ИССЛЕДОВАНИЕ ПИЩЕВОГО СТАТУСА И РАЗРАБОТКА ДИЕТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СЕРДЦА

Монография

ИССЛЕДОВАНИЕ ПИЩЕВОГО СТАТУСА И РАЗРАБОТКА ДИЕТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СЕРДЦА

Монография

Санкт-Петербург Наукоемкие технологии 2020 УДК 615.874 ББК 53.51 И85

Авторы:

Богданов Альфред Равилевич – д.м.н. заведующий кардиологии для больных с острым инфарктом миокарда ГКБ 13;

Залетова Татьяна Сергеевна – научный сотрудник отделения персонализированной терапии и диетологии ФИЦ питания и биотехнологии;

Дербенева Светлана Анатольевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой патологии ФИЦ питания и биотехнологии;

Феофанова Татьяна Борисовна – к.м.н., научный сотрудник отделения персонализированной терапии и диетологии ФИЦ питания и биотехнологии

Исследование пищевого статуса и разработка дистотерапии И85 больных перед трансплантацией сердца. Монография / А.Р. Богданов, Т.С. Залетова, С.А. Дербенева, Т.Б. Феофанова. — СПб.: Наукоемкие технологии, 2020. — 85 с.

ISBN 978-5-6044793-0-8

Целью исследования являлось оценивание показателей пищевого статуса и разработка диетотерапии больных, отобранных для трансплантации сердца. Проведено исследование клинико-инструментальных показателей сердечно-сосудистой системы; показателей пищевого статуса; состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; биохимических маркеров сердечной недостаточности; биомаркеров экстрацеллюлюрного матрикса у больных перед ортотопической трансплантацией сердца. В результате определены оптимальные значения энергетической ценности и химического состава рациона питания больных. Отдельно рассчитаны показатели оптимального «метаболического» коридора, а также разработаны медико-биологическое принципы модификации состава диеты.

Монография может быть использована в работе специалистами терапевтического и кардиологического профиля.

УДК 615.874 ББК 53.51

- © Богданов А.Р., Залетова Т.С., Дербенева С.А., Феофанова Т.Б., 2020 © Оформление. Издательство
- © Оформление. Издательство «Наукоемкие технологии», 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений и обозначений	. 4
Нормативные ссылки	.6
Предисловие	.7
Введение	.8
1. Материалы и методы исследования2	26
1.1. Описание этапов и дизайна исследования	26
1.2. Описание применяемых методов исследования	27
2. Результаты исследования	34
2.1. Кардиологический статус больных, находящихся в листе	
ожидания ортотопической трансплантации сердца	34
2.2. Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	
у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС	39
2.3. Показатели системы фиброза-протеолиза экстрацеллюлярного	
матрикса у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС	
2.4. Показатели метаболического статуса больных перед ОТТС	42
2.5. Показатели метаболизма больных перед ОТТС при физической	
нагрузке. Разработка подходов к дифференцированной	
кардиореабилитации больных	46
2.5.1. Изучение фактического потребления кислорода в покое	
у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС	47
2.5.2. Изучение показателей пикового потребления кислорода	
у больных перед ОТТС	48
2.5.3. Расчет целевого потребления кислорода и индивидуальных	
параметров оптимальной физической нагрузки для	
кардиореабилитации больных, ожидающих ОТТС	49
2.6. Лабораторные показатели пищевого статуса у больных	
перед ОТТС	53
3. Анализ результатов исследования и разработка подходов к	
комплексной терапии больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС 5	
3.1. Обсуждение полученных результатов	56
3.2. Разработка подходов к комплексной терапии больных,	
находящихся в листе ожидания на ОТТС	58
3.2.1. Разработка медико-биологического обоснования к выбору	
базовой диеты для комплексной терапии больных перед OTTC 5	98
3.2.2. Разработка научного обоснования ингредиентного состава	- 1
специализированных пищевых продуктов для диетотерапии	
Заключение	39
Приложение. Среднесуточное содержание пищевых веществ	71
и энергетическая ценность	
Список литературы 8	51

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК – антагонисты витамина К АГ – артериальная гипертония АД – артериальное давление АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АО – антиоксиданты

АОС – антиоксидантная система

АРА – антагонисты рецепторов 1 типа ангиотензина II

АРНИ – антагонисты рецепторов неприлизина

АСТ – аспартатаминотрансфераза АФК – активные формы кислорода

БАБ – β-адреноблокаторы

БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов

ВИВР ЛЖ – время изоволюмического расслабления левого желудочка

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛ – глюкоза

ГлГ – гликозилированный гемоглобин

ГЛП – гиперлипопротеидемия ДЛП – дислипопротеидемия

ДТ – диетотерапия

 ЕОО
 – основной расход энергии

 ЖКБ
 – желчекаменная болезнь

 ЖКТ
 – желудочно-кишечный тракт

 ИБС
 – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда ИМТ – индекс массы тела

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента КДО – конечный диастолический объем левого желудочка КДР – конечный диастолический размер левого желудочка КСО – конечный систолический объем левого желудочка КСР – конечный систолический размер левого желудочка

ЛП – ширина левого предсердия

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

МТ – масса тела

НЖК – насыщенные жирные кислоты НМГ – низкомолекулярные гепарины ОАКГ – оральные антикоагулянты ОБ – объем бедер

ОДСН – острая декомпенсации сердечной недостаточности

ОО – основной обмен ОП – окружность плеча

ОТ – объем талии

ОТТС — ортотопическая трансплантация сердца ОТ/ОБ — отношение объема талии к объему бедер

ОХС – общий холестерин ПВ – пищевые волокна

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПС – пищевой статус

РМТ – рекомендуемая масса тела

СД – сахарный диабет

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СН – сердечная недостаточность

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки

ТМТ - тощая масса тела

ТСТ – толщина кожной складки трицепса ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ОПП – острое повреждение почек

ОТТС – ортотопическая трансплантация сердца

ФК – фруктозамин ФВ – фракции выброса

ФП – фибрилляция предсердий ФРЕ – фактический расход энергии ФС – функциональный статус

XCH – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ - хроническая сердечная недостаточность с низкой фрак-

цией выброса

ХСНпФВ – хроническая сердечная недостаточность с промежуточ-

ной фракцией выброса

ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной

фракцией выброса

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В монографии использованы ссылки на следующие стандарты:

- Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.97 № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации»;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 26.10.99 № 1194 «Об утверждении Программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью»;
- Федеральный закон о качестве и безопасности пищевых продуктов от 23.12.99 № 29-ФЗ;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 10.08.98 № 917 «Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.08.03 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».

При выполнении данного исследования врачи-исследователи руководствовались принципами, изложенными в Хельсинкской декларации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., с дополнениями 1975, 1983, 1989 и 2000 гг.

При проведении данного исследования, с целью защиты прав и интересов, а также охраны здоровья лиц, участвующих в исследовании, неукоснительно соблюдались требования Федерального закона «О лекарственных средствах» № 86-ФЗ от 22.06.1998 г., Федерального закона «О техническом регулировании» № 184-ФЗ от 27.12.2002 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью исследования являлось оценивание показателей пищевого статуса и разработка диетотерапии больных, отобранных для трансплантации сердца.

Задачи исследования: исследование клинико-инструментальных сердечно-сосудистой (антропометрия, системы физикальный статус, структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы); показателей пищевого (фактическое питание, композиционный состав тела, основной обмен, биомаркеры белкового, жирового, углеводного, кислотно-щелочного, обмена); минерального состояния ренин-ангиотензинальдостероновой системы; биохимических маркеров сердечной недостаточности; биомаркеров экстрацеллюлюрного матрикса у больных перед ортотопической трансплантацией сердца; разработка диетотерапии больных. подходов перед ортотопической трансплантацией сердца, на основе комплексной оценки их пищевого статуса.

В результате исследования определены оптимальные значения энергетической ценности и химического состава рациона питания больных. Отдельно рассчитаны показатели оптимального «метаболического» коридора, а также разработаны медико-биологическое принципы модификации состава диеты. Сформулированы наиболее перспективные для научного исследования направления оптимизации нутриентного состава диеты путем обогащения диеты витаминноминаральными комплексами, пищевыми волокнами, а также цитопротективными средствами на основе полигидроксинафтохинонов.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы трансплантации сердца. Проблема ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) является одной из наиболее острых и сложных в современной кардиологии. Наиболее частым показанием для ОТТС является терминальная сердечная недостаточность, которая может быть обусловлена ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией любой этиологии, пороками клапанов, вторичным поражением сердца при системных заболеваниях, наследственными нарушениями обменных процессов, онкологией сердца и т.д. В целом, количество больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в России, как и во всем мире, растет, и согласно прогнозам, к 2030 году число таких больных удвоится. Несмотря на эффективность современной медикаментозной терапии, а также методов реваскуляризации и ресинхронизации миокарда, применяемых для лечения сердечной недостаточности, примерно у 5% больных с тяжелой ХСН операция ОТТС остается основным методом лечения, позволяющим существенно улучшить прогноз и качество жизни. По сути, основным показанием для проведения ОТТС является невозможность выполнения сердцем своей насосной функции при относительной сохранности остальных органов и систем, позволяющей прогнозировать значимую продолжительность жизни в послеоперационном периоде и делающей саму ОТТС оправданной.

Отечественный опыт в отношении ОТТС позволяет прогнозировать оптимистичный сценарий развития трансплантологии сердца: отмечается значительное улучшение периоперационной и госпитальной выживаемости больных после ОТТС, существенно улучшились показатели выживаемости в отдаленном периоде, на операцию стали попадать более пожилые пациенты и увеличился средний возраст реципиентов сердца. Так, относительный риск смерти в течение трех недель после операции ОТТС в 2013–2014 гг. снизился в 8,6 раза по сравнению с 1986–2009 гг. и в 4,4 раза по сравнению с 2010–2012 гг. [1].

Согласно данным ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, в 2017 году число трансплантаций в РФ увеличилось на 11,3% по сравнению с 2016 годом. На территории Москвы и Московской области функционирует 11 центров трансплантации и выполняется половина от всех трансплантаций почки и 70% от всех трансплантаций печени и сердца. С 2006 г. число центров трансплантации органов в РФ увеличилось на 21 (+67,7%). Число центров трансплантации сердца с 2006 г. увеличилось на 14 (в 7 раз), в основном за счет региональных центров (+8 центров) и центров Минздрава России (+4) [1].

В 2017 г. было выполнено 252 трансплантации сердца (1,7 на 1 млн населения), из них 3 пересадки детям (несовершеннолетним), это больше, чем в предыдущие годы, в частности, чем в 2016 г. (220, +14,5%). Было открыто сразу 5 новых программ трансплантации сердца: в ФГБУ «ФКЦВМТ ФМБА», Химки – 3 пересадки сердца; в ГБУ РО «РОКБ», Ростов-на-Дону – 2 пересадки сердца; ФГБУ «ФЦССХ», Красноярск – 3 пересадки сердца; ГБУЗ «ЧОКБ», Челябинск – 1 пересадка сердца; ГАУЗ «МКДЦ», Казань – 1 пересадка сердца. Согласно данным Федерального регистра, в РФ в 2017 г. было 12770 пациентов с трансплантированными органами (87 на 1 млн населения); из них после трансплантации сердца – 952 (6,5 на 1 млн). С 2013 г. (за 5 лет) число пациентов с трансплантированными органами в РФ увеличилось на 4551 (55,4%). [2].

В РФ наблюдается стойкая тенденция к увеличению числа эффективных доноров: +15,8% (564); увеличение числа трансплантаций органов: +12,3% (1896); +7 новых центров трансплантации [3]. Все эти данные отражают благоприятную тенденцию развития отечественной трансплантации сердца, так как, несмотря на интенсивный рост количества операций, потребность в них остается высокой.

Одновременно с этим, в РФ в период 2012–2017 гг. наблюдается увеличение числа пациентов в листе ожидания трансплантации сердца (+61,7%), что может быть связано как с увеличением верификации больных на ОТТС, так и с повышением эффективности консервативной терапии терминальной ХСН. В листе ожидания трансплантации сердца в течение 2017 г. состояло 645 потенциальных реципиентов, из них 405 были включены в лист ожидания впервые в 2017 году. В Москве в листе ожидания трансплантации сердца состояло 304 потенциальных реципиента (47,1% от листа ожидания в стране).

В соответствие с обозначенными тенденциями все большую актуальность приобретает поиск путей повышения эффективности лечения больных в предоперационном периоде и увеличения вероятности дожития больных до операции. В настоящее время показатель смертности в период ожидания трансплантации сердца в России составляет 6,5%. Это означает, что с учетом совокупного влияния смертности и фактора естественного старения из 645 больных, включенных в 2017 году в лист ожидания, к 2022 году выживут лишь 329 (51%) пациентов. И эти цифры можно прогнозировать лишь при оптимистическом сценарии развития ситуации, при пессимистической оценке ситуации показатель пятилетней выживаемости не превысит 30%.

Такая катастрофически высокая смертность среди обсуждаемого контингента больных требует поиска путей оптимальной терапевтической тактики ведения больных, ожидающих ОТТС.

Задачами лечения пациентов с терминальной ХСН является улучшение клинического статуса, функциональной способности и качества жизни, предотвращение госпитализации и снижение смертности. Решение этих задач позволит добиться главной цели терапии — увеличения числа больных, доживших до операции ОТТС.

Согласно современным представлениям выделяют следующие основные препараты, влияющие на прогноз больных с терминальной XCH [4]:

- -ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ);
- -антагонисты рецепторов 1 типа ангиотензина II (APA);
- -антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ);
- β-адреноблокаторы (БАБ);
- -антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР).

Также выделяют препараты, влияющие на прогноз больных с XCH и применяемые в определённых клинических ситуациях:

- -диуретики;
- -ивабрадин;
- -дигоксин;
- омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК);
- -антикоагулянты (ОАКГ);
- -гепарин.

Препараты, не влияющие на прогноз больных с XCH и используемые для улучшения симптоматики:

- -антиаритмики (амиодарон, соталол);
- -блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК);
- -препараты железа;
- -ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины);
- -аспирин;
- -цитопротекторы (триметазидин МВ);
- -периферические вазодилятаторы;
- -коэнзим Q-10.

В настоящее время, несмотря на достижения в области фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) является общепризнанным золотым стандартом лечения терминальной СН, существенно улучшающим прогноз и качество жизни [4].

Иммуносупрессивная терапия у реципиентов трансплантата сердца.

