

На правах рукописи

Гюева Земфира Маирбековна

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

14.01.04 - «Внутренние болезни»

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва, 2019

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи**

Научный руководитель:

Богданов Альфред Равилевич, доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Ключников Иван Вячеславович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Института коронарной и сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Свет Алексей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского".

Защита состоится «__»_____2019 г. в 14:00 ч. на заседании Диссертационного совета Д 001.002.01 при ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» по адресу: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и на сайте www.ion.ru

Автореферат разослан «__»_____2019 г.

Учёный секретарь Диссертационного совета, доктор биологических наук

Шилина Н.М.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Ожирение представляет собой хроническое заболевание, обусловленное генетическими и поведенческими факторами, изменениями эндокринной системы, энергетическим дисбалансом и нарушением метаболизма макронутриентов. Типичным кардиоваскулярным проявлением ожирения является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Следствием ГЛЖ становится его диастолическая дисфункция и постепенное развитие сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической СН (ДСН).

Помимо медикаментозного лечения важным звеном терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) при ожирении является применение низкокалорийной диеты, которая часто вызывает редукцию активной клеточной массы. Для предотвращения этого нежелательного эффекта диетотерапии (ДТ) представляет интерес изучение новых биологически активных добавок к пище с целью коррекции композиционного состава тела у больных ожирением и СН.

Кроме того, состояние здоровья пациентов с кардиоваскулярной патологией значительно улучшается и в результате физической реабилитации (ФР), которую также называют кардиореабилитацией (КР) и под которой понимают комплекс мероприятий, заключающийся в проведении цикла физических тренировок под контролем показателей гемодинамики на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью увеличения толерантности к физическим нагрузкам, снижения числа госпитализаций и смертности. На сегодняшний день технология кардиологической реабилитации составлена для ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности без учета индекса массы тела. Очевидно, что пациентам с ожирением и СН необходима разработка индивидуальных программ физических тренировок, что явилось одной из задач настоящей научной работы.

Цель работы

Разработка и оценка эффективности диетотерапии больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на этапе КР.

Задачи исследования

1. Выявление и анализ метаболических нарушений, а также особенностей пищевого статуса у больных ХСН и ожирением на этапе кардиореабилитации.
2. Разработка и оценка эффективности специальных диет, а также способов оптимизации диетотерапии при ХСН у больных ожирением на этапе кардиореабилитации.
3. Изучение метаболометрических показателей и особенностей проведения нагрузочного кардиореспираторного тестирования у больных ХСН на фоне ожирения.
4. Оценка эффективности применения стандартной методики КР у больных ХСН и сопутствующим ожирением.
5. Разработка подходов к персонализации протоколов КР у пациентов с ХСН и ожирением на основании показателей метаболометрии в покое и при физической нагрузке.
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 скорости окисления белка 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 (СПП), 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 которого в практику медицинских учреждений способствует повышению эффективности оказания диетологической помощи.

Применение комплексного подхода к КР пациентов с ХСН и ожирением позволяет повысить эффективность лечения, социальной реабилитации и качество жизни данной группы больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Оптимальными значениями энергетической ценности рациона больных ожирением и ХСН, определенными по результатам исследования основного обмена и нагрузочного кардиореспираторного тестирования (НКРТ), являются для группы больных с ожирением 1-2 степени - $1575,2 \pm 128$ ккал/сут в покое и $2199,7 \pm 388$ ккал/сут во время КР; для больных с ожирением 3 степени - $2001,6 \pm 162$ ккал/сут в покое и $2740,5 \pm 476$ ккал/сут во время КР.
2. Метаболической особенностью больных ХСН и ожирением при

выполнении дозированной физической нагрузки является повышение скорости окисления белка в среднем на 21,6-27,1% ($p < 0,05$), которое приводит к снижению содержания мышечной массы (ММ) тела.

3. Оптимальной диетологической тактикой является назначение пациентам с ожирением и ХСН специальной диеты с включением белкового гидролизата, позволяющей нивелировать гиперкатаболизм белка, предотвратить редукцию мышечной массы, увеличить показатели энергетического обмена и скорость окисления жиров.

