225. Weekes, Elizabeth C. Controversies in the determination of energy requirements. / C. Elizabeth Weekes // *Proc Nutr Soc.* – 2007. - №66(3). – P. 367-77.
226. Weighing the Evidence of Common Beliefs in Obesity Research. K. Casazza [et al.] // *Crit Rev Food Sci Nutr.* Author manuscript; available in PMC 2016 Dec 6. Published in final edited form as: *Crit Rev Food Sci Nutr.* - 2015 Dec 6/ - №55(14). P. 2014–2053.
227. Westerterp, K.R. Diet-induced thermogenesis measured over 24 h in a respiration chamber: effect of diet composition / K.R. Westerterp, S.A.J. Wilson, A. Rolland // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1999. – Vol. 23. – P. 287–292.
228. Whaley-Connell, A. Hypertension and insulin resistance / A. Whaley-Connell, J.R. Sowers // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 54, №3. – P. 462–464.
229. Whaley-Connell, A. Indices of obesity and cardio metabolic risk / A. Whaley-Connell, J.R. Sowers // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 58, № 6. – P. 991–993.
230. Whayne, T.F. Jr. Coffee: A Selected Overview of Beneficial or Harmful Effects on the Cardiovascular System? / Whayne, T.F. Jr. // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2015. - №13(5). P. 637-48.

231. Woessner, J.F. Jr. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling / J.F. Jr. Woessner // The FASEB Journal. - 1991. - Vol. 5, N 8. - P.2145–2154.
232. Work-related Stress, over-nutrition and cognitive disability / F. Ippoliti [et al.] // Clin. Ter. – 2017. – Vol. 168, №1. – P.42-47.
233. Yohimbine bioavailability in humans. / S.K. Guthrie [et al.]. // Eur J Clin Pharmacol. – 1990. - №39(4). – P. 409-11.
234. Yohimbine pharmacokinetics and interaction with the sympathetic nervous system in normal volunteers. / T. Hedner [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. – 1992. - №43(6). P. 651-6.
235. Zile, M.R. Biomarkers of diastolic dysfunction and myocardial fibrosis: application to heart failure with a preserved ejection fraction / M.R. Zile, C.F. Baicu // J. Cardiovasc. Transl. Res. – 2013. – Vol. 6. – P. 501–515.

Приложение 1.

СРЕДНЕСУТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ специальной диеты при хронической сердечной недостаточности и ожирении 1-2 степени (ХСН-1)

Дни недели	Белки, г.	Жиры, г.	Углеводы, г.	ЭЦ, ккал
ПОНЕДЕЛЬНИК	93,5	76,2	179,5	1691
ВТОРНИК	90,2	76,1	170,9	1729
СРЕДА	99,3	73,7	169,2	1737
ЧЕТВЕРГ	94,5	76,2	156,7	1691
ПЯТНИЦА	92,2	76,7	215,8	1922
СУББОТА	92,3	55,9	220,4	1754
ВОСКРЕСЕНЬЕ	94,2	80,4	178,8	1816
СРЕДНЕЕ: (за неделю)	91,2	68,5	184,3	1719
% потерь при тепловой обработке	-6%	-12%	-9%	
С учетом потерь при кулинарной обработке	86	64	173	1616
+ БУФЕТНАЯ ПРОДУКЦИЯ:	5,35	5,95	19,3	152,15
ИТОГО:	91	70	193	1768
% по энергии	17	29	35	

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Сыр	50	13	14,5	0	183
2. Салат из свеклы и яблок со сметаной	150/20	2,2	3,3	14,4	96
3. Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4. Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1. Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
2. Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2. Перец, фаршированный овощами и рисом	210	2	7	12	119
3. Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5. Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1. Отвар шиповника	200				0
2. Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3. Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1. Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2. Картофель запеченный	100	2,5	5,5	20,3	141
3. Салат из помидоров и зелени со сметаной	160/20	2,3	3,2	7,1	66
4. Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1. Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		75,8	60,6	178,5	1563
С учетом потерь при кулинарной обработке		71,3	53,3	162,4	1415

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		77	59	182	1567
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Вторник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и огурцов с р/м	170/10	1,8	10,2	5,3	120
3.Каша пшенная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетарианский	250	1,7	2,7	12,1	80
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3.Кабачки, припущенные на пару	155	1,3		9,2	42
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная с растительным маслом (в зимний период – рыба заливная)	100/5	23,3	6,4	0,7	154
2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец)	180	2,8	10,2	10,9	147
3.Морская капуста	30	0,2		3	13
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		90,2	76,1	170,9	1729
С учетом потерь при кулинарной обработке		84,8	67,0	155,5	1564