В последнее десятилетие получили широкое распространение новые протоколы иммуносупрессии с использованием эффективных лекарственных средств нового поколения. Внедрение в клиническую

практику ингибиторов кальциневрина было ключевым моментом в снижении частоты острого отторжения трансплантата сердца и улучшении показателей ранней выживаемости [1].

Протокол иммуносупрессивной терапии у реципиентов трансплантата сердца претерпел ряд изменений за последние два десятилетия. Успех трансплантации сердца во многом зависит от развития эффективных стратегий иммуносупрессивной терапии.

Препараты микофеноловой кислоты и ингибиторы пролиферативного сигнала продемонстрировали возможность еще большего снижения частоты эпизодов острого отторжения, а также снижения заболеваемости васкулопатией трансплантата сердца, которая считается основным фактором, лимитирующим отдаленную выживаемость реципиентов сердца.

Комбинированная терапия современными иммуносупрессантами с одновременным применением тактики минимизации дозы ингибиторов кальциневрина позволили уменьшить негативное влияние длительной медикаментозной иммуносупрессии на прогноз и качество жизни реципиентов сердца.

К настоящему времени наиболее безопасным и эффективным протоколом иммуносупрессии у реципиентов сердца, по данным рандомизированных клинических научных исследований, является терапия такролимусом и препаратами микофеноловой кислоты, которая по сравнению с другими протоколами сопровождается меньшей частотой и числом осложнений.

Дополнительное применение статинов также позволило улучшить результаты выживания реципиентов сердца, благодаря их метаболическим и иммуномодулирующим свойствам. Тем не менее, остаются актуальными проблемы лечения гуморального отторжения и болезни коронарных сосудов пересаженного сердца.

Целью комбинированной иммуносупрессивной медикаментозной терапии у больных после трансплантации сердца является профилактика острого отторжения трансплантата, васкулопатии, инфекционных и неинфекционных осложнений послеоперационного периода.

Современный трехкомпонентный подход к иммуносупрессивной терапии вошел в клиническую практику с появлением в 80-х годах прошлого столетия циклоспорина. В настоящее время при ОТТС используются те же иммунодепрессанты, что и при трансплантациях других солидных органов: глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон); ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус); цитостатики (азатиоприн, микофенолатамофетил, микофеноловая кислота); антилимфоцитарные моно- и поликлональные антитела

(муромонаб-CD[^], антилимфоцитарный, антитимоцитарный глобулин); антитела к рецептору интерлейкина-2 (даклизумаб, базиликсимаб); ингибиторы пролиферативного сигнала (сиролимус, эверолимус).

У больных после трансплантации сердца целесообразно проводить мониторинг эффективности и безопасности, а также специфических побочных действий и, в случае необходимости, производить снижение дозы (замену) препаратов лекарственной иммуносупрессии.

Минимизация кортикостероидов и их отмена рассматривается как благоприятный фактор для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентов за счет исключения побочных эффектов длительной терапии кортикостероидами.

Прием кортикостероидов может сопровождаться рядом побочных действий со стороны различных систем и органов:

- -желудочно-кишечный тракт: пептические язвы, эзофагит, панкреатит;
- -мышцы и скелет: остеопороз, переломы на фоне остеопороза, снижение мышечной массы, стероидная миопатия;
 - центральная нервная система: психоэмоциональная лабильность;
 - -кожа: гематомы, нарушение заживления ран;
- -эндокринная система и метаболические нарушения: синдром гиперкортицизма (синдром Кушинга), сахарный диабет, гиперлипидемия, задержка жидкости, задержка роста и развития у детей, гипоадренальный синдром, нарушения менструального цикла, гиперхолестеринемия, синдром гипокортицизма (синдром Нельсона), отсутствие адекватной реакции организма на стресс;
 - -сердечно-сосудистая система: артериальная гипертония;
 - органы зрения: глаукома, катаракта;
 - -повышение риска развития инфекционных заболеваний.

В связи с тем, что на фоне приема кортикостероидов может отмечаться ряд нежелательных побочных действий, уменьшение дозы принимаемых препаратов было бы желательным, если это снижение не приведет к отторжению трансплантата (если безопасно).

Уменьшение дозы кортикостероидов в первую очередь возможно у больных с низким риском развития отторжения трансплантата.

Больные с низким риском развития отторжения трансплантата:

- -отсутствие циркулирующих антилейкоцитарных антигенов человека (HLA);
 - -нерожавшие женщины;
 - -отсутствие эпизодов отторжения в анамнезе;
 - -лица старшего возраста.

Лицам с низким риском развития отторжения трансплантата возможно более раннее снижение дозировки и отмена кортикостероидных препаратов.

У больных после трансплантации сердца большее количество несовпадений по HLA антигенам является важным фактором риска нежелательных событий в случае снижения дозы кортикостероидов. Таким образом, при выборе индивидуальной тактики лечения кортикостероидами, необходимо учитывать степень иммунологического несоответствия между донорским органом и реципиентом.

По данным ранняя отмена преднизолона в течение первого месяца после трансплантации сердца была успешна у 49-70% больных. В связи с тем, что чаще всего острое отторжение трансплантата развивается в течение первых месяцев после трансплантации сердца, отмена кортикостероидов по прошествии месяца может быть успешно проведена у 80% больных, даже при отсутствии предшествующей индукционной терапии. Согласно данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), более 40% больных могли успешно обходиться без кортикостероидов на протяжении 5-летнего периода. Обычно, при отмене кортикостероидов руководствуются стандартизированным протоколом и под контролем результатов серийной биопсии миокарда.

Результаты рандомизированных сравнительных исследований свидетельствуют, что у лиц с низким риском отторжения трансплантата отмена кортикостероидов не повышает риск отторжения трансплантата, но сопровождается снижением смертности в раннем периоде.

Ингибиторы кальциневрина, циклоспорин и такролимус - являются базовым компонентом иммуносупрессивной терапии после ОТТС.

Побочные действия:

- сердечно-сосудистая система: артериальная гипертония, отеки;
- -нервная система: головные боли, тремор, бессоница, потеря слуха, обратимый лейкоэнцефалопатический синдром с поражением задних отделов мозга (PRES-синдром), паркинсонизм, центральная и периферическая нейропатия, обмороки, эпилептоидные припадки;
- -кровь: анемия, лейкопения, тромботическая ангиопатия, эозинофилия;
- -кожа: фибрознососудистые полипы, алопеция, гирсутизм, гиперплазия языка;
- -желудочено-кишечный тракт: тошнота, диаррея, стеатогепатит, холестатическая желтуха, малакоплакия толстой кишки, эозинофиль-

ный гатроэнтероколит, villous atrophy, различные виды непереносимости продуктов питания, синдром портальной вены;

- -эндокринная система и метаболические нарушения: гипофосфатемия, гипомагнезиемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия;
 - -почечная недостаточность/нефропатия;
 - -инфекции.

Одним из нежелательных действий ингибиторов кальциневрина является развитие почечной недостаточности. Вероятность развития хронической почечной недостаточности у больных после трансплантации сердца превышает 10% в течение 5 лет и в основном развитие почечной недостаточности связывают именно с длительным приемом этой группы лекарственных средств (рекомендации ISHLT). В раннем периоде после трансплантации сердца, когда риск отторжения наибольший, ингибиторы кальциневрина назначаются в высоких дозах, которые впоследствии снижаются. В ряде клинических исследований изучалась возможность снижения дозы или прекращения приема ингибиторов кальциневрина.

Назначение микофенолата мофетила, но не азатиоприна, позволило успешно добиться снижения дозы ингибиторов кальциневрина и сопровождалось более низким риском развития отторжения трансплантата, почечной недостаточности и возможностью полной отмены кортикостероидов.

В проспективном многоцентровом исследовании замена азатиоприна на микофенолата мофетил до начала снижения дозы циклоспорина сопровождалось существенным снижением уровней сывороточного креатинина, в то время как в контрольной группе (лица, продолжающие принимать азатиоприн) отмечалось некоторое повышение уровней креатинина в крови.

Снижение дозы циклоспорина также сопровождалось достоверным снижением уровней артериального давления. Похожие результаты были также получены в ряде небольших исследований.

В то же время, позднее снижение дозы циклоспорина без дополнительной терапии не сопровождалось улучшением почечной функции. Замена сиролимусом азатиоприна также обладала ограниченными преимуществами в плане минимизации дозы ингибиторов кальциневрина в связи с тем, что лекарственные средства из группы ингибиторов сигнала пролиферации, к которым относится сиролимус, могут усиливать нефротоксичность ингибиторов кальциневрина. На сегодняшний день отношение к использованию ингибиторов сигнала пролиферации с целью уменьшения дозы ингибиторов кальциневрина для

снижения нефротоксичности последних является противоречивым (нецелесообразным, нет однозначного мнения).

В отдаленном периоде после трансплантации сердца замена ингибиторов кальциневрина или микофенолата мофетила на сиролимус и целенаправленное снижение дозы ингибиторов кальциневрина способствует улучшению почечной функции и снижению риска васкулопатии, не сопровождаясь повышением риска развития отторжения трансплантата.

Таким образом, в то время как назначение сиролимуса без ингибиторов кальциневрина на ранних сроках после оперативного вмешательства, является нежелательным, в связи с тем, что в этот период риск отторжения трансплантата является наивысшим и иммуносупрессивная терапия при помощи ингибиторов кальциневрина имеет важное значение, в отдаленном периоде после трансплантации сердца у стабильных больных (у больных с низким риском) ингибиторы кальциневрина могут быть заменены на сиролимус и замена ингибиторов кальциневрина может сопровождаться улучшением почечной функции [5, 6].

Диетотерапия - важный фактор в лечении хронической сердечной недостаточности. Основными целями диетотерапии при лечении больных перед или после ОТТС являются коррекция грубых метаболических нарушений, возникающих при терминальной ХСН, оптимизация насосной функции миокарда, нивелирование последствий хронической тканевой гипоксии, профилактика прогрессирования ХСН и нарушений коронарного кровообращения.

Среди факторов, усугубляющих прогноз у больных перед ОТТС, которые могут быть модифицированы с помощью диетотерапии, ключевым является ожирение. В настоящее время человечество переживает эпидемию ожирения. Принято считать, что ожирение является независимым фактором риска атерогенеза и ассоциированных кардиоваскулярных заболеваний. Однако не меньшее значение имеет гемодинамическое и нейрогуморальное влияние ожирения на сердечнососудистую систему. К одному из распространенных осложнений «морбидного» ожирения можно отнести формирование кардиального ремоделирования и развитие диастолической сердечной недостаточности, а в ряде случаев – вторичной кардиопатии с нарушением систолической функции сердца. Очевидно, что ожирение и СН взаимно отягощают течение друг друга. С одной стороны, наличие избыточной жировой массы в организме существенно усугубляет гемодинамическую нагрузку на сердце и вызывает мощные нейрогуморальные нарушения, что приводит к его ремоделированию. С другой стороны, нарушение насосной функции сердца может приводить к формированию хронической тканевой гипоксии, снижению эффективности липолиза и, вероятно, иным грубым метаболическим нарушениям у больных ожирением, что существенно снижает эффективность диетологической коррекции массы тела. Диетологи давно заметили, что в случае выявления СН у больных ожирением редукция жировой массы на фоне стандартной ДТ происходит существенно труднее.

Замечено, что у одних больных ожирением традиционные факторы кардиоваскулярного риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность и сахарный диабет и другие компоненты метаболического синдрома) формируются достаточно быстро, а у других, несмотря на длительное течение и высокую степень ожирения либо отсутствуют, либо выражены минимально. Более того, существует когорта пациентов, у которых отмечается быстрое формирование кардиопатии на фоне ожирения без выраженных проявлений коронарного атеросклероза, декомпенсированной артериальной гипертензии или сахарного диабета. Это требует отдельного изучения, прогнозирования и профилактики.

В ряде исследований показано, что у больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью диета и физические упражнения улучшают прогноз, улучшают функцию сердца, и даже сводят на нет некоторые патофизиологические последствия заболевания.

Больные ожирением и XCH характеризуются более выраженным окислением белка, по сравнению с аналогичными больными без XCH. Этот процесс находит свое отражение как в состоянии покоя — скорость окисления белка основного обмена выше в среднем на 10-16%; так и при физической нагрузке, которая увеличивает разницу до 40%. Таким образом, актуальной диетологической задачей у больных ожирением и XCH является протекция MM.

В настоящее время ведется активный поиск новых немедикаментозных подходов к ведению больных ожирением и ХСН. Ведущим патогенетическим компонентом лечения ХСН при ожирении, наряду с медикаментозной терапией, является диетотерапия (ДТ). Очевидно, что коррекция массы тела снижает пред- и постнагрузку на миокард, уменьшает объем циркулирующей крови, снижает гиперактивность нейрогуморальных реакций и легочную гипертензию, оптимизирует тканевое дыхание, приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке и улучшению общего самочувствия больных и т.д. [7] Тем не менее, ряд вопросов до сих пор остается открытым.

Национальные рекомендации содержат крайне мало информации о принципах ДТ, которых необходимо придерживаться в ходе лечения

больных с терминальной ХСН, тем более на фоне ожирения [8; 9]. Очевидно, что при реализации ДТ необходимо стремиться к редукции жировой массы тела и избыточной жидкости. Традиционной тактикой диетологического лечения ожирения является назначение низкокалорийной диеты, хотя влияние подобного подхода в условиях СН не всегда позитивно. Низкокалорийные диеты могут вызывать электролитные нарушения, нарушения ритма сердца, избыточную редукцию активной клеточной массы и др. [10].

Надежды, связанные с медикаментозным лечением ожирения, к сожалению, пока не оправдались. Данные, подтверждавшие эффективное использование существующих фармакологических средств анорексигенного действия не убедительны. Например, применение ранее широко распространенного сибутрамина [11] ограничено жизнеугрожающими побочными эффектами, включая увеличение частоты сердечных сокращений и повышение артериального давления [12]. Другой широко известный препарат - орлистат оказывает негативное влияние на желудочно-кишечный тракт и препятствует всасыванию жирорастворимых витаминов [13; 14]. В итоге, консенсус по ДТ ожирения сводится к комбинации умеренного снижения калорийности питания, увеличения физической активности и модификации пищевого поведения [15]. В условиях низкой физической активности больных с терминальной ХСН самым эффективным и безопасным методом лечения ожирения, несомненно, является диетотерапия.

Стандартные диеты не эффективны у больных ожирением и ХСН, так как оказывают преимущественно негативное воздействие, вызывая увеличение СОБ и выраженную редукцию мышечной массы тела, более чем двукратное повышение уровня ренина и альдостерона.