4. Стандартные протоколы нагрузки для КР, рассчитанные без учета ИМТ, не являются оптимальными для больных ХСН на фоне ожирения, так как не позволяют достичь целевых значений кардиотренировки у подавляющего большинства (до 73,1%) больных.

5. Причиной низкой эффективности стандартной КР у больных ХСН и ожирением является неточность формулы расчета нагрузки, вычисляемой без учета фактического потребления кислорода в покое, которое у больных ХСН и ожирением на 14,9–32,5% ниже, чем у больных без ожирения ($p < 0,00001$).

6. Оптимальная физическая нагрузка для КР у больных ХСН и ожирением должна рассчитываться дифференцированно, с учетом скорректированных по ИМТ показателей метаболического эквивалента потребления кислорода (МЕТ) в покое, что позволяет увеличить долю больных, достигающих целевых показателей кардиотренировки до 82,4-91,9%.

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 Гиоевой 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 8 печатных работ, в том числе 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ, 1 методические рекомендации.

Личный вклад автора

Автором лично проанализирована литература по изучаемой проблеме, сформулированы цели, задачи и дизайн исследования. Автор лично проводил обследование пациентов. Также автором лично была модифицирована специальная диета для больных ожирением и ХСН. 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.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании с 2014 по 2017 гг. приняли участие 250 больных 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 больных в исследование:

1. Наличие ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ
2. Индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м².

Критерии невключения: ИБС, врожденные пороки сердца и сосудов, кардиомиопатии, опухоли сердца, легочная гипертензия, болезни накопления, сахарный диабет 1 типа, перенесенные воспалительные заболевания сердца, ОНМК в анамнезе.

Критерии исключения: анемия, лихорадка; обострение хронического заболевания; ХПН; острая и/или декомпенсированная ХСН.

С целью определения соответствия критериям включения всем больным проводилось комплексное кардиологическое и метаболическое обследование, включавшее проведение ЭКГ, эхоКГ, теста с 6-минутной ходьбой (Т-6-МХ), антропометрические исследования, биоимпедансометрию (БИА).

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

Дизайн исследования и характеристика пациентов. Работа проводилась в 2 этапа. *Первый этап* был посвящен созданию системы дифференцированной КР больных ХСН и ожирением. На *втором этапе* проводилась разработка системы ДТ для нутритивного обеспечения КР.

На первом этапе из 250 протоколов КР была вычислена доля больных, достигших и не достигших целевых показателей тренировки.

Далее методом непрямой респираторной калориметрии были измерены показатели потребления кислорода в покое (VO_2 покоя [мл/мин]), а также метаболического эквивалента по кислороду (VO_2 /кг, MET) у 250 больных ХСН, разделенных в зависимости от ИМТ на 5 групп. Результаты измерений сравнивались с показателями VO_2 покоя, рассчитанными по общепринятой стандартной формуле (VO_2 [мл/мин*кг] = 3,5*масса тела [кг]).

На основании выявленных различий между фактическими и расчетными значениями VO_2 покоя были вычислены поправочные коэффициенты (K_x) для каждой степени ожирения, нивелирующие расхождения в значении VO_2 покоя, формирующиеся по мере возрастания ИМТ. Далее методом НКРТ у больных было определено пиковое потребление кислорода при физической нагрузке (VO_2 пик.). На основании полученных данных было вычислено значение целевого потребления кислорода (VO_2 цел.), достижение которого необходимо при проведении КР-тренировки по следующей формуле:

$$VO_2 \text{ цел.} = K_x * VO_2 \text{ пок.} + (VO_2 \text{ пик.} - K_x * VO_2 \text{ пок.}) \times X (\%),$$

где VO_2 цел. – целевое значение VO_2 для проведения КР, VO_2 пок. – значение VO_2 в покое, VO_2 пик. – пиковое значение VO_2 , K_x – поправочный коэффициент для каждой степени ожирения, X – стандартный процент, определяющий интенсивность тренировки.