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		90	73	175	1716
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Среда

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из помидоров и огурцов со сметаной	170/10	1,5	1,7	5,1	42
3. Каша гречневая молочная вязкая без сахара, с маслом сливочным	200/10	9,1	12,9	33,1	285
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп из сборных овощей со сметаной	250/5	2,2	6	12	111
2.Бефстроганов из отварного мяса	110	20,6	9,2	7,2	194
3.Овощи на пару	200	5,3	6	10,7	118
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Индейка отварная	100	29,6	16,4	0,1	266
2.Винегрет с растительным маслом	150/10	2,5	10,3	14,2	160
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
С учетом потерь при кулинарной обработке		93,3	64,9	154,0	1573

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		99	71	173	1725
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Четверг

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и сладкого перца с растительным маслом	170/10	2,1	10,3	7,3	130
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2.Мясо отварное	55	18,3	2,5	0,6	98
3.Капуста цветная отварная без масла	175	4,9	0,5	8,3	57
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная под маринадом	100/150	25,6	16,6	15,5	314
2.Морская капуста	30	0,2		3	13
3. Огурцы свежие	100	0,7	0,1	1,9	11
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
С учетом потерь при кулинарной обработке		88,8	49,5	142,6	1371

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		94	55	162	1523
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Пятница

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из капусты и огурцов с р/м	140/10	1,9	10,1	5,1	119
3.Каша пшеничная молочная без сахара со маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп-лапша вегетарианская	250	2,4	5,2	15,2	117
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3.Рис отварной с маслом сливочным	150/10	3,8	8,8	40	254
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Свекла отварная с растительным маслом	155	2,2	5,1	13,2	108
3. Салат из моркови, яблок и кукурузы со сметаной	100/20	1,9	3,4	10,7	81
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
С учетом потерь при кулинарной обработке		86,7	67,5	196,4	1740

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		92	73	216	1892
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Суббота

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сельдь вымоченная, с отварным картофелем с растительным маслом	170/5	10,9	9,7	18,4	205
2.Морская капуста	30	0,2		3	13
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Борщ вегетарианский со сметаной	250/5	2	3,4	10,5	81
2. Мясо отварное	55	18,1	2,5	0,9	99
3.Вермишель отварная с маслом сливочным	170/5	6,4	4,9	40,9	233
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Кальмары, запеченные в сметанном соусе	95	19,6	5,3	6,6	153
2.Котлеты капустные запеченные	190	7,5	10,4	23,9	219
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
С учетом потерь при кулинарной обработке		86,8	49,2	200,6	1592

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		92	55	220	1744
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Воскресенье

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из помидоров и огурцов с растительным маслом	170/10	1,8	10,2	5,3	120
3. Каша гречневая молочная вязкая без сахара, с маслом сливочным	200/10	9,1	12,9	33,1	285
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетарианский б/ сметаны	250	1,7	2,7	12,1	80
2.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,8	109
3.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец)	180	2,8	10,2	10,9	147
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2. Сыр	30	7,8	8,7		110
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Биточки морковно-яблочные	200	5,8	7,7	26,5	199
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
С учетом потерь при кулинарной обработке		88,5	70,8	178,8	1816

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		94	77	182	1794
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

СРЕДНЕСУТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ
специальной диеты при хронической сердечной недостаточности и ожирении 3 степени (ХСН-2)

Дни недели	Белки, г.	Жиры, г.	Углеводы, г.	ЭЦ, ккал
ПОНЕДЕЛЬНИК	91,8	86,6	213,8	2074
ВТОРНИК	92,2	84,5	214,5	1987
СРЕДА	93,1	87,1	220,2	2037
ЧЕТВЕРГ	91,9	83,8	219,1	1998
ПЯТНИЦА	92,2	86,7	215,8	2012
СУББОТА	92,3	87,1	214,6	2011
ВОСКРЕСЕНЬЕ	93,8	86,4	215,9	2016
СРЕДНЕЕ: (за неделю)	92,4	86,0	216,3	2019
% потерь при тепловой обработке	-6%	-12%	-9%	
С учетом потерь при кулинарной обработке	86	64	173	1616
+ БУФЕТНАЯ ПРОДУКЦИЯ:	3,35	3,95	14,3	170
ИТОГО:	102	102	215	2188
% по энергии	19	42	39	