Разработаны принципиально новые диетические рационы для больных ожирением и ХСН (ХСН-1 и ХСН-2), отличающиеся увеличенной квотой белка (20% от калорийности), сниженной квотой углеводов (40% от калорийности), обогащенные коньюгированной линолевой кислотой, растительными антиоксидантами, которые обладают существенно большей клинической эффективностью по сравнению со стандартными диетами.

Современная ДТ носит персонализированный характер и основывается на представлениях об индивидуальном пищевом (метаболическом) статусе человека, который определяет как индивидуальные потребности больного в пищевых веществах и энергии, так и групповые (нозологические) характеристики оптимального питания больных. Детальное изучение особенностей метаболизма при ожирении и терминальной ХСН, на территории РФ не проводилось, что не позволяет

разработать эффективную программу диетологической помощи, тем самым, ослабляя арсенал терапевтических возможностей [16].

Немаловажной проблемой остается долгосрочное поддержание достигнутого результата по снижению веса [17]. Для решения этой задачи необходимо поддержание устойчивого отрицательного энергетического баланса, условием достижения которого является не только ограничение калорийности питания, но и сохранение достаточного уровня основного обмена. В этом отношении наиболее важным показателем эффективности ДТ является динамика мышечной массы тела. Это показатель имеет серьезное прогностическое значение в отношении риска последующего увеличения или редукции жировой массы тела. Количество мышечной массы тела прямо пропорционально коррелирует с показателем энерготрат основного обмена, а последний, в свою очередь, определяет вероятность удержания достигнутого результата [18].

Непременным условием сохранения мышечной массы тела на фоне низкокалорийной диеты является поддержание достаточного уровня потребления белка. Ряд современных исследований направлены на изучение оптимального количества белка в рационе. Было показано, что потеря массы тела достигается быстрее, а ее поддержание эффективнее, при применении относительно высокобелковой диеты, под которой понимается рацион, содержащий 20-30% калорийности рациона за счет белка, а количество белка в граммах соответствует соотношению 0.8-1.5 г/кг массы тела (нормальные абсолютные значения) [19]. Преимуществом такого подхода является хорошая переносимость и низкое чувство голода у больных. Кроме того, в проведенных исследованиях [20; 21] показаны показано повышение уровни энергообмена при потреблении белка, что обусловлено явлением пищевого термогенеза (специфического динамического действия пищи) [22; 23]. Синтез АТФ, необходимого на начальных этапах метаболизма и окисления белка в том числе для синтеза мочевины, также может объяснить краткосрочное увеличение энерготрат. Долгосрочные увеличение этого показателя можно объяснить стимуляцией синтеза белка.

Диета с относительно высоким содержанием белка сохраняет или увеличивает тощую массу, уменьшает жировую массу, и улучшает метаболический профиль [24; 25; 26]. Долгосрочные исследований также показывают положительный эффект данных диет в виде сохранения достигнутого снижения веса и поддержание энергетического обмена в течение года [27; 28].

В тоже время, следует учитывать серьезные ограничения для назначения гиперпротеиновых диет, главным из которых является

хроническая болезнь почек (ХБП). Практический опыт показывает, что сочетание артериальной гипертензии, нарушения углеводного обмена и длительного ожирения у значительной части больных приводит к субклиническому нарушению функции почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации, а также к клинически манифестной ХБП. И, несмотря на то, что ряд авторов считает связь между потреблением белка и началом заболевания почек у людей без почечной патологии не доказанной [29], большинство специалистов рассматривает избыточное потребление белка в качестве однозначной угрозы прогрессирования ХБП.

Альтернативным диетологическим подходом является применение диеты со сниженным количеством углеводов и относительно высоким содержанием жиров (до 40% от общей калорийности рациона). Образование в процессе такой диеты кетоновых тел, таких как βгидроксибутират [30] связан с сокращением аппетита и эффективным снижением массы тела. Кроме того, этот тип диеты увеличивает расход энергии, поддерживая отрицательный энергетический баланс, за счет увеличения глюконеогенеза. Другой эффективный механизм низкоуглеводной диеты подразумевает кетогенный эффект, способствующей подавлению аппетита. Снижение аппетита может быть связано со стимуляцией карнитин пальмитоил-трансферазы-1, катализатора лимитирующей стадии в митохондриальном окислении жирных кислот [31; 32]. Основным ограничением низкоуглеводной диеты при лечении больных ожирением и XCH является активация свободнорадикального окисления и, ассоциированное с ней системное повреждение органов и систем. Назначение такой диеты возможно только при условии дополнительного обогащения рациона антиоксидантами. Число доказательных исследований у данной категории больных весьма ограничена.

Таким образом, несомненным остается, необходимость более глубокого изучения влияния макронутриентного состава и энергетической ценности рациона на течение и прогноз XCH.

Другой актуальной проблемой диетологии является изучение клинических особенностей применения микронутриентов и минорных компонентов пищи, специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок в ДТ больных ожирением и ХСН. Влияние отдельных микроэлементов и витаминов (например, кальция, фолиевой кислоты, марганца, рибофлавина, тиамина, цинка) на течение хронической сердечной недостаточности достаточно доказано [33; 34]. Однако, и в этой сфере достаточно много открытых вопросов – например, казалось бы, давно решенный вопрос о потреблении соли.

Появляется все больше данных показывающих, что потребление соли может иметь прямое влияние на гипертрофию левого желудочка, не зависящее от артериальной гипертензии [35; 36]. При анализе исследований, в которых оценивали влияние потребления соли на массу ЛЖ, выявлена тесная положительная корреляция между этими двумя показателями, не зависящая от других сопутствующих факторов, включая артериальное давление [37]. Снижение потребления соли может оказывать благоприятное влияние и на диастолическую функцию за счет снижения АД. Однако, для пациентов в стадии декомпенсации количество потребления натрия не определено [38], так как диета со значительным содержанием натрия, особенно на фоне диуретической терапии достоверно увеличивает риск общей смертности и число повторных госпитализаций [39].

В последние годы все большее внимание клиницистов стали привлекать природные оздоровительные и лечебные факторы, в том числе биологически активные вещества, содержащиеся в продуктах переработки морских бурых водорослей (Furus visiculosus или Ascophillum nodosum) с добавлением вкусовых компонентов. Такие продукты содержат витамины, аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна, в том числе вещество фукоидан, которое эффективно угнетает патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, опухолевые клетки, регулирует иммунный ответ. В сочетании с добавленными микроэлементами селена, цинка и хрома, а также некоторых фруктовых кислот фукус в виде гомогенизированного желе эффективно регулирует обмен веществ, снижает коагуляционный потенциал крови и содержание холестерина в крови, укрепляет стенки кровеносных сосудов.

Продукты из фукуса покрывают около 90 и 45% суточной потребности организма в йоде и хроме, которые играют важную роль в профилактике и медицинской реабилитации больных с сердечнососудистыми заболеваниями.

Органическая форма йода регулирует функцию щитовидной железы, контролирующую обмен веществ, работу сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Препятствует набору веса, связанному со снижением функции щитовидной железы вследствие йододефицита.

Биополимер фукоидан обладает выраженной антикоагулянтной активностью, тормозит образование тромбов и атеросклеротических бляшек, нормализует кровяное давление, усиливает коронарный кровоток и кровоснабжение сердца и головного мозга, снижает содержание глюкозы в крови.

Микроэлемент селен входит в состав глутатион-пероксидазы, которая индуцирует рекомбинацию супероксид-радикалов и обладает

выраженной антиоксидантной активностью. Такими же свойствами обладают флоротаннины.

Сироп топинамбура является источником инулина и кремния. Инулин усиливает обмен липидов в крови, активирует антикоагулянтный потенциал крови, повышает чувствительность клеток к инсулину и уменьшает всасывание глюкозы из кишечника в кровь.

Ион кремния входит в состав эластических волокон кровеносных сосудов, повышает механические свойства артериол и уменьшает их проницаемость. Является сильным регулятором обмена макро- и микроэлементов, в том числе всасывания селена из пищи.

Альгиновые кислоты и их соли являются эффективным энтеросорбентом, тормозящим всасывание в желудочно-кишечном тракте токсикантов и ксенобиотиков, а также холестерина. Они активируют всасывание в ЖКТ ионов кальция, железа, меди и цинка, снижают уровень сахара в крови. Кроме того, альгинат натрия подавляет воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, способствует регенерации его слизистой и восстановлению кишечной микрофлоры, восстанавливая моторную и секреторную функции желудка и, как следствие, снижает вес. Альгинаты имеют сильные антибактериальные свойства.

Ионы хрома регулируют гликолиз в организме и значительно снижают риск развития атеросклероза и сахарного диабета вследствие нарушения метаболизма белка и глюкозы. Их биологическая роль состоит в регуляции углеводного обмена и уровня глюкозы в крови.

Ионы цинка участвуют в синтезе анаболических гормонов, в том числе и инсулина, а также обладают мощным нейропротективным действием. В клинических исследованиях выявлены цитопрокатаболический и коагулокорригирующий эффекты вышеперечисленных микроэлементов.

Доказано, что комплексная оптимизация минерального состава питания у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и низкой фракцией выброса приводит к уменьшению жалоб на усталость, одышку и боль в сердце; снижению частоты сердечных сокращений, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению диастолического артериального давления крови и содержанию βлипопротеидов в крови [37].

Возможное решение проблемы хронической тканевой гипоксии у больных перед ОТТС лежит в разработке и оценке клинической эффективности применения новых веществ, обладающих свойствами мощных антигипоксантов и цитопротекторов. С этой позиции в фокусе внимания находятся естественные полигидроксинафтохиноны. За

прошедшие годы были проведены интенсивные исследования медикобиологических свойств полигидроксинафтохинонов морских ежей и созданы новые лекарственные препараты серии «Гистохром» (Histochrome) для кардиологии (против инфаркта миокарда) и офтальмологии (для лечения катаракты и глаукомы). Действующая субстанция этих препаратов - эхинохром А обладает антигипоксантным, антирадикальным, сосудорасширяющим и антитромбозным действием, способна увеличивать количество АТФ в клетках сердца человека, увеличивать количество митохондрий, ликвидировать эндотелиальную дисфункцию, регулировать углеводный и липидный обмены, влиять на уровень активных форм кислорода и азота в крови человека, подавлять проявления гипоксии в различных моделях (высотная, арктическая, ишемическая и прочие), ликвидировать последствия окислительного стресса при травмах, полученных в экстремальных ситуациях.

В настоящее время созданы новые лекарственные формы (капсулы, таблетки, сироп и др.) применение которых способно продлевать жизнь пациентам, которым противопоказаны операции на сердце и сосудистой системе по ряду медицинских показателей. Данные препараты способны продлить жизнь пациентам, ожидающим доноров при пересадке сердца.

Среди потенциальных нутриентов для оптимизации ДТ больных перед ОТТС значительное место занимают антиоксиданты (АО), которые широко применяются в медицине с целью коррекции процессов свободнорадикального окисления (СРО) при различных заболеваниях. АО позволяют эффективно корригировать энергетический метаболизм за счет нормализации функций дыхательной цепи митохондрий, осуществляющих окислительное фосфорилирование, и других метаболических путей, поставляющих энергетические субстраты. В организме существует физиологическая антиоксидантная система (АОС), поддерживающая окислительно-антиоксидантный баланс во всех органах и системах.

Антиоксиданты — вещества, которые обладают способностью вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями, активными формами кислорода (АФК), другими свободными радикалами и приводить их к частичной или полной инактивации [38]. Известно, что окислительный метаболизм биологических систем,

Известно, что окислительный метаболизм биологических систем, основанный на поддержании равновесия между процессами свободнорадикального окисления и нейтрализацией биорадикалов, способствует постоянному синтезу различных АФК, в норме компенсируемому функционированием компонентов антиоксидантной системы. В случае превалирующего образования АФК над их утилизацией может форми-

роваться окислительный стресс, включающий в том числе химическую модификацию биоорганических макромолекул вплоть до их деградации [39].

Неконтролируемое прогрессирование данного процесса в условиях дисфункции или недостаточной активности антиоксидантной системы находит отражение в нарушениях на клеточном, тканевом и органном уровнях. Так, тканевой биорадикальный стресс является важным звеном патогенеза широкого спектра патологии, в частности, атеросклеротической и диабетической ангиопатий, ишемической болезни сердца, онкологических заболеваний, нейродегенеративных и аутоиммунных процессов, катарактогенеза и др. [39]. Следует отметить, что участие отдельных компонентов свободнорадикального окисления при развитии той или иной патологии неодинаково. Так, при формировании атеросклероза наибольшее значение имеют реакции, относящиеся к перекисному окислению липидов, тогда как при нейродегенеративной патологии на первый план выходит окислительная модификация протеинов, а при опухолевом росте превалирует оксидация нуклеиновых кислот [40]. С другой стороны, участие всех компонентов в формировании любой патологии является облигатным, так как происходит окислительная модификация всех классов биомолекул, однако степень ее выраженности варьирует в значительных пределах и определяется патогенетическими особенностями конкретного заболевания.

Астаксантин имеет два дополнительных атома кислорода, что увеличивает антиоксидантные свойства астаксантина и придает ему уникальные качества, не присущие никаким другим каротиноидам. Астаксантин весьма ценен для медицины и успешно используется для лечения и профилактики различных заболеваний [39].

Два независимых друг от друга исследования показали, что Астаксантин — самый сильный антиоксидант [41]. Ниже приведены лишь некоторые свойства, которыми другие каротиноиды не обладают, но присущи природному астаксантину:

- 1. Преодоление гематоэнцефалического барьера. Снабжение головного мозга и центральной нервной системы антиоксидантом, оказывая противовоспалительное действие.
- 2. Проникает в глазную сетчатку, снабжая глаза антиоксидантом и оказывая противовоспалительное действие.
- 3. Распространяется по всему организму, оказывая противовоспалительное действие на все органы и кожу, одновременно снабжая их антиоксилантом.
 - 4. Пронизывает клеточную мембрану.
 - 5. Взаимодействует с мышечными тканями.

6. Выступает в качестве сильнейшего антиоксиданта, быстро улавливает свободные радикалы и гасит синглетный кислород.

В больших дозах Астаксантин продемонстрировал нейропротективное действие, предотвращая явления инсульта и ишемии. Текущие исследования показывают, что данный антиоксидант может улучшать память в случае мульти-инфарктного слабоумия [42].