На основании полученных значений VO_2 цел. были вычислены требуемые для проведения КР установки скорости и угла наклона тредмила и разработаны дифференцированные протоколы физической тренировки. 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.

КР-тренировки проводились в течение 4-х недель. Продолжительность занятия составляла 30 минут (3 раза в неделю) с последующим увеличением времени нагрузки до 60 минут в течение 2-х недель. После удлинения продолжительности занятий в течение последующих 2-х недель плавно увеличивалась интенсивность нагрузок до достижения целевого VO_2 , которое составляло 40-59% от пикового VO_2 . Для проведения тренировок использовали тредмил «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия).

В заключение первого этапа исследования была проведена оценка

эффективности предложенной модифицированной системы КР: у 100 больных, разделенных по ИМТ на 5 групп, была вычислена доля пациентов, достигших изложенных ранее критериев эффективности тренировки.

Целью второго этапа исследования являлась разработка нутритивного обеспечения физической реабилитации больных ХСН и ожирением.

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 двух группах больных: первую группу (n=60) составили больные ожирением 1-2 степени (ИМТ \leq 39,9 кг/м²), вторую группу (n=60) - больные ожирением 3 степени (ИМТ \geq 40 кг/м²). По результатам измерений были определены оптимальные значения энергетической ценности и химического состава рациона питания больных ожирением и ХСН при проведении курса КР. Далее разрабатывалась и оценивалась эффективность ДТ при проведении КР больных ожирением и ХСН. В качестве базовой ДТ 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.) – табл. 1. Вариант специальной диеты ХСН-1 назначался пациентам с ИМТ \leq 39,9 кг/м², вариант специальной диеты ХСН-2 назначался пациентам с ИМТ \geq 40 кг/м².

Таблица 1.

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

Оценивалась возможность компенсации гиперкатаболизма белка при

физической нагрузке путем включения в диету СПП. Изучалась эффективность гидролизата белка дрожжей сублимационной сушки и являющегося источником комплекса аминокислот (табл. 2).

Таблица 2.

Энергетическая ценность и химический состав СПП.

Наименование	Фактическое содержание	Единицы измерения
Энергетическая ценность	117,5	ккал/100 г
Белки	10,5	г/100 г
Жиры	2,5	г/100 г
Углеводы	13,3	г/100 г

Сравнивались два диетологических подхода – проведение КР в течение 30-ти дней на фоне специальной диеты ХСН-1 либо ХСН-2 (в зависимости от степени ожирения) и на фоне диеты ХСН-1 либо ХСН-2 с дополнительным включением СПП (30 г/сут).

Характеристика методов исследования.

Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса состояла из антропометрии, биоимпедансометрии, исследования основного обмена с определением суточной экскреции азота, исследования уровня метаболизма при физической нагрузке.

Нагрузочное кардиореспираторное тестирование проводилось с использованием прибора «Quark CPET RMR» (COSMED, Италия). Для определения потребности пациентов в энергии и пищевых веществах применялся протокол, описанный в методике «Способ определения индивидуальной верхней границы потребностей человека в макронутриентах и энергии» (Тутельян В.А, Богданов А.Р. и др., 2015 г.).

Клинические и функциональные методы исследования включали сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, Т-6-МХ, анализ пациента по шкале оценки сердечной недостаточности при ожирении (ШОСНО) [Богданов А.Р., 2017], ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, трансторакальную эхоКГ.

Лабораторная диагностика включала в себя проведение общего анализа

крови, изучение биохимических маркеров липидного, углеводного и белкового обмена, показателей коагулограммы.

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. В этом случае данные представлялись как медиана [25; 75 перцентиль], или % от общего числа больных. Вероятность $p < 0,05$ рассматривалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Разработка системы дифференцированной КР больных ХСН и ожирением.