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сыр	50	13	14,5	0	183
2.Салат из свеклы и яблок со сметаной	150/20	2,2	3,3	14,4	96
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
2.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2.Перец, фаршированный овощами и рисом	210	2	7	12	119
3.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Картофель запеченный	100	2,5	5,5	20,3	141
3.Салат из помидоров и зелени со сметаной	160/20	2,3	3,2	7,1	66
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		75,8	60,6	178,5	1563
С учетом потерь при кулинарной обработке		71,3	53,3	162,4	1415

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572

ИТОГО:		87	91	204	1987
---------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Вторник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и огурцов с р/м	170/10	1,8	10,2	5,3	120
3.Каша пшенная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная					
	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетарианский	250	1,7	2,7	12,1	80
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3. Кабачки, припущенные на пару	155	1,3		9,2	42
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная с растительным маслом. (в зимний период – Рыба заливная)	100/5	23,3	6,4	0,7	154
2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец)	180	2,8	10,2	10,9	147
3.Морская капуста	30	0,2		3	13
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		90,2	76,1	170,9	1729
С учетом потерь при кулинарной обработке		84,8	67,0	155,5	1564
Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО:		101	105	197	2136

Среда

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из помидоров и огурцов со сметаной	170/10	1,5	1,7	5,1	42
3. Каша гречневая молочная вязкая без сахара, с маслом сливочным	200/10	9,1	12,9	33,1	285
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп из сборных овощей со сметаной	250/5	2,2	6	12	111
2.Бефстроганов из отварного мяса	110	20,6	9,2	7,2	194
3.Овощи на пару	200	5,3	6	10,7	118
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Индейка отварная	100	29,6	16,4	0,1	266
2.Винегрет с растительным маслом	150/10	2,5	10,3	14,2	160
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		99,3	73,7	169,2	1737
С учетом потерь при кулинарной обработке		93,3	64,9	154,0	1573

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572

ИТОГО:		109	103	196	2145
---------------	--	------------	------------	------------	-------------

Четверг

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и сладкого перца с растительным маслом	170/10	2,1	10,3	7,3	130
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2.Мясо отварное	55	18,3	2,5	0,6	98
3.Капуста цветная отварная без масла	175	4,9	0,5	8,3	57
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная под маринадом	100/150	25,6	16,6	15,5	314
2.Морская капуста	30	0,2		3	13
3. Огурцы свежие	100	0,7	0,1	1,9	11
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		94,5	56,2	156,7	1511
С учетом потерь при кулинарной обработке		88,8	49,5	142,6	1371

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572

ИТОГО:		105	87	184	1943
---------------	--	------------	-----------	------------	-------------

Пятница

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из капусты и огурцов с р/м	140/10	1,9	10,1	5,1	119
3.Каша пшеничная молочная без сахара со маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп-лапша вегетарианская	250	2,4	5,2	15,2	117
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3.Рис отварной с маслом сливочным	150/10	3,8	8,8	40	254
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Свекла отварная с растительным маслом	155	2,2	5,1	13,2	108
3. Салат из моркови, яблок и кукурузы со сметаной	100/20	1,9	3,4	10,7	81
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		92,2	76,7	215,8	1922
С учетом потерь при кулинарной обработке		86,7	67,5	196,4	1740

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572

ИТОГО:		103	105	238	2312
---------------	--	------------	------------	------------	-------------

Суббота

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сельдь вымоченная, с отварным картофелем с растительным маслом	170/5	10,9	9,7	18,4	205
2.Морская капуста	30	0,2		3	13
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Борщ вегетарианский со сметаной	250/5	2	3,4	10,5	81
2. Мясо отварное	55	18,1	2,5	0,9	99
3.Вермишель отварная с маслом сливочным	170/5	6,4	4,9	40,9	233
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Кальмары, запеченные в сметанном соусе	95	19,6	5,3	6,6	153
2.Котлеты капустные запеченные	190	7,5	10,4	23,9	219
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		92,3	55,9	220,4	1754
С учетом потерь при кулинарной обработке		86,8	49,2	200,6	1592

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572

ИТОГО:		103	87	242	2164
---------------	--	------------	-----------	------------	-------------

Воскресенье

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из помидоров и огурцов с растительным маслом	170/10	1,8	10,2	5,3	120
3. Каша гречневая молочная вязкая без сахара, с маслом сливочным	200/10	9,1	12,9	33,1	285
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетарианский б/ сметаны	250	1,7	2,7	12,1	80
2.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,8	109
3.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец)	180	2,8	10,2	10,9	147
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2. Сыр	30	7,8	8,7		110
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Биточки морковно-яблочные	200	5,8	7,7	26,5	199
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		94,2	80,4	178,8	1816
С учетом потерь при кулинарной обработке		88,5	70,8	162,7	1642

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		105	109	204	2214