Астаксантин весьма ценен для медицины и успешно используется для лечения и профилактики различных заболеваний. Известны многочисленные положительные результаты медико-биологических, фармакологических исследований, демонстрирующих высокую эффективность применения этой микроводоросли при лечении и профилактике заболеваний, связанных с нарушениями деятельности иммунной, эндокринной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и нервной систем животных и человека. В отличие от β-каротина астаксантин не является провитамином А, поэтому норму его суточного потребления по медицинским показаниям можно увеличивать до 20 мг в сутки без угрозы побочных эффектов [43].

На сегодняшний день объем знаний о влиянии фактора питания на структуру и функцию сердца у больных, нуждающихся в отротопической трансплантации сердца ограничен, это связано с небольшим объемом большинства исследовании, отличиями по принципам отбора клинических случаев ХСН и формирования групп контроля между исследованиями. В механизме развития ХСН ключевое значение имеет активация систем нейрогуморальной регуляции кровообращения: ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой системы, однако требуется проведение дальнейших исследований для оценки вклада указанных нарушений для выработки тактики патогенетического лечения, а также первичной и вторичной профилактики у больных перед ОТТС. Реализация нейрогуморальных влияний осуществляется, вероятно, посредством изменений системы матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов, при этом исследования, направленные на изучение указанного механизма у больных ОТТС практически отсутствуют.

Питание больного нуждающегося в ОТТС должно строится на основе физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии, при этом необходимо учитывать индивидуальные особенности патогенеза заболевания и его клинического течения, то есть фазы, стадии болезни, характера метаболических изменений. Оптимальным является подход, основанный на оценке индивидуальных показателей метаболизма с последующей конгруэнтной этим показателям диетотерапией. Есть основания полагать, что включение в диетотерапию ряда

специализированных пищевых продуктов и БАД может оказывать положительное влияние на метаболический статус больных перед ОТТС в виде сдвига окислительных процессов в сторону окисления жиров, а также может служить независимым алиментарным фактором коррекции композиционного состава тела, достижение редукции клинической симптоматики ХСН и увеличении доли больных, доживших до операции. Указанные предпосылки требуют дальнейшего изучения эффективности новых диетологических подходов в лечении больных находящихся в листе ожидания ОТТС.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Описание этапов и дизайна исследования

В исследовании с 2017 по 2018 гг. приняли участие 50 больных с тяжелой ХСН, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца. 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 было одобрено комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Критерий включения: наличие заключения кардиохирурга (выписка из истории болезни) о включении в лист ожидания на проведение ортотопической трансплантации сердца в связи с тяжелой ХСН любой этиологии.

Критерии не включения: болезни накопления и другие наследственные метаболические заболевания, сахарный диабет 1 типа, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Критерии исключения: анемия, лихорадка; обострение хронического заболевания; хроническая почечная недостаточность.

Все пациенты с СН получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики, при показаниях – антикоагулянты, антагонисты альдостерона.

Изучение патогенеза и диагностики СН у больных ожирением проводилось на основе комплексной оценки пищевого (метаболического) и клинического статуса пациентов с использованием общеклинических, функциональных и лабораторных методов исследования. Структура обследованной группы пациентов представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Половой состав и средний возраст пациентов

Показатели	Значения
Численность, п (доля, %)	50
Мужчины, п (доля, %)	30 (60%)
Женщины, п (доля, %)	20 (40%)
Средний возраст, лет (M±SE)	52,1±0,3

В обследованной популяции доминировали пациенты в возрасте 45-55 лет. Средний возраст пациентов был равен $50,1\pm0,8$ лет; 60% больных были мужского пола и 40% - женского пола.

Изучение кадиологического статуса больных включала физикальный осмотр, электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ

и артериального давления, эхокардиографию и нагрузочное кардиореспираторное тестирование.

Проводился анализ показателей системы гуморальной регуляции кровообращения — оценивались маркеры ренин-альдостеронангиотензиновой системы (ренин, альдостерон, ангиотензин II); показателей системы фиброза-протеолиза экстрацеллюлярного матрикса (содержание матриксной металлопротеиназы - ММП 1 типа и ее тканевого ингибитора — ТИМП 1 типа) и клинико-лабораторных маркеров сердечной недостаточности (проба с 6-минутной ходьбой, шкала оценки клинического статуса в модификации В.Ю.Мареева ШОКС, уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида).

Далее у пациентов проводилась клинико-инструментальная оценка показателей пищевого (метаболического) статуса: изучалось фактическое питание в домашних условиях, проводилась оценка композиционного состава тела методами антропометрии и биоимпедансного анализа, проводилось исследование основного обмена методом непрямой респираторной калориметрии с определением суточной экскреции азота.

Исследование лабораторных маркеров включало в себя исследование биохимических показателей липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, расчетный коэффициент атерогенности, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), маркеров протеинового обмена (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин), маркеров углеводного обмена (глюкоза, гликозилированный гемоглобин, инсулин, С-пептид, индекс инсулинорезистентности), показатели свертывающей системы крови (фибриноген, протромбиновое время, протромбиновый индекс, МНО).

Далее проводилось определение оптимальных значений энергетической ценности и химического состава рациона питания больных. Отдельно были рассчитаны показатели оптимального «метаболического» коридора, а также разработано медико-биологическое обоснования и принципы модификации микронутриентного состава диеты.

1.2. Описание применяемых методов исследования

Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса включала в себя оценку фактического питания и физической активности в домашних условиях, антропометрические исследования, оценку композиционный состав тела, исследование основного обмена (ОО) с определением суточной экскреции азота, исследование показателей

метаболизма при физической нагрузке (нагрузочная калориметрия, кардиореспираторное нагрузочное тестирование).

Оценка фактического питания и физической активности в домашних условиях проводили методом частотного анализа с использованием компьютерной программы «NUTRILOGIC». При этом оценивались калорийность и химический состав рациона питания, продолжительность и интенсивность нагрузок в течение дня методом частотного анализа; высчитывался средневзвешенный коэффициент физической активности, как отношение средневзвешенных энерготрат в течение суток к энерготратам основного обмена.

Антропометрические исследования включали в себя измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), толщины подкожных жировых складок, окружностей различных частей тела, расчет индекса массы тела и соотношения ОТ/ОБ.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле:

ИМT = масса тела (кг)/pост (м2)

Измерение ОТ, ОБ и расчет их соотношения у больных ожирением позволяло определить тип преимущественного отложения жира (андроидный или геноидный) и оценить риск развития ряда заболеваний, ассоциированных с абдоминальным ожирением.

Композиционный состав тела исследовали методом биоимпедансного анализа состава тела с помощью анализатора InBody520 (InBody, Корея), а также «ABC-01» фирмы «МЕДАСС» (Россия).

Основанный на различии электрических свойств биологических тканей биоимпедансный метод позволяет по измеренному импедансу (электрическому сопротивлению) оценить количественно различные компоненты состава тела. Использовался в устройстве анализатор переменного тока низкой амплитуды и высокой частоты, который не оказывает негативного влияния на здоровье пациента и позволяет, что чрезвычайно важно, проводить многократные исследования состава тела в процессе лечения. Исследования состава тела проводили не ранее, чем через 2 часа после приема пищи в положение больного лежа на спине или стоя (в зависимости от прибора).

Анализировали состав тела по следующим показателям:

- -жировая масса тела (кг, % от массы тела);
- -тощая масса тела (кг, % от массы тела);
- -активная клеточная масса (кг, % от тощей массы тела);
- -жидкость (кг).

Исследование основного обмена (OO) с определением суточной экскреции азота. Исследование основного «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия). Определяли показатели энерготрат покоя

(ккал/сут), скорости окисления основных макронутриентов (белков, жиров, углеводов). Скорость окисления белков (СОБ, г/сут), жиров (СОЖ, г/сут) и углеводов (СОУ, г/сут) рассчитывали с использованием уравнения Вейра. Полученные данные сравнивали с ожидаемыми величинами, рассчитанными по формуле Харрисона— Бенедикта.

Технология оценки основного обмена включала в себя несколько этапов:

- -исходные исследования основного обмена (OO) и дыхательного коэффициента (ДК);
- -оценка белковой квоты путем измерения приближенного баланса азота;
- расчет скоростей окисления макронутриентов (белков, жиров и углеводов) с использованием промежуточных показателей небелковых энерготрат и небелкового дыхательного коэффициента.

Теоретической основой метода являются следующие допущения:

- -все энергообразующие реакции в теле зависят от О2;
- по измерению поглощенного О2 возможна непрямая оценка энергетического метаболизма;
- фактор конвертации составляет примерно 4.82 килокалории на 1 л потребленного О2.

Использовалась спирометрия в открытом контуре (дыхание производится смесью имитирующей окружающий воздух (20.93% O2, 0.03% CO2, 79.04% N2), во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе оценивалось содержание O2 и CO2.

При этом соотношение скоростей продуцируемого СО2 к скорости потребленного О2 зависит от используемого субстрата. Это соотношение, известное под названием ДК, в принципе характеризует соотношение окисляемых белков, жиров и углеводов. Пределы значения ДК теоретически колеблются от 0,7 до 1.0. Так, для углеводов ДК =1 согласно уравнению окисления глюкозы:

$$C6H12O6 + 6 O2 = 6CO2 + 6H2O;$$

 $DK = 6CO2 / 6 O2 = 1.0;$

для липидов согласно суммарному уравнению окисления жирных кислот: C16 H32 O2 + 23 O2 = 16 CO2 + 16 H2O;

$$JK = 16 CO2/23 O2 = 0.7;$$

для белков согласно суммарному уравнению окисления:

C72 H112 N2 O22 S +77 O2 =
$$63$$
 CO2 +38 H2O +SO3 +9 CO (NH2)2;
 $\Pi K = 63/77 = 0.82$.

Измерение ОО проводилось утром после сна, натощак, в состоянии отдыха, без стрессовой ситуации. Последние прием пищи перед измерением осуществлялся за 8-12 часов, измерения проводили при комфортной температуре (22C).

Стандартными значениями ОО считали: у мужчин – 1.0 ккал/кг/час, 0.9 ккал/кг/час – у женщин.

Исследование протеиновой квоты необходимо для а) самостоятельной оценки баланса азота в период исследования; б) для оценки скорости окисления белка по показателю экскреции мочевины с суточной мочой; в) для вычета протеиновой квоты из уравнения Вейра (приводится ниже) для оценки скоростей окисления жиров и углеводов.

Приближенный баланса азота рассчитывали по формуле:

баланс азота (г/день) = Nвход - (Nэкскр. + A3),

чество азота мочевины, выделившегося за сутки, А3 - показатель остальных эндогенных потерь азота к азоту мочевины (при уровне поступления азота 15-16 г/день АЗ численно равно 3.1). В расчетах использовали известный коэффициент перевода 6.25, после умножения на который величины азота в граммах получается величина содержания белка в граммах.

Реальное измерение баланса осуществляли путем сбора суточной мочи и отбора проб на измерение мочевины мочи с обязательной регистрацией диуреза. Проводился тщательный учет потребленного белка за период сбора мочи. Расчет баланса проводили по вышеприведенному уравнению с использованием коэффициента перевода азота белка в азот мочевины.

Уравнением, связывающим скорости окисления белков, углево-

дов и жиров, является уравнение Вейра: REE (ккал/сут) = (3.94 * VO2 + 1.1 * V CO2) * 1.44 - 2.17 * AM* где REE – основной обмен в состоянии отдыха, V CO2 - минутный объем выделяемого CO2 (л/мин), VO2 - минутный объем потребляемого О2 (л/мин), АМ* – азот мочевины, экскретируемый с мочой в течение суток в граммах / сутки, скорректированный на величину баланса азота.

В этом уравнении скорректированный член АМ* по сути является скоростью окисления белка, выраженным в ккал/сутки, который может быть переведен в единицу ккал/сутки после деления на коэффициент 4.1.

После вычета белковой квоты из общей скорости окисления остается скорость окисления, обусловленная жирами и углеводами (в основном глюкозой и жирными кислотами). Использование небелкового ДК позволяет вычислить пропорции окисляемого жира и углевода в процентах или долях, принимая во внимание то, что ДК при окислении чистой глюкозы составляет 1.0, а триглицеридов - 0.7. После умножения пропорций на величину небелкового основного обмена получали величины скоростей окисления жиров и углеводов в граммах/сутки или в ккал/ сутки (после умножения на коэффициенты Атвоттера: 1г белка - 4,1 ккал, 1 г жира - 9,3 ккал, 1 г углевода - 4,0 ккал).

Вычислялся следующий перечень показателей, характеризующих индивидуальные особенности метаболизма основных пищевых веществ и энергии:

- $-{
 m OO}$ (REE) основной обмен или скорость энерготрат в покое, ккал/сутки;
- -COБ скорость окисления белка (по скорости экскреции мочевины), грамм /сутки;
 - -СОЖ скорость окисления жира (КОЖ * НЭП), грамм/сутки;
 - -СОУ скорость окисления углеводов (КОУ * НЭП), грамм/сутки.

Исследование показателей метаболизма при физической нагрузке (исследование физической активности в течение суток; кардиопульмональное нагрузочное тестирование).

Нагрузочное кардиореспираторное тестирование (НКРТ) проводили с использованием прибора «Quark CPET RMR» (COSMED, Италия). Методика дает возможность объективно оценить уровень физической работоспособности, определить патогенетические механизмы, приведшие к ее снижению, вклад различных систем, участвующих в формировании ответа организма на нагрузку: дыхания и кровообращения, кроветворения, психической и нейрогенной регуляции, метаболизма и скелетных мышц. На этом основано практическое применение эргоспирометрии в дифференциальной диагностике при одышке, прогнозировании исходов, мониторинге течения и эффективности лечения сердечной и легочной патологии, ранней диагностике ряда заболеваний, дозировании физических тренировок в кардиологической и пульмонологической реабилитации [18,19]. Нагрузочное тестирование проводилось с использованием протокола модифицированный BRUCE (Mode BRUCE), при котором осуществляется более медленное, чем при использовании протокола Bruce, нарастание нагрузки на первых 3 ступенях. Основанием для его использования является предположение о среднем уровне толерантности к физической нагрузке у пациента.

Клинические методы и функциональные методы исследования включали сбор жалоб, анамнез заболевания, физикальный осмотр больного с использованием стандартных подходов, оценку больного по Шкала оценки клинического состояния (ШОКС), пробу с 6-минутной ходьбой, электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления.

Сбор жалоб, анамнез заболевания, физикальный осмотр больных проводился по стандартным методикам.