3.1.1. Оценка эффективности стандартной методики КР у больных ожирением и ХСН. Стандартная методика расчета оптимальной физической нагрузки основана на расчете потребления VO_2 покоя и VO_2 пиковое. Основной целью физической тренировки является достижение так называемого целевого потребления кислорода (VO_2 целевое), которое представляет собой определенный процент от разницы между VO_2 пиковым и VO_2 покоя, и поддержание тренировки именно на данном уровне. 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 $\geq 80\%$). С целью оценки эффективности стандартного метода КР был проведен анализ частоты достижения критериев эффективности и продолжительность в 250 протоколах больных, проходивших КР в 2014-2017 гг. Среди пациентов с ожирением 1 ст. 26,9% не достигли цели тренировки ($p=0,031$); среди больных

ожирением 2 ст. - 36,7% ($p=0,0012$); среди больных ожирением 3 ст. – 63,9% ($p=0,00052$). Коэффициент корреляции между ИМТ и долей больных с эффективной КР при этом был равен - 0,86 ($p=0,002$).

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

Анализ результатов измерения фактических показателей VO_2 покоя методом непрямой респираторной калориметрии у 250 больных, разделенных на группы в зависимости от ИМТ, выявил следующее: у лиц с нормальной массой тела (НМТ) измеренные значения VO_2 покоя соответствуют расчетным значениям ($p=0,77$); в группе больных с избыточной массой тела (ИМТ) измеренный VO_2 покоя 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% ($p<0,00001$). Таким образом, было установлено, что общепринятое значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, у больных ожирением и ХСН выше, чем фактически измеренные значения, а расчет показателя потребления кислорода в покое должен осуществляться дифференцированно, с учетом индекса массы тела. На основании полученных данных были вычислены корректирующие коэффициенты для каждой степени ожирения (табл. 3).

3.1.3. Изучение показателей пикового VO_2 у больных ХСН и ожирением.

Результаты НКРТ показали, что пациенты ХСН с ИМТ <40 кг/м² характеризуются умеренным снижением пикового VO_2 , который колеблется в пределах от $79,1\pm 6,5\%$ до $72,1\pm 9,4\%$ от нормы; у больных с ИМТ >40 кг/м² - $50\pm 2,1\%$ от нормы (выраженное снижение). Как следствие, максимальная аэробная производительность больных ХСН с ИМТ <40 кг/м² составила $5,77\pm 0,9$ МЕТ (умеренное снижение), а больных с ИМТ >40 кг/м² - $3,8\pm 0,4$ МЕТ (выраженное снижение), что соответствует клинической картине ХСН.

Таблица 3.

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

Масса тела	Стандартное значение VO_2 покоя	Корректирующий коэффициент	Модифицированный VO_2 покоя
Нормальная	3,5	1,00	$3,5 \cdot 1,0 = 3,50$
Избыточная	3,5	0,85	$3,5 \cdot 0,85 = 2,97$
Ожирение 1 степени	3,5	0,74	$3,5 \cdot 0,74 = 2,59$
Ожирение 2 степени	3,5	0,72	$3,5 \cdot 0,72 = 2,52$
Ожирение 3 степени	3,5	0,67	$3,5 \cdot 0,67 = 2,34$

VO_2 покоя – потребление кислорода в покое.

Оценка насосной функции сердца по кислородному пульсу выявила ее снижение только у больных с ожирением 3 ст. - кислородный пульс был равен $9,4 \pm 2,2$ мл/уд. Потребление кислорода на уровне анаэробного порога, которое отражает метаболическую эффективность организма при физической нагрузке, во всех группах было в пределах нормальных значений ($>40\%$). Показатели вентиляции у больных были также в пределах нормы. При этом альвеолярный газообмен в группах больных с избыточной массой тела и ожирением оказался снижен, что, вероятно, связано с наличием венозной легочной гипертензии у большей части этих больных.

Представленные данные свидетельствуют о том, что развитие ХСН у больных ожирением приводит к незначительному нарушению систолической функции сердца, однако на фоне ожирения этого оказывается достаточно для развития венозной легочной гипертензии, снижению альвеолярной вентиляции и значимому снижению толерантности к физической нагрузке.

3.1.4. Расчет целевого VO_2 и индивидуальных параметров оптимальной физической нагрузки для КР больных ожирением и ХСН.

Полученные результаты исследования VO_2 покоя и пикового VO_2 при физической нагрузке позволили вычислить дифференцированные показатели

целевого VO_2 для больных ХСН в зависимости от ИМТ (табл. 4), а также рассчитать установки скорости тредмила при заданном угле наклона для проведения КР (табл. 5).

Таблица 4.

Показатели целевого VO_2 для проведения КР больных ХСН с разной МТ.

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%)
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
Ож. 1 ст.	2,59	21,8	6,4-10,0	10,3-13,9	14,1-17,8	18,0-21,8
Ож. 2 ст.	2,52	19,1	5,8-9,0	9,1-12,3	12,5-15,6	15,8-19,1
Ож. 3 ст.	2,34	17,3	5,3-8,2	8,3-11,3	11,3-14,1	14,3-17,3

VO_2 цел. (20-39%) – целевое потребление кислорода для тренировки низкой интенсивности; VO_2 цел. (40-59%) – умеренной интенсивности; VO_2 цел. (60-79%) – высокой интенсивности; VO_2 цел. (80-100%) – очень высокой интенсивности.

Таблица 5.

Установки тредмила для проведения КР больных ХСН с разной МТ.

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 ст.	0,6-1,4	1,5-2,3	2,3-3,1	3,1-4,0
Ожирение 2 ст.	0,5-1,2	1,2-1,9	1,9-2,6	2,7-3,4
Ожирение 3 ст.	0,4-1,0	1,1-1,7	1,7-2,3	2,4-3,0

Таблица 5. (продолжение)

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 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 ст.	0,3-0,7	0,7-1,1	1,2-1,6	1,6-2,0
Ожирение 2 ст.	0,3-0,6	0,6-1,0	1,0-1,3	1,3-1,7
Ожирение 3 ст.	0,2-0,5	0,5-0,8	0,9-1,2	1,2-1,5

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

Модифицированная методика КР больных ХСН и ожирением продемонстрировала достоверное увеличение доли больных, достигших целевых показателей тренировки - доля таких больных во всех наблюдаемых группах превышала 80% (рис. 1). Полученные результаты позволили разработать алгоритм дифференцированной КР больных ожирением и ХСН (рис. 2).

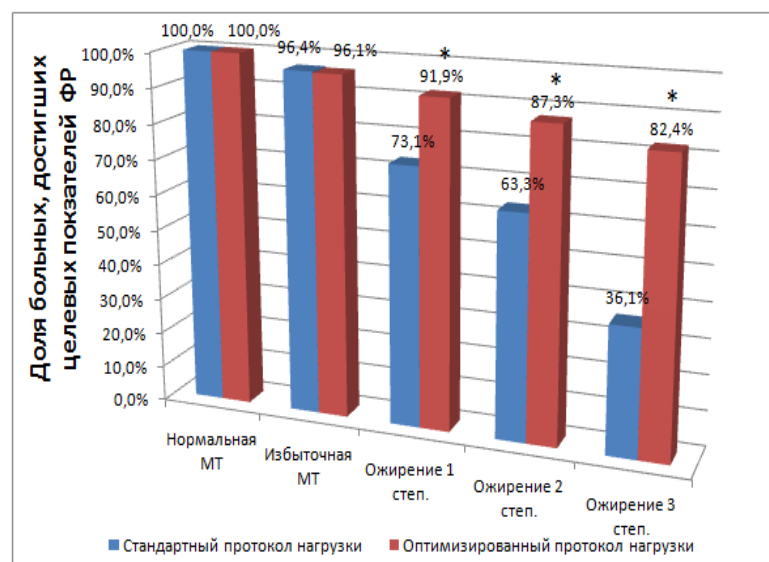


Рисунок 1. Доля больных, достигших целевых показателей тренировки на фоне разных протоколов КР. * – различия достоверны при $p < 0,01$.