Проба с 6-минутной ходьбой. Метод заключается в том, что нужно измерить дистанцию, которую в состоянии пройти больной в течение 6 мин:

 $1~\Phi K~XCH$ преодоление расстояния от 426 - 550~Metrobe; $2~\Phi K~XCH$ – от 301- $425~M; <math>3~\Phi K~XCH$ – от 150- $300~M; <math>4~\Phi K~XCH$ – менее 150~M.

Для оценки клинического статуса больных с сердечной недостаточностью использовалась ШОКС в модификации В. Ю. Мареева (2000 г.), представленной в таблице 1.2. Во время осмотра больного задавались вопросы и проводили исследования соответственно пунктам от 1 до 10. В карте отмечалось число баллов, соответствующее ответу, которые в итоге суммировались.

Таблица 1.2 – Шкала оценки клинического состояния - ШОКС (молификация В. Ю. Мареева, 2000)

(модификация В. Ю. Мареева, 2000)			
1. Одышка:	6. Хрипы в легких:		
– 0 — нет,	– 0 — нет,		
 1 — при нагрузке, 	 – 1 — нижние отделы (до 1/3), 		
- 2 — в покое.	– 2 — до лопаток (до 2/3),		
2. Изменилась ли за последнюю	 – 3 — над всей поверхностью 		
неделю масса тела:	легких.		
– 0 — нет,	7. Ритм галопа:		
– 1 — есть.	−0 — нет,		
3. Жалобы на перебои в работе	– 1 — есть.		
сердца:	8. Печень:		
– 0 — нет,	– 0 — не увеличена,		
– 1 — есть.	-1 — до 5 cм,		
4. В каком положении находится в	-2 — более 5 cм.		
постели:	9. Отеки:		
– 0 — горизонтально,	-0 — нет,		
 1 — с приподнятым головным 	1 — пастозность,		
концом (2 подушки),	−2 — отек,		
 – 2 — плюс просыпается от 	– 3 — анасарка.		
удушья,	10. Уровень систолического АД:		
-3 — сидя.	-0> 120,		
5. Набухшие шейные вены:	−1 — 100-120,		
-0 — нет,	-2 — < 100 мм рт. ст.		
– 1 — лежа,			
-2 — cтоя.			

Использовали следующую интерпретацию результатов: 0 баллов — полное отсутствие признаков ХСН. І Φ K \leq 3 баллов; ІІ Φ K 4—6 баллов; ІІІ Φ K 7—9 баллов; ІV Φ K > 9 баллов.

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

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась с использованием аппарата Vivid 7 (Дженерал Электрик, США) датчиком 7,5 МГц с использованием М и В режимов в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов (Shiller, 1991) и Европейской исследовательской группой по диастолической сердечной недостаточности (1998). При этом проводится определение ширины левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП,) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), а также, конечного диастолического размера левого желудочка (КСР), фракции выброса (ФВ), рассчитывались максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения и их отношение (Е/А), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках первого этапа исследования проводилась оценка клинического и метаболического статуса больных перед ОТТС. С этой целью были проведены исследования, результаты которых изложены настоящей главе:

- 1. Изучение клинико-инструментальных показателей сердечнососудистой системы больных перед ОТТС
- 2. Изучение системы нейрогомональной регуляции у больных, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца. Изучались биомаркеры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
 - 3. Изучение метаболического статуса больных перед ОТТС.

Полученные данные легли в основу разработки специализированной диеты для данной категории больных.

2.1. Кардиологический статус больных, находящихся в листе ожидания ортотопической трансплантации сердца

Для оценки текущего кардиологического статуса у больных анализировалась ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, толерантность к физической нагрузке по результатам теста с 6-минутной, клинические проявления сердечной недостаточности с использованием ШОСНО и структурно-функциональные показали сердца по результатам трансторакальной эхокардиографии.

При анализе показателей ЭКГ покоя, была выявлена высокая частота регистрации предсердной (у 72% больных) и желудочковой (у 48%) эктопической активности, ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда (32%), очаговые изменения ЭКГ (38%) - таблица 2.1.

Таблица 2.1 – Показатели электрокардиографии покоя

Показатель	N=50
ЭКГ без патологии	3 (6%)
НЖЭС, НЖТ	36 (72%)
жэс, жт	24 (48%)
ЭКГ-признаки ГЛЖ	45 (32%)
Очаговые изменения	19 (38%)%

Оценка показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру показала (таблица 2.2.) высокую эктопическую активность миокарда как предсердий, так и желудочков — у пациентов было выявлено в среднем 488,6±137,8 ЖЭС и 897,2±164,8 НЖЭС в течение суток.

Таблица 2.2 – Показатели суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру ($M \pm M$)

Показатель	N=50	
Макс. ЧСС, уд в мин.	185,3±1,32	
Мин. ЧСС, уд.в мин.	52,1±0,64	
Ср. ЧСС, уд.в мин.	98,2±0,85	
Пароксизмальная ЖТ, число больных (%)	18 (36,7%)	
RR-паузы более 2 сек., среднее число эпи-	24,1±1,88	
зодов в сутки	24,1±1,00	
ЖЭС, среднее число в сутки	488,6±137,8	
НЖЭС, в сутки	897,2±164,8	
Смещение ST или инверсия з.Т по ишеми-	21 (42%)	
ческому типцу, число больных	41 (4270)	

Количество за сутки эпизодов брадикардии у пациентов в среднем составило 194,7±9,07, у ряда больных развитие брадикардии было обусловлено наличием АВ-блокады II степени, Мобиц I или II типа, преимущественно в ночные часы, что ассоциировалось с наличием и степенью выраженности синдрома ночного апноэ у этих пациентов. Частота выявления эпизодов пароксизмальной вентрикулярной тахикардии составила 36,7%.

Оценка толерантности к физической нагрузке определялась с использованием критериев функционального класса (ФК) стенокардии (по классификации Нью-йоркской ассоциации кардиологов - NYHA) и теста с 6-минутной ходьбой. Результаты представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Показатели толерантности к физической нагрузке по результатам теста с 6-минутной ходьбой

у больных перед ОТТС

Функциональный класс	Среднее расстояние, пройденное больными за 6 минут	Число больных (n, %)
0 ФК (>550 м)	0	0 (0,0%)
I ФК (426-550 м)	0	0 (0,0%)
II ФК (301-425 м)	302,2±8,2	3 (6,0%)
III ФК (151-300 м)	$160,4\pm22,0$	14 (28,0%)
IV ФК (<150 м)	101,9±15,5	33 (66%)
Среднее расстояние в группе	130,3±19,0	

Примечание: п – число больных, ФК – функциональный класс.

Было показано, что большая часть больных (66%) проходили менее 150 м за 6 минут, что свидетельствует о IV ФК ХСН в классификации NYHA. Среднее расстояние, проходимое пациентами за 6 минут составило $130,3\pm19,0$ м. Представленные данные свидетельствуют о том, что подавляющая часть больных (94%) имеют высокий ФК ХСН.

Тяжесть ХСН подтверждается и повышением маркера напряженности стенки сердца — NT-предшественника мозгового натрийуретического пептида NT-ргоВNP среднее значение которого составило 698,0 [461,5; 1045,9] пг/мл (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Содержание NT-предшественника мозгового натрийуретического пептида у больных перед ОТТС

Пок	азатель	Значение	Норма
HUK	13a I CJID	эпачение	порма
NT-proBNP, Median [Q25		698,0 [461,5; 1045,9]	<125

Примечание: NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, Median — медиана значений, Q25% и Q75% - 25-й и 75-й перцентили.

Оценка тяжести клинической симптоматики XCH оценивалась с использованием шкалы ШОКС в модификации В.Ю.Мареева (2000 г.). В таблице 2.5 представлены данные по распространенности симптомов, учитываемых в ШОКС, среди больных перед ОТТС.

Таблица 2.5 – Распределение клинических симптомов ШОКС у больных перед ОТТС

N	Симпт	ОМЫ	Доля больных (%)
		Нет	0,8
1	Одышка	при нагрузке	83,57
		в покое	15,63
2	Увеличение веса за	Нет	11,84
	последнюю неделю	Есть	88,16
3	Перебои в работе	Нет	31,7
3	сердца	Есть	68,3
		Горизонтально	14,54
		2+подушки	53,61
4	Положение в постели	просыпается от	21,05
		удушья	21,03
		Сидя	10,8
5	Набухшие шейные	Нет	60,5
3	вены	Лежа	30,07

N	Симпт	ОМЫ	Доля больных (%)
		Стоя	9,43
		Нет	63,41
		до 1/3	23,34
6	Хрипы в легких	до 2/3	10,54
		над всей поверхно-	2,71
		стью	2,71
7	Ритм галопа	нет	94,6
′	титм галона	Есть	5,4
		Нет	5,13
8	Увеличение печени	до 5 см	59,74
		более 5 см	35,13
		Нет	0,9
9	Отеки нижних ко-	пастозность	16,01
9	нечностей	Отеки	68,07
		Анасарка	15,02
		> 120 мм рт.ст.	96,51
10	Уровень САД	100-120 мм рт.ст.	2,1
		< 100 мм рт.ст.	1,3

На основании результатов, изложенных в таблице 2.5, был произведен расчет средневзвешенных баллов ШОКС для каждой подгруппы, которые представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Показатели средних баллов по ШОКС у больных перед ОТТС

N	Симптомы	Средний балл по ШОКС
1	Одышка	1,15
2	Увеличение веса за последнюю неделю	2,9
3	Перебои в работе сердца	0,68
4	Положение в постели	0,43
5	Набухшие шейные вены	0,43
6	Хрипы в легких	0,57
7	Ритм галопа	0,05
8	Увеличение печени	1,3
9	Отеки нижних конечностей	2,8
10	Уровень САД	0,5
	СУММА	10,81

Было установлено, что средний балл по ШОКС был равен 10,81, что свидетельствует об очень тяжелой ХСН (IV ФК).

Анализ результатов эхокардиографического исследования показал следующие характерные структурно-функциональные характеристики сердца (см. таблицу 2.7).

Предсердия сердца характеризовались значительной дилатацией: ПЗР ЛП составил 5.7 ± 0.08 см, ПЗР ПП - 5.1 ± 0.3 см (норма до 4.0 см).

Таблица 2.7 – Показатели эхокардиографии у больных перед ОТТС (M ± м)

inched of the (M ± M)							
Показатели	Значение	Норма					
Предсердия							
ПЗР ЛП, см	$5,7\pm0,08$	2,3-4,0					
ПЗР ПП, см	5,1±0,3	2,3-4,0					
	Правый желудочек						
ПЗР ПЖ	3,24±0,34	<2,6					
Толщина стенки ПЖ, см	0,60±0,15	0,2-0,4					
ПЖ формирует вер- хушку, n	38 (75,1%)	-					
Признаки ЛГ, п (%)	36 (71,8%)	-					
	Левый желудочек						
ТМЖП, см	1,32±0,14	0,7-1,1					
ТЗСЛЖ, см	1,27±0,11	0,7-1,1					
КДР ЛЖ, см	5,84±0,62	4,0-5,5					
КСР ЛЖ, см	4,46±0,65	2,5-3,8					
КДО ЛЖ/ППТ	88,8±14,1	35-75					
КСО ЛЖ/ППТ	35,7±8,4	12-30					
ММЛЖ, г	291,5±75,4	муж<225, жен<170					
ИММЛЖ	127,4±26,0	муж<120, жен<110					
ОТС ЛЖ	0,61±0,12	-					
ФВ ЛЖ, %	31,2±6,4	>50					

Правый желудочек характеризовался признаками ремоделирования в виде гипертрофии стенки и дилатации ПЖ: средняя толщина стенки (ТС) ПЖ у данных больных была выше нормы (норма до 0,4 см) и составляла 0.60 ± 0.15 ; среднее значение ПЗР ПЖ было равно 3.24 ± 0.34 см (p<0.005, норма менее 2,6 см). Доля больных, у которых ПЖ формирует верхушку составила 75.1%.

Конгруэнтно размерам ПЖ было выявлено увеличение доли больных с легочной гипертензией (ЛГ), которые составили 71,8%. У подавляющего большинства больных ожирением (90,3%) выявлялась относительная недостаточность митрального клапана различной степени, которая рассматривалась в качестве причины ЛГ.

Левый желудочек. Полученные данные показали доминирование эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ: ТЗСЛЖ в среднем была равна $1,27\pm0,11$ см, значение ТМЖП - $1,32\pm0,14$ см, ИММЛЖ $127,4\pm26,0$ г/м², ОТС - $0,61\pm0,12$ ед. Систолическая функция ЛЖ у больных была достоверно снижена: средняя фракции выброса составила $31,2\pm6,4\%$.

2.2. Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС

Ведущей концепцией развития СН является избыточная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-ангиотензинальдостероновой (РААС) и симпато-адреналовой. Важную роль в патогенезе фиброза и апоптоза миокарда напрямую или через каскад сигнальных посредников играют ангиотензин II (ATII), ренин и альдостерон. Так, ангиотензин II (ATII), образующийся в миокарде под влиянием тканевой РААС, повышает проницаемость эндотелия коронарных артерий, облегчая диффузию ростовых факторов к месту их действия, регулирует процессы апоптоза, активирует митогены и факторы роста, участвующие в процессах ремоделирования сердца, стимулирует продукцию цитокинов и других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина).

Не меньшее значение в регуляции тканевых процессов миокарда имеет альдостерон, гиперактивация которого лежит в основе двух главных патогенетических паттернов. Во-первых — это один из механизмов атерогенеза - за счет развития дисфункции эндотелия, снижения биодоступности оксида азота, системного воспаления, гиперкоагуляции (стимуляция ингибитора активатора плазминогена). Вовторых — механизм прогрессирующего фиброза миокарда (снижение плазменного уровня N-концевого пептида коллагена III типа, активации профибротического цитокина TGF-beta) и формирования ригидной стенки ЛЖ с другой. Такое сочетание нарушенного кровоснабжения миокарда и процессов фиброза миокардиального матрикса является основой для развития патологического ремоделирования сердца с исхолом в XCH.

Известно, что альдостерон стимулирует синтез коллагена фибробластами и играет роль в гибели кардиомиоцитов через влияние на внутриклеточный баланс электролитов. В свою очередь, активация фибробластов приводит к фиброзу миокарда, увеличению жесткости стенок ЛЖ, диастолической дисфункции, нарушению передачи электрических импульсов и апоптозу. Все эти процессы потенциируют развитие СН, увеличивают электрическую гетерогенность миокарда, лежащую в основе механизмов re-entry и снижения порога возникновения жизненно опасны желудочковых нарушений ритма.