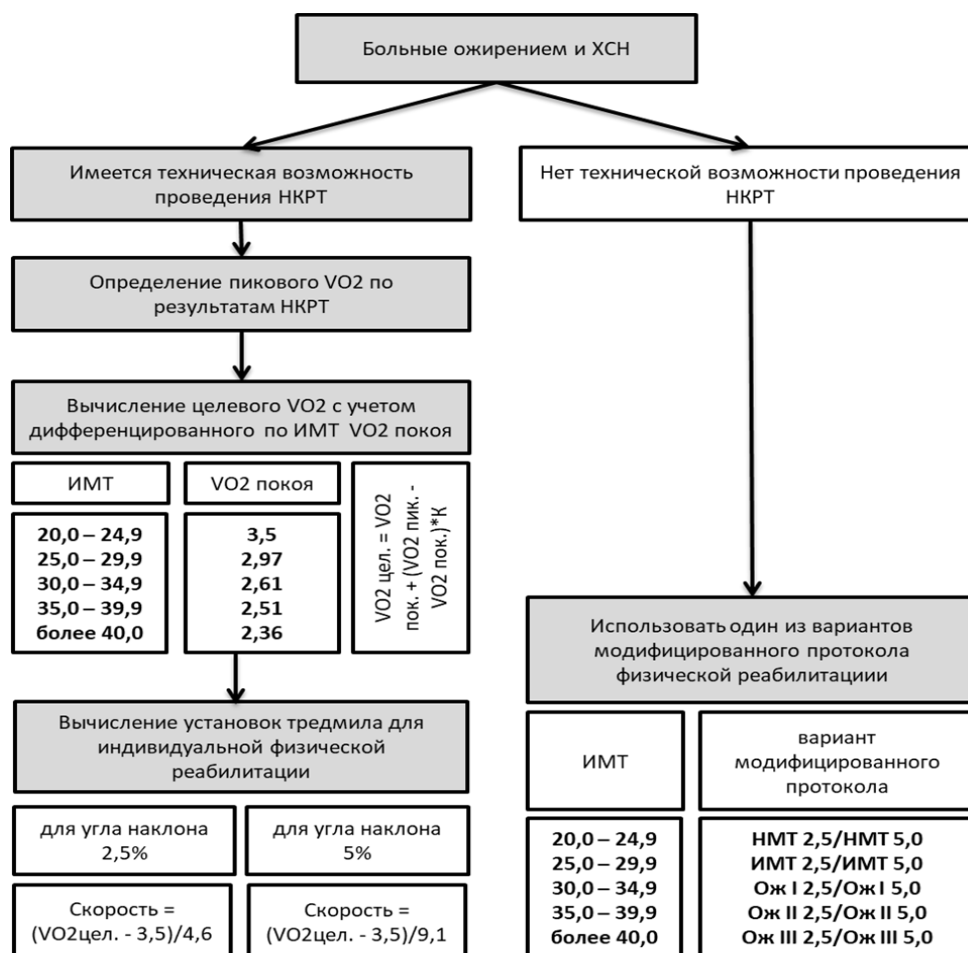


Рисунок 2. Алгоритм КР больных ожирением и ХСН.

3.2. Разработка диетотерапии больных ХСН и ожирением на этапе КР.

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

Для разработки системы ДТ у больных ожирением и ХСН на этапе КР было проведено исследование фактических показателей окисления макронутриентов методом непрямой респираторной калориметрии в состоянии покоя и при выполнении тренировок с использованием указанных ранее модифицированных протоколов. Больные были разделены на две группы: группу больных ожирением 1-2 ст. (n=60, ИМТ ≤ 39,9 кг/м²) и группу больных ожирением 3 ст. (n=60, ИМТ ≥ 40 кг/м²) - табл. 6.

Было показано, что общей характеристикой изучаемых пациентов на этапе КР является повышение СОБ - как в состоянии ОО, так и при физической нагрузке. В состоянии основного обмена СОБ была выше нормы в среднем на 15,2±2,1 г/сут и 11,6±1,9 г/сут. (для первой и второй групп соответственно), при

физической нагрузке – уже на $18,1 \pm 1,6$ г/сут и $22,7 \pm 2,5$ г/сут. ($p < 0,05$). Анализ СОЖ и СОУ показал, что их суммарная доля в энергообмене достоверно снижена (за счет увеличения СОБ), что, вероятно, обусловлено редукцией ММ на фоне гиперкатаболизма белка.

Таблица 6.

Фактические показатели энерготрат и окисления макронутриентов в состоянии покоя 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. За норму приняты показатели, рассчитанные по формуле Харрисона-Бенедикта.

Таким образом, наиболее перспективным направлением оптимизации ДТ при КР представляется предотвращение редукции ММ тела, что может быть достигнуто компенсацией гиперкатаболизма белка за счет его дополнительного введения в рацион. На основании полученных результатов были определены фактические потребности больных в пищевых веществах и энергии (табл. 7).

Таблица 7.

Оптимальные значения энергетической ценности и химического состава рациона больных ожирением и ХСН при проведении курса КР.

	Ожирение 1-2 степени	Ожирение 3 степени
Калорийность, ккал/сут.	1575,2-2199,7	2001,6–2740,5
СОБ, г/сут.	74,1-100,2	86,2-125,0
СОЖ, г/сут.	70,4-86,1	84,0-102,1
СОУ, г/сут.	161,3-256,0	225,2-330,4

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

Для обеспечения адекватной нутритивной поддержки при КР в качестве базовой диеты были выбраны наиболее близкие по энергетической ценности и химическому составу специальные диеты ХСН-1 и ХСН-2, разработанные в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (А.Р.Богданов, Т.С.Залетова, 2014 г.). С целью компенсации гиперкатаболизма белка в рацион был введен СПП – источник комплекса аминокислот, обладающих потенциальными свойствами протекции ММ. 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.

3.2.3. Оценка эффективности ДТ больных ХСН и ожирением на этапе КР.

Показатели антропометрии и композиционного состава тела. Было установлено, что МТ у пациентов основной группы (ОГ) снизилась за 30-дневный курс лечения на 8,1% ($p < 0,05$), а у пациентов контрольной группы (КГ) - на 4,3% ($p < 0,05$). Различия между показателями в конце лечения были достоверны при $p = 0,012$. Кроме того, больные ОГ характеризовались снижением ЖМ на 7,3% ($p = 0,015$), в то время как в КГ редукция ЖМ составила 3,7% ($p = 0,052$). Кроме того, у больных КГ наблюдалось снижение ММ на 8,6% ($p = 0,023$) за время лечения. Средняя редукция ММ у больных ОГ за время наблюдения составила всего 0,85 [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 и курса КР. У больных ОГ наблюдалась потеря ОЖ на 9,8% ($p=0,03$), а у больных КГ – на 4,7% ($p=0,04$).

Показатели основного обмена показали, что медиана значений ОО в ОГ достоверно возросла на $299,5 \pm 23,3$ ккал/сут. (17,9%, $p=0,034$), в КГ – выявлена тенденция к снижению в рамках статистической погрешности. Попарное сравнение показателей выявило наличие различий в конечной точке наблюдения при уровне значимости $p < 0,05$. СОБ возросла в ОГ – на $16,0 \pm 2,0$ г/сут. (+21,6%, $p=0,014$), в КГ – на $20,2 \pm 2,3$ г/сут. (+27,6%, $p=0,021$). Также в ОГ достоверно увеличилась СОЖ в среднем на $20,3 \pm 3,1$ г/сут. (+25,0%, $p=0,01$), в КГ – в среднем на $10,3 \pm 1,8$ г/сут. (-12,3%, $p=0,041$). Сравнение групп между собой показало наличие различий в конечной точке при уровне значимости $p < 0,05$. При анализе СОУ в ОГ больных отмечалась выраженная тенденция к возрастанию данного показателя ($p=0,055$). В КГ выявлено достоверное снижение СОУ – на 15,6 г/сут. (-9,7%, $p=0,032$).