На основе вышеизложенного очевидно, что изучение патогенетических механизмов нейрогормональной активации и их значения в прогрессировании сердечной недостаточности на фоне ожирения является актуальной проблемой современной медицины.

Полученные данные показали, что пациенты в большинстве своем характеризуются активацией всех компонентов ренин-ангиотензинальдостероновой системы (PAAC) — см. таблицу 2.8. Средний уровень альдостерона у больных был равен 99,5 [74,5; 120,1] (при р<0,05). Уровень ренина составил 82,4 [51,2; 109,8] пг/мл (при референсных значениях лаборатории 4 - 37,52 пг/мл). Среднее значение ангиотензина II у больных составило 68,4 [42,2, 88,3] пг/мл.

Известно, что по мимо ренина, в качестве стимуляторов синтеза альдостерона могут выступать эндотелин, серотонин, дофамин, вазопрессин, гистамин, простогландины, АКТГ, норадреналин, кортизол, гиперкалиемия и другие. Для ожирения характерно каскадное повышение многих их этих факторов, поэтому вопрос изучения нейрогормональных взаимодействий и причинно-следственных компонентов патогенеза вторичной гиперальдостеронемии у больных требует дополнительного изучения.

Таблица 2.8 – Показатели РААС и клинико-лабораторные у больных перед ОТТС

Показатели	Median [Q25%; Q75%]	Норма
Альдостерон, пг/мл	99,5 [74,5; 120,1]*	10,0-60,0
Ренин, пг/мл	82,4 [51,2; 109,8]*	4,0 - 37,5
Ангиотензин II, пг/мл	68,4 [42,2, 88,3] *	11 - 8

Особую актуальность полученные данные приобретают в свете так называемой «новой биологии» альдостерона, в которой придается значение альдостерону как фактору развития патологического фиброза и ремоделирования миокарда, эндотелиальной дисфункции, процессов воспаления и тканного повреждения, гиперкоагуляции, проаритмоген-

ного действия и ряда других эффектов. Результаты наших исследований позволяют предположить, что именно индукция вторичного гиперальдестеронизма у части больных лежит в основе прогрессирования ХСН. Выявленное повышение активности и взаимодействие альдостерона и АП может являться причиной развития застойных явлений в легких и усилении периферических отеков, которые в совокупности с дисфункцией ЛЖ составляют клинический синдром ХСН и приводят к летальному исходу.

Представленные соображения делают целесообразным изучение маркеров фиброза миокарда у больных перед ОТТС.

2.3. Показатели системы фиброза-протеолиза экстрацеллюлярного матрикса у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС

С целью оценки состояния системы фиброза-протеолиза экстрацеллюлярного матрикса у больных перед ОТТС проводилось определение содержания матриксной металлопротеиназы 1 типа (ММП-1) и ее тканевого ингибитора типов (ТИМП-1). Результаты исследования представлены в таблице 2.9. Было установлено, что содержание ТИМП-1 составило 166,0 [137,1; 227,0] нг/мл, что на 53,3% выше нормы. Содержание ММП-1 было равно 602,4 [390,0; 1402,9] нг/мл, что на 59,0% выше нормы (р<0,0001).

Представленные данные позволяют заключить, что у больных перед ОТТС происходит достоверная активация как системы фиброза экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) миокарда, так и системы его протеолиза. При этом были выделены следующие варианты реакции:

- -преобладание процессов фиброза ЭЦМ миокарда: ТИМП-1 повышен и ММП-1 понижен или в норме;
- -преобладание протеолитических процессов ЭЦМ: ТИМП-1 понижен и ММП-1 повышен;
 - -нормальное содержание ТИМП-1 и ММП-1.

Таблица 2.9 – Содержание матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у больных перед ОТТС

	n=50	p
ТИМП-1, нг/мл	166,0 [137,1; 227,0]	<0,0001
ММП-1, нг/мл	602,4 [390,0; 1402,9]	<0,0001

Анализ распределения больных в зависимости от типа реакции ЭЦМ показал, что у больных у больных перед ОТТС выявлены резко выраженные нарушения соотношения ММП/ТИМП. Так, лишь 2,2%

больных характеризовались нормальным содержанием ММП/ТИМП в плазме крови; 67,3%% больных характеризовались преобладанием процессов фиброза, а 30,5% - преобладанием протеолитических биомаркеров. Таким образом, примерно у 2/3 больных выявлена активация фибротических процессов, а у 1/3 – протеолитических процессов в экстрацеллюлярном матриксе. Именно последнюю меньшую 1/3 больных, вероятно, следует рассматривать как группу с наихудшим прогнозом течения ХСН, т.к. именно у этих больные следует ожидать прогрессивное падение систолической функции сердца.

Таким образом, оценка кардиологического статуса больных, находящихся в листе ожидания ОТТС, позволила сформулировать следующие их характеристики:

- 1. Клиническая картина тяжелой, декомпенсированной ХСН средний балл по ШОКС был равен 10,81 (IV ФК по NYHA), среднее значение NT-proBNP составило 698,0 [461,5; 1045,9] пг/мл и, соответственно, крайне низкая толерантность к физической нагрузке среднее расстояние, проходимое пациентами за 6 минут составило 130,3±19,0 м.
- 2. Активация системы всех компонентов РААС: средний уровень альдостерона равен 99,5 [74,5; 120,1], ренина 82,4 [51,2; 109,8] пг/мл, ангиотензина II 68,4 [42,2, 88,3] пг/мл.
- 3. Резко выраженные нарушения соотношения системы ММП/ТИМП, регулирующей процессы фиброза ЭЦМ: у 2/3 больных (67,3%) выявлена активация фибротических процессов, а у 1/3 (30,5%) протеолитических процессов.
- 4. Грубые структурно-функциональные нарушения сердца в виде дилатации всех камер сердца, эксцентрической гипертрофии левого желудочка, снижения систолической функции, а также развитие вторичной легочной гипертензии и венозной легочной гипертензии.
- 5. Высокая эктопическая активность миокарда как предсердий, так и желудочков, что подтверждается высокой частотой регистрации предсердной экстрасистолии (у 72% больных по данным ЭКГ, 897,2±164,8 в среднем за сутки по данным XM), желудочковой экстрасистолии (у 48% больных по данным ЭКГ, 488,6±137,8 в среднем за сутки по данным XM), а также высокой частотой выявления эпизодов пароксизмальной ЖТ (у 36,7% больных).

2.4. Показатели метаболического статуса больных перед ОТТС

Для оценки показателей метаболического (пищевого) статуса изучались фактическое питание больных в домашних условиях, антропометрия и композиционный состав тела и основной обмен пациентов.

Результаты оценки фактического питания пациентов представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10 – Фактическое питание больных перед ОТТС, (М±m) и % отклонения от нормы

	N=50	5.122
Показатели		I
	M	±m
энергия	2610,8*	117,32
белок	81,0	8,50
жиры	101,44	8,10
НЖК	78,20	3,55
ПНЖК	24,22	1,9
n-6 ПНЖК	8,2	2,36
n-3 ПНЖК	0,79	0,18
холестерин	350,10*	32,00
углеводы	389,7	27,05
caxapa	110,87*	6,70
Крахмал	220,50	20,40
Пищ. вол.	8,9*	1,15
Na	6,10*	0,77
K	1640,0*	299,00
Ca	880,2*	100,48
Mg	260,45*	24,20
P	731,4*	234,74
Fe	12,47*	2,16
A	810,0*	86,44
B1	1,19*	0,11
B2	1,6*	0,07
Ниацин	20,2*	1,85
С	90,2*	2,94

Примечание: * - значения отличные от нормальных, при уровне значимости p<0,05.

Было установлено, что наиболее типичными нарушениями питания больных в домашних условиях являются следующие: избыточная калорийность питания (+21%), за счет жиров (+41,1%) и углеводов (+31,3%), повышенное потребление натрия – на 22,0% выше нормы, недостаток потребления калия (на 34,4% ниже нормы), кальция (на 12% ниже нормы), магния (на 34,88% ниже нормы), фосфора (на 8,5% ниже нормы). Оценка микронутриентного состава питания выявлена

недостаточное потребление железа (на 30,7% ниже нормы), витамина A (-10%), витамина B1 (-20,66%), витамина B2 (-11,11%) на фоне достаточного потребления витамина С и ниацина.

Таким образом, питание больных, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца характеризуется низкой пищевой плотностью потребляемых продуктов, приводящая к дефициту ряда ключевых витаминов и микроэлементов.

Результаты исследования антропометрических показателей и показателей композиционного состава тела больных по результатам БИА представлены в таблице 2.11.

Таблица 2.11 – Антропометрические данные и композиционный состав тела больных перед ОТТС

coerab rena combinata nepeg or re							
Поморожови	n=	50					
Показатели	M	± SD					
Масса тела, кг	149,7	34,7					
Рост, см	172,3	9,6					
ИМТ	51,0	10,3					
ОТ, см	130,2	5,4					
ОБ, см	118,7	3,16					
ОТ/ОБ	1,1	0,04					
Жировая масса, кг	73,1	18,8					
Жировая масса, %	49,0	5,7					
Тощая масса, кг	74,5	12,4					
Мышечная масса, кг	41,4	7,0					
Общая жидкость, кг	55,5	9,4					

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер.

Учитывая изучаемый контингент больных, направляемый в отделение сердечно-сосудистой патологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», большая часть которых имела сопутствующее ожирение, показатели антропометрии и композиционного состава тела характеризовались увеличением ИМТ ($51\pm10.3~{\rm kr/m^2}$) и жировой массы тела ($73\pm18.8~{\rm kr}$). Ожидаемым результатом является показанное нами избыточное накопление жидкости у больных, что отражает клиническую картину ХСН.

Существенно больший интерес представляют данные количества мышечной массы тела у больных. Внимание кардиологов к этой проблеме обусловлено поиском патогенеза одного из ведущих симптомов XCH – слабости, которая встречается практически у 100% больных и в

значительной мере снижает качество жизни этих пациентов. При этом доказательные данные были описаны только у больных с IV функциональным классом ХСН, у которых выявляется мышечная кахексия. Развитие мышечной кахексии рассматривается так симптом терминальной стадии сердечной недостаточности. Однако, вопрос о патогенезе мышечной слабости у больных с более легким ФК ХСН остается открытым.

Результаты нашего исследования позволяют заключить, что абсолютные значения мышечной массы у больных не только не снижены, но достоверно повышены по сравнению с нормами. Этот факт мы рассматриваем как отражение гипертрофии мышечной ткани, аналогичный патологической гипертрофии миокарда, которая наблюдается у больных ожирением и артериальной гипертензией. Очевидно, ведущее значение в инициации и потенцировании гипертрофии имеет характерная избыточная активация нейрогормональных систем у больных.

Современные научные представления о морфофункциональных, клеточных и субклеточных процессах патологической гипертрофии мышечной ткани свидетельствуют о функциональной недостаточности гипертрофированных миоциотов и высокой активности процессов апоптоза в мышечной ткани. Особенно, это характерно для больных с сопутствующей хронической тканевой гипоксией.

Результаты метаболометрии больных представлены в таблипе 2.12.

Скорость окисления углеводов (СОУ) у изучаемых больных была равна $74,2\pm16,2$ г/сут., что на 75% ниже нормы. Скорость окисления жира (СОЖ) составила $169,7\pm27,1$ г/сут., что на 135% выше нормы. При этом следует отметить, что большая часть больных характеризовалась нормальным уровнем основного обмена, который в среднем составил 2157 ± 400 ккал/сут, а также отсутствием достоверных изменений в скорости окисления белка ($75,6\pm10,2$ г/сут.).

Таблица 2.12 – Параметры метаболометрии больных перед ОТТС

Показатели	n=50		
Показатели	M	±SD	
Энерготраты покоя, ккал/сут	2157,0	400,3	
Скорость окисления углеводов, г/сут.	74,2	16,2	
Скорость окисления жиров, г/сут.	169,7	27,1	
Скорость окисления белков, г/сут.	75,6	10,2	

Таким образом, результаты метаболометрии показали, что пациенты с XCH в период ожидания ОТТС характеризуются выраженным

снижением скорости окисления углеводов (-75% от нормы) и повышением скорости окисления жиров (+135% от нормы), при нормальных показателях основного обмена и недостоверной тенденции к снижению скорости окисления белка.

Полученные результаты позволяют заключить следующее:

- 1. Анализ энергетического баланса свидетельствует о том, что пациенты потребляют достоверно больше калорий с пищей, в среднем на 453.8 ± 60 ккал/сут. (на 21.0%, p<0,05).
- 2. Анализ баланса потребления и окисления жиров показал, что, не смотря на относительное увеличение потребления жиров с пищей по сравнению с нормой (на 41,2%), у больных отмечается еще большее увеличение СОЖ для обеспечения основного обмена, поэтому баланс потребления и окисления жиров у исследуемых больных приобретает отрицательные значения (-68,2%). Это означает, что у больных возможно безопасно увеличивать квоту жиров в рационе питания.
- 3. Анализ баланса углеводного обмена выявил наиболее грубую дипропорцию: потребление углеводов было на 31,3% выше референсных значений, а СОУ наоборот на 25,0% ниже. В итоге, профицит потребления углеводов больным составил в среднем на 315,5±65,4 г/сут. Выявленные изменения делают редукцию углеводной квоты в диете наиболее оправданным диетологическим подходом.
- 4. Анализ потребления и окисления белка не выявил значимых нарушений, что отражает сбалансированность питания больных по данному показателю и не требует диетологической коррекции.

2.5. Показатели метаболизма больных перед ОТТС при физической нагрузке. Разработка подходов к дифференцированной кардиореабилитации больных

Одним из неотъемлемых компонентов комплексного лечения больных с XCH является их физическая кардиореабилитация (ФР), подразумевающая щадящие дозированные аэробные физические упражнения. Такие физические тренировки должны быть с одной стороны безопасными (особенно учитывая тяжесть обсуждаемых больных), а с другой — эффективными с позиции максимального развития коллатерального кровообращения в миокарде.

Учитывая выявленные ранее грубые метаболические изменения показателей основного обмена, а именно окисления энергоемких субстратов, для разработки системы кардиореабилитации больных перед ОТТС проводилась разработка персонализированных протоколов нагрузки. Использовалась методика, описанная в диссертационной работе 3.М. Гиоевой (2018 г.), изложенная ниже.

2.5.1. Изучение фактического потребления кислорода в покое у больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС

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

Существуют данные, что пациенты, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца, характеризуются более низкими значениями VO_2 покоя, чем пациенты без XCH, также как и в сравнении с больными без ожирения. Этот факт обусловлен наличием выраженной хронической тканевой гипоксии у этой группы пациентов.