Таким образом, в КГ можно констатировать увеличение катаболизма белка, приводящего к редукции ММ и снижению катаболизма жиров и углеводов. Это является метаболической основой снижения эффективности ДТ и рецидива ожирения в будущем. 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. По результатам НКРТ среднее значение пикового VO_2 у больных на фоне курса терапии составляло 3287 ± 67 мл/мин, что на 22,8% выше по сравнению с исходными значениями ($p < 0,01$); в ОГ выявлено повышение пикового VO_2 до 3602 ± 42 мл/мин. (+34,7% от исходных значений, $p < 0,001$). Различия между группами были достоверны при $p=0,0004$.

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

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.

СПИСОК ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных

ВАК Минобрнауки России:

1. Оптимизация рациона питания больных с ожирением и диастолической сердечной недостаточностью на основе оценки показателей метаболизма при физической нагрузке. / А.Р. Богданов, **З.М. Гюева**, О.Р. Галеева, Д.С. Шамшева // Вопросы питания. – Т. 86. - №1. - 2017. - С.48-57 (1,25 усл. печ. л.).

2. Оценка клинической эффективности применения гидролизата белка дрожжей сублимационной сушки у пациентов с ожирением на фоне гипокалорийной диеты. / **З.М. Гюева**, С.И. Колесников, С.Б. Герасимов, Д.С. Герасимов, Е.Е. Грязев, В.А. Петров, А.Н. Комаров, А.В. Титова // Вопросы диетологии. – Т. 7. - №2. – 2017. - С. 10–15 (0,75 усл. п. л.).

3. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности. /**З.М.Гюева**, А.Р. Богданов, Т. С. Залетова, А. А. Богданова // Доктор.ру. - Т.139 - №10. – 2017. - С. 21-25 (0,875 усл. п. л.).

4. **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. - Т.139 - №10. – 2017. - С. 26-31 (1,05 усл. п. л.).

Материалы научных конференций:

5. Показатели фактического питания и композиционного состава тела у больных

ожирением и вторичной диастолической сердечной недостаточностью. / **З.М. Гиоева** и др. // Материалы Региональной научно-практической конференции «Лечебное питание: актуальные вопросы». – Казань, 2015. / Вопросы питания. – 2015. - Т. 84. - №5. – С.31-32 (0,25 усл. п. л).

6. **Гиоева, З.М.** Использование кардиопульмонального нагрузочного тестирования в диагностике сердечной недостаточности у больных ожирением. / З.М. Гиоева, А.Р. Богданов // Материалы XVI Всероссийского конгресса нутрициологов и диетологов с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи». – Москва, 2016. / Вопросы питания. – 2016. – Т.85. - №4. - С. 103-104 (0,375 усл.п. л.).

7. Исследование данных фактического питания и композиционного состава тела у больных с вторичной диастолической сердечной недостаточностью и ожирением. / **З.М. Гиоева** и др. // Материалы XVI Всероссийского конгресса нутрициологов и диетологов с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Качество пищи». – Москва, 2016. / Вопросы питания. Приложение. – 2016. – Т.85. - №2. - С. 47 (0,125 усл. п. л.).

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АД – артериальное давление	СОБ – скорость окисления белка
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	СОЖ – скорость окисления жиров
ДСН – диастолическая сердечная недостаточность	СОУ – скорость окисления углеводов
ДТ - диетотерапия	СПП – специализированный пищевой продукт
ИМТ – индекс массы тела	Т-6-МХ – тест с шестиминутной ходьбой
КГ – контрольная группа	ФР – физическая реабилитация
КК – коэффициент корреляции	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ – левый желудочек	ЧСС – частота сердечных сокращений
ММ – мышечная масса	ШОСНО - шкала оценки сердечной недостаточности при ожирении
НКРТ – нагрузочное кардиореспираторное тестирование	ЭКГ - электрокардиография
НМТ – нормальная масса тела	ЭхоКГ -эхокардиография
ОБ – объем бедер	МЕТ - максимальная аэробная производительность
ОГ – основная группа	VE/VCO ₂ - вентиляционный эквивалент по углекислому газу
ОО – основной обмен	VO ₂ – потребление кислорода
ОТ – объем талии	
ОХС – общий холестерин	
САД – систолическое артериальное давление	
СН – сердечная недостаточность	