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

С целью стандартизации методики ΦP больных было проведено исследование удельных показателей VO_2 покоя методом непрямой респираторной калориметрии у 40 больных, результаты которых сравнивались с показателями VO_2 покоя, рассчитанными по стандартной формуле (3,5*масса тела). Полученные результаты представлены в таблице 2.13.

Таблица 2.13 – Показатели потребления кислорода в покое у больных перед ОТТС с помощью непрямой респираторной калориметрии в сравнении с расчетным методом

Фаг	Фактические показатели (VO2ф)			(770				t-value	df	р	VO ₂ ф/
n	M±SD	min	max	n	M±SD	min	max			-	VO ₂ p
40	324,9±1 06,1	119,2	1229,0	40	481,3± 88,5	315,0	938,0	-38,56	2322	0,00001	0,67

Примечание: 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.

Было установлено, что уровень фактически измеренного VO_2 покоя был ниже расчетного значения на 32,5% (p<0,0001).

На основании представленных данных был вычислен дифференцированный поправочный коэффициент для расчета VO_2 покоя – VO_2 ф/ VO_2 р – см. таблицу 2.14.

Таблица 2.14 – Дифференцированная формула расчета потребления кислорода в покое

Стандартное значение	Корректирующий	Модифицированный	
VO2 пок.	коэффициент	VO ₂ пок. (1 MET)	
3,5	0,67	3,5*0,67 = 2,34	

Примечание: VO₂ покоя – потребление кислорода в покое.

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, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца использовать некорректно.

На основании полученных данных были рассчитаны скорректированные показатели потребления кислорода в покое на 1 кг массы тела (метаболический эквивалент по кислороду, МЕТ) с учетом вычисленного коэффициента. За 1 МЕТ необходимо принимать значение 2,36 мл/мин/кг (таблица 2.14.).

2.5.2. Изучение показателей пикового потребления кислорода у больных перед ОТТС

Оценка пикового потребления кислорода проводилась по результатам нагрузочного кардиореспираторного тестирования (НКРТ), результаты которого представлены в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Показатели кардиореспираторного нагрузочного тестирования у больных перед ОТТС

тестирования у облиных перед от ге				
Показатели	Значения			
Число баллов по шкале Борга (N более 8 баллов)	9,3			
Дыхательный коэффициент на пике нагрузки (N>1,1)	1,16			
Максимальная ЧСС, уд./мин (% от ожидаемого)	154 (91)			
Резерв ЧСС, уд./мин	5			
Время теста, мин	6,1±2,3			
VO_2 пиковое, мл/мин х кг	15,2±0,6			
VO ₂ пиковое, % от ожидаемого	50±2,1%			
Максимальная аэробная производительность, $M \pm m$	4,3±0,4			
VO ₂ пиковое АП, мл/мин х кг	$10,7\pm0,52$			
ЧСС АП, уд/мин	104,1±21,9			
Кислородный пульс, VO ₂ /ЧСС, мл/уд.	9,4±2,2			
Вентиляция, мл/мин	59,2±4,3			
Вентиляция, % от ожидаемого	48,1±4,2%			

Показатели	Значения
VEmax/MVV (норма >11 л)	51,3±4,1
VEmax/MVV x 100 (норма <85%)	50,1±3,5
Вентиляционный эквивалент по углекислому газу (норма <32)	34,6±2,5

Примечание: VO2 — потребление кислорода; VEmax/MVV — вентиляторный резерв, или соотношение максимальной вентиляции, достигнутой при нагрузочной пробе, и максимальной произвольной вентиляции; АП — анаэробный порог; ЧСС — частота сердечных сокращений.

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: 3.8 ± 0.4 MET (выраженное снижение).

Потребление кислорода на уровне анаэробного порога, которое отражает метаболическую эффективность организма при физической нагрузке, составило 71,0% от пикового.

Альвеолярный газообмен в группах больных оказался повышен - VE/VCO2 был равен 34,6±2,5 (норма менее 32), что, вероятно, связано с наличием венозной легочной гипертензии у этих больных и нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения.

Представленные данные свидетельствуют о том, что у данной группы больных развилось нарушение альвеолярной вентиляции, снизилась аэробная мощность мышц, что приводит к значимому снижению толерантности к физическим нагрузкам. Это, в свою очередь, ограничивает физическую активность больных и приводит к дальнейшему ухудшению качества жизни.

2.5.3. Расчет целевого потребления кислорода и индивидуальных параметров оптимальной физической нагрузки для кардиореабилитации больных, ожидающих OTTC

Полученные результаты исследования потребления кислорода в покое и пикового потребления кислорода при физической нагрузке позволили вычислить дифференцированные показатели целевого потребления кислорода для больных перед ОТТС, которые представлены в таблипе 2.16.

Таблица 2.16 – Расчет дифференцированных показателей целевого потребления кислорода для проведения физической тренировки при реабилитации больных, ожидающих ОТТС

			770	***		
			VO2 цел.	VO2 цел.	VO2 цел.	VO2 цел.
			(20-39%)	(40-59%)	(60-79%)	(80-100%)
		H	VO ₂ пок. +	VO2 пок. +	VO2 пок. +	VO2 пок. +
	r		VO ₂ пок. + (VO ₂ пик. –	(VO2 пик. –	(VO2 пик. –	(VO2 пик. –
	MJI/KF	M.	VO ₂ пок.) × 0,2	VO2 пок.) × 0,4	VO2 пок.) × 0,6	VO2 пок.) ×
	M	ပွဲ	и VO2 пок. +	и VO2 пок. +	и VO2 пок. +	0,8 и VO2 пок.
	ЭЯ,	. OBC	(VO2 пик. –	(VO2 пик. –	(VO2 пик. –	+ (VO2 пик. –
Q ₂	OK	Ř Ö	VO2 пок.) ×	VO2 пок.) ×	VO2 пок.) ×	VO2 пок.) × 1
>	П	\ \	VO2 пок (VO2 пок VO2 пок.) × 0,39	0,59	0,79	·
2,3	34	17,3	5,3-8,2	8,3-11,3	11,3-14,1	14,3-17,3

Примечание: 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.

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

- 1. Пациенты перед ОТТС характеризуются достоверно более низкими значениями потребления кислорода в покое по сравнению с общепопуляционными расчетными значениями. Так, уровень фактически измеренного VO_2 покоя был ниже расчетного значения на 32,5% (p<0,00001).
- 2. Стандартное значение метаболического эквивалента по кислороду, равное 3,5 мл/мин/кг, не соответствует объективным показателям этой группы больных, измеренным методом непрямой респираторной калориметрии. Определено дифференцированное значение МЕТ по кислороду: за 1 МЕТ необходимо принимать значение 2,34 мл/мин/кг.
- 3. В основе снижения толерантности к физической нагрузке лежит нарушение альвеолярной вентиляции и снижение аэробной мощности мышц (более раннее наступление анаэробного порога).

Представленные данные легли в основу расчета дифференцированных показателей (установок скорости и угла наклона) тредмила для проведения КР, которые представлены в таблице 2.17. Использовалась стандартная формула расчета нагрузки: VO₂ цел. = 0,1 х (скорость) + 1,8 х (скорость) х (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 данной группы больных.

При расчете тренировочной нагрузки была использована методика, основанная на практических рекомендациях American College of Sport Medicine, (2001), согласно которым целевое VO_2 не должно превышать 50-60% от VO_2 пикового. 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 2.17 – Расчет дифференцированных установок тредмила для проведения физической тренировки при реабилитации больных, ожидающих ОТТС

Расчетная скорость движения дорожки тредмила, м/мин					
Тренировка низкой интенсивности (20-39%)	Тренировка умеренной ин- тенсивности (40-59%)	меренной ин- тенсивности тенсивности			
Расчет для угла наклона дорожки тредмила 2,5%					
0,4-1,0	1,1-1,7	1,7-2,3	2,4-3,0		
Расчет для угла наклона дорожки тредмила 5%					
0,2-0,5	0,5-0,8	0,9-1,2	1,2-1,5		

Протокол тренировок был составлен со средней продолжительностью в 3 недели. Продолжительность занятия составляла 15-20 минут с последующим увеличением времени нагрузки до 40-60 минут в течение 2-х недель. После удлинения продолжительности занятий плавно увеличивалась интенсивность физических нагрузок с исходного VO_2 до достижения целевого VO_2 , которое составляло 40-59% VO_2 пик. Оптимальная частота тренировок - 3 занятия в неделю. Был разработан модифицированный протокол физической реабилитации с двумя вариантами угла наклона дорожки – 2,5% и 5%, представленные на рисунке 2.1.

Результаты исследования больных перед ОТТС, изложенные в настоящей главе позволили определить следующие оптимальные по-казатели энергетической ценности и химического состава рациона питания: ЭЦ 2150 - 2350 ккал/сут., содержание жиров 96 - 104 г/сут. (40% от ЭЦ), содержание углеводов 242 - 264 г/сут. (45% от ЭЦ), содержание белков 81 - 88 г/сут. (15% от ЭЦ.

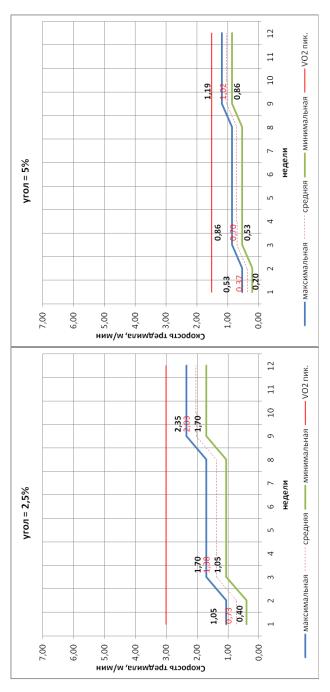


Рисунок 2.1. Модифицированный вариант протокола физической реабилитации больных, ожидающих ОТТС

Протокол 2,5

Протокол 5,0

2.6. Лабораторные показатели пищевого статуса у больных перед ОТТС

В таблице 2.18 представлены результаты исследования биохимических показателей плазмы крови у больных, включенных в исследование.

Таблица 2.18 – Показатели биохимического анализа и свертываемости крови у больных перед ОТТС, $M \pm \mu$

п свертываемости крови у ос		, - · - F-	
Показатели	Измеренные значения	Норма	
Общий холестерин, ммоль/л	$5,\!28 \pm 0,\!22$	менее 5,20	
Триглицериды, ммоль/л	$3,45 \pm 0,11$	менее 1,70	
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,13 \pm 0,05$	1,1-2,3	
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,20 \pm 0,21$	менее 3,80	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,75 \pm 0,05$	менее 1,73	
Коэфф. атерогенности, ед.	$3,76 \pm 0,31$	2–4	
Мочевина, ммоль/л	$4,60 \pm 0,30$	2,60-7,20	
Мочевая кислота, ммоль/л	$455,4 \pm 15,9$	140–340	
Креатинин, ммоль/л	$65,5 \pm 2,3$	3,90-5,80	
Глюкоза, ммоль/л	$7,52 \pm 0,40$	3,90-5,80	
Билирубин общий, ммоль/л	$14,3 \pm 1,2$	8,5–20,5	
АСТ, ед/л	$29,5 \pm 1,8$	менее 35	
АЛТ, ед/л	$32,7 \pm 2,4$	4,0-31,0	
Калий, мг/мл	$4,25 \pm 0,07$	3,8–5,3	
Фибриноген, мг%	$446,5 \pm 24,4$	243-333	
Протромбиновое время, с	$14,9 \pm 0,5$	8,9–11,9	
Протромбиновый индекс, %	$93,4 \pm 4,0$	146–93	
МНО	$1,08 \pm 0,04$	0,9–1,5	

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; КА — коэффициент атерогенности; МНО — международное нормализованное отношение; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что средние значения показателей липидного спектра крови находились в пределах нормальных значений, за исключением содержания триглицеридов (ТГ), средний уровень которого составил 3,45±0,11 ммоль/л. Уровень мочевины, общего белка, общего билирубина, АСТ, АЛТ, калия не выходили за пределы нормальных значений и не отличались между

группами. Статистические различия от нормы были получены лишь в отношении содержания мочевой кислоты, уровень которой был повышен и составлял $455,4\pm15,9$ ммоль/л.

Кроме того, у больных перед ОТТС было выявлено достоверное повышение уровня фибриногена, который составил 446,5 \pm 24,4 мг% (норма до 333 мг%).

Исследование лабораторных маркеров углеводного обмена показал, что больные имеют статистически значимое повышение уровня гликемии натощак - 7.52 ± 0.40 ммоль/л.

Представленные данные согласуются с результатами оценки основных гормонов-регуляторов углеводного обмена (таблица 2.19.). Выявлено статистически значимое увеличение уровня инсулина, который был равен 28.9 ± 2.3 мкМЕ/ml, что на 48.4% выше нормы (p=0,01). Кроме того, было отмечено увеличение уровня С-пептида — на 68.0% (5.85 ± 0.56 нг/мл, p=0,01), соответственно. Сочетание статистически значимой гипергликемии натощак, гиперинсулинемии и увеличения содержания С-пептида в плазме крови является убедительным доказательством наличия инсулинорезистентности у больных.

Таблица 2.19 – Биомаркеры углеводного обмена больных перед ОТТС, M ± μ

Показатели	Измеренные значения
HbAlc, %	$7,0 \pm 0,23$
Инсулин, мкМЕ/ml	28.9 ± 2.3
С-пептид, нг/мл	$5,85 \pm 0,56$

Для подтверждения данного факта у больных вычислялся индекс инсулинорезистентности НОМА по традиционной формуле. Полученные данные показали, что индекс НОМА у больных был значимо выше нормальных значений и увеличен на 61,2% (9,66 ед., p=0,003).

Таким образом, у большинства обследованных больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС формируется комплекс метаболических расстройств в виде нарушений обмена углеводов (инсулинорезистентность, гипергликемия) и жиров (гипертриглицеридемия), а также пуринового обмена (гиперурикемия). В представленной выборке больных ожирение не выявлено гиперхолестеринемии ввиду наличия оптимальной терапии статинами.

Таким образом оценка пищевого статуса больных, находящихся в листе ожидания ОТТС, позволила сформулировать следующие их характерные особенности:

1. Наиболее типичными нарушениями фактического питания больных в домашних условиях являются следующие: избыточная

калорийность питания (+21%), за счет жиров (+41,1%) и углеводов (+31,3%), повышенное потребление натрия — на 22,0% выше нормы, недостаток потребления калия (на 34,4% ниже нормы), кальция (на 12% ниже нормы), магния (на 34,88% ниже нормы), фосфора (на 8,5% ниже нормы). Оценка микронутриентного состава питания выявлена недостаточное потребление железа (на 30,7% ниже нормы), витамина А (-10%), витамина В1 (-20,66%), витамина В2 (-11,11%) на фоне достаточного потребления витамина С и ниацина.

- 2. Результаты метаболометрии показали, что пациенты, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию сердца, характеризуются выраженным снижением скорости окисления углеводов (-75% от нормы) и повышением скорости окисления жиров (+135% от нормы), при нормальных показателях основного обмена и недостоверной тенденции к снижению скорости окисления белка.
- 3. Анализ баланса потребления и расходования энергии и макронутриентов выявил профицит калорийности питания равный в среднем 453.8 ± 60 ккал/сут. ($\pm21.0\%$, p<0.05) за счет избыточного потребления углеводов ($\pm315.5\pm65.4$ г/сут.) при относительном недостатке потребления жиров и нормальном потреблении белка.
- 4. Оценка удельного потребления кислорода (на кг массы тела) показала, что снижение фактически измеренного VO2 покоя на 32,5% от расчетного значения (p<0,0001), что определяет новую норму метаболического эквивалента по кислороду (МЕТ) для этой категории больных: за 1 МЕТ необходимо принимать значение 2,34 мл/мин/кг.
- 5. Результаты НКРТ показали, что основе снижения толерантности к физической нагрузке у больных перед ОТТС лежит нарушение альвеолярной вентиляции и снижение аэробной мощности мышц (более раннее наступление анаэробного порога).
- 6. Лабораторные исследования показали, что характерными изменениями для большинства больных перед ОТТС являются инсулинорезистентность, гипергликемия, гипертриглицеридемия и гиперурикемией.
- 7. Оптимальными показателями энергетической ценности и химического состава рациона питания больных, находящихся в листе ожидания на ОТТС являются следующие: ЭЦ 2150-2350 ккал/сут., содержание жиров 96-104 г/сут. (40% от ЭЦ), содержание углеводов 215-235 г/сут. (40-45% от ЭЦ), содержание белков 81-106 г/сут. (15-20% от ЭЦ).

3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ НА ОТТС

3.1. Обсуждение полученных результатов

Анализируя полученные данные можно заключить, что пациенты, находящиеся в листе ожидания ОТТС, с позиции кардиологического статуса характеризуются клинической картиной тяжелой, декомпенсированной ХСН. В основе этих нарушений лежат системные сдвиги гуморальной регуляции кровообращения в виде активации всех компонентов РААС: средний уровень альдостерона равен 99,5 [74,5; 120,1], ренина - 82,4 [51,2; 109,8] пг/мл, ангиотензина II - 68,4 [42,2, 88,3] пг/мл. Представленные гуморальные нарушения формируют резко выраженные нарушения соотношения системы ММП/ТИМП, регулирующей процессы фиброза ЭЦМ: у 2/3 больных (67,3%) выявлена активация фибротических процессов, а у 1/3 (30,5%) – протеолитических процессов. А это, в свою очередь, определяет прогноз больных в отношении интенсивности декомпенсации ХСН и вероятности дожития до ОТТС.

Ожидаемыми являются установленные в исследовании грубые структурно-функциональные нарушения сердца в виде дилатации всех камер сердца, эксцентрической гипертрофии левого желудочка, снижения систолической функции, а также развитие вторичной легочной гипертензии и венозной легочной гипертензии.

У пациентов достоверно нарастают признаки электрической нестабильности миокарда в виде тахикардии и повышения эктопической активности предсердий и желудочков. Вероятными механизмами ее формирования можно считать триггерную активность, нарушение формирования импульса (или нарушение автоматизма), раннюю постдеполяризацию, механизм ри-этри. Причем, необходимым и достаточным условием для запуска указанных выше механизмов может служить структурная и функциональная неоднородность миокарда, например, при выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ, увеличении давления напряжения стенки сердца при возрастании постнагрузки или вследствие активации симпатоадреналовой системы и др. По всей вероятности, развившаяся фоновая гиперсимпатикотония сопровождаемая эпизодами гипоксии в ночное время приводит к грубому нарушению вегетативной регуляции деятельности сердца, которая выражается в постоянной смене в течение суток тахи- и брадикардии, и в

свою очередь приводит к электрическому ремоделированию миокарда и появлению повышенной эктопической активности.

Высокая эктопическая активность миокарда как предсердий, так и желудочков подтверждается высокой частотой регистрации предсердной экстрасистолии (у 72% больных — по данным ЭКГ, 897,2 \pm 164,8 в среднем за сутки по данным ХМ), желудочковой экстрасистолии (у 48% больных — по данным ЭКГ, 488,6 \pm 137,8 в среднем за сутки по данным ХМ), а также высокой частотой выявления эпизодов пароксизмальной ЖТ (у 36,7% больных).

Результаты НКРТ показали, что основе снижения толерантности к физической нагрузке у больных перед ОТТС лежит нарушение альвеолярной вентиляции и снижение аэробной мощности мышц (более раннее наступление анаэробного порога).

Все вышеописанное лежит в основе тяжести клинической симптоматики XCH у пациентов, которая подтверждается высоким средним баллом по ШОКС - 10,81 (IV ФК по NYHA), повышением NT-proBNP до 698,0 [461,5; 1045,9] пг/мл и крайне низкой толерантностью к физической нагрузке - среднее расстояние, проходимое пациентами за 6 минут составляет в среднем 130,3±19,0 м.

Именно крайне тяжелая клиника XCH играет ключевую роль в формировании грубых нарушений пищевого статуса изучаемого контингента больных.

Так, результаты проведенных метаболометрических исследований показали, что пациенты, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию сердца, характеризуются выраженным снижением скорости окисления углеводов (-75% от нормы) и повышением скорости окисления жиров (+135% от нормы), при нормальных показателях основного обмена и недостоверной тенденции к снижению скорости окисления белка.

Оценка удельного потребления кислорода (на кг массы тела) показала, что для больных перед ОТТС характерно снижение фактически измеренного VO2 покоя на 32,5% от расчетного значения (p<0,00001), что определяет новую норму метаболического эквивалента по кислороду (MET) для этой категории больных: за 1 МЕТ необходимо принимать значение 2,34 мл/мин/кг.

Выявлены нарушения композиционного состава тела, характеризующиеся выраженной задержкой жидкости, на фоне ожирения и относительной соматопении.

Лабораторные исследования показали, что характерными изменениями для большинства больных перед ОТТС являются инсулинорезистентность, гипергликемия, гипертриглицеридемия и гиперурикемия.

Следует отметить, что для изучаемых больных типичными являются нарушения фактического питания, характерные для большей части пациентов с ССЗ. В тоже время были установлены особенности, требующие учета при разработке подходов к дистотерапии: избыточная калорийность питания (+21%), за счет жиров (+41,1%) и углеводов (+31,3%), повышенное потребление натрия — на 22,0% выше нормы, недостаток потребления калия (на 34,4% ниже нормы), кальция (на 12% ниже нормы), магния (на 34,88% ниже нормы), фосфора (на 8,5% ниже нормы). Оценка микронутриентного состава питания выявлена недостаточное потребление железа (на 30,7% ниже нормы), витамина А (-10%), витамина В1 (-20,66%), витамина В2 (-11,11%) на фоне достаточного потребления витамина С и ниацина.

Анализ баланса потребления и расходования энергии и макронутриентов выявил профицит калорийности питания равный в среднем $453,8\pm60$ ккал/сут. (+21,0%, p<0,05) за счет избыточного потребления углеводов ($+315,5\pm65,4$ г/сут.) при относительном недостатке потребления жиров и нормальном потреблении белка.

Представленные данные являются определяющими при выборе базовой диеты и разработке ингредиентного состава специализированных пищевых продуктов, имеющих потенциал эффективного применения в лечении обсуждаемых пациентов.

3.2. Разработка подходов к комплексной терапии больных, находящихся в листе ожидания на OTTC

3.2.1. Разработка медико-биологического обоснования к выбору базовой диеты для комплексной терапии больных перед ОТТС

Результаты исследования ПС больных перед ОТТС, изложенные в предыдущем разделе настоящей главы, определяют следующие оптимальные показатели энергетической ценности и химического состава рациона питания: ЭЦ 2150-2350 ккал/сут., содержание жиров 96-104 г/сут. (40% от ЭЦ), содержание углеводов 215-235 г/сут. (40-45% от ЭЦ), содержание белков 81-106 г/сут. (15-20% от ЭЦ).

На рисунке 3.1. представлены результаты сравнительного анализа соответствия фактических потребностей больных в пищевых веществах и энергии и химического состава основных стандартных диет, регламентированным Приказом МЗ РФ № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» от 05.08.2003 г., а также специальной

диеты XCH, разработанной в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Богданов А.Р., Залетова Т.С, 2016 г.).

Анализ показал, что НКД по своей ЭЦ и содержанию макронутриентов существенно ниже потребностей изучаемых больных в пищевых веществах и энергии. НКД содержит 88,8% от необходимой калорийности, 92,8% потребности в белках, 90,7% - в жирах и 73,7% - в углеводах.

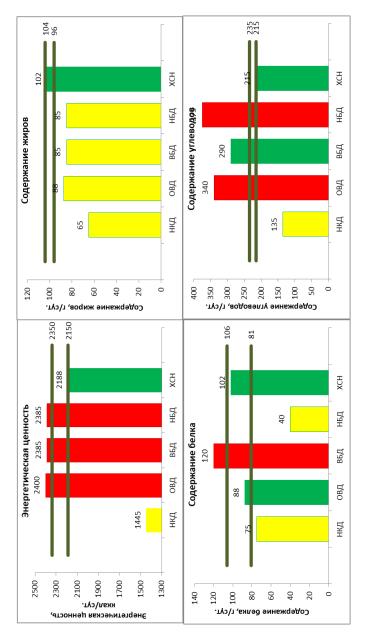
Основной вариант стандартной диеты (ОВД) на 23,6% превышает потребности больных по калорийности, на 15,1% - по содержанию жиров, на 53,7% по углеводам, при оптимальном содержании белков.

Высокобелковый вариант стандартной диеты (ВБД) — превышает потребности больных и по ЭЦ (+23,1%) и по содержанию нутриентов — белков (+30%), жиров (+11,8%) и углеводов (+31,2%).

Низкобелковый вариант стандартной диеты (НБД) — профицитен по калорийности (в среднем +23,1%), содержанию жиров (+11,8%) и углеводов (+31,1%), но содержит лишь 50% от необходимого количества белка.

Оптимальной, с точки зрения химического состава по макронутриентам и энергетической ценности является специальная диета ХСН. (см. рисунок 3.1). Дополнительными преимуществами диеты ХСН является доказательные исследования ее эффективности в лечении больных ожирением и ХСН, приведенные в работах авторов.

Таким образом, результаты анализа позволяют заключить, что диета XCH может быть рекомендована к дальнейшему исследованию в качестве базовой диеты для больных, находящихся в листе ожидания ОТТС.



Примечание: НКД – низкокалорийная диета, ОВ ${
m J}$ – основной вариант стандартной диеты, ВБД – высокобелковая диста, НБД – низкобелковая диста, ХСН – диста для больных и ХСН

Рисунок 3.1. Сравнительный анализ стандартных диет и специальной диеты ХСН с потребностями больных перед ОТТС

3.2.2. Разработка научного обоснования ингредиентного состава специализированных пищевых продуктов для диетотерапии

Научное обоснование и выбор ингредиентного состава являются важнейшими этапами в алгоритме разработки СПП, предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Выбор ингредиентов осуществляется на основании изучения их состава, пищевой ценности, структурно-реологических и технологических свойств, способных обеспечить совокупность заданных параметров и прогнозируемых физиологических эффектов разрабатываемого СПП.

Для реализации медико-биологических требований к составу пищевого продукта, предназначенного для включения в рацион больных перед ОТТС, в рецептуру разрабатываемого продукта необходимо включать различные источники белка, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), пищевые волокна, витамины и минеральные вещества, в том числе антиоксидантного действия, биологически активные вещества растительного происхождения и др.

Целесообразно проведение научных исследований по разработке, созданию и оценке клинической эффективности применения новых нутриентов, обладающих свойствами мощных антигипоксантов и цитопротекторов при терминальных формах ХСН. С этой позиции в фокусе нашего внимания находятся естественные полигидроксинафтохиноны.

Используемые ингредиенты должны быть безопасными и стабильными в процессе хранения, их количество в пищевом продукте должно быть физиологически значимым, т.е. содержание биологически активных веществ в них должно быть сопоставимым с нормой физиологической потребности, и в то же время, не ухудшать потребительские свойства продукта — его внешний вид, вкус, аромат, консистенцию и др.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что соевый белок лимитирован по трем незаменимым аминокислотам: треонину и сумме серосодержащих аминокислот - метионина и цистина. В этой же таблице представлены данные об аминокислотном составе сывороточных белков молока, имеющих более высокие скоры этих аминокислот, что определило концепцию использования в качестве белкового ингредиента в СПП для больных с ИБС комбинацию белков, состоящую из соевого белкового продукта и концентрата сывороточных белков молока.

Для формирования сладкого вкуса напитка в состав рецептуры СПП в ограниченном количестве могут быть включены фруктоза и

сахароза. Фруктоза — моносахарид, характеризуется наибольшей сладостью из всех известных сахаров, в связи с этим её целесообразно использовать при создании продуктов пониженной калорийности, имеет низкий гликемический индекс (ГИ), равный 20. Фруктоза всасывается медленнее, быстрее метаболизируется в печени и приводит к существенно меньшему повышению послепищевой гликемии по сравнению с потреблением того же количества глюкозы или сахарозы [10]. Сахароза — дисахарид, ГИ равен 65. Сочетание фруктозы и сахаров придает продуктам умеренно сладкий вкус, а различная скорость переваривания и всасывания не приведет к резкому повышению уровня глюкозы в крови.

Лечебные и профилактические свойства растворимых пищевых волокон (ПВ) неоднократно доказаны в многочисленных исследованиях [11, 12]. Результаты исследований совпадают с общими рекомендациями по увеличению количества ПВ в рационе, свидетельствующими о значительном снижении риска развития ССЗ [13, 14]. По данным ряда авторов [15], увеличение в рационе ПВ ассоциируется с уменьшением риска развития ИБС. Растворимые ПВ оказывают влияние на процессы усвоения пищевых веществ в тонкой кишке путем формирования гелей, которые уменьшают всасывание простых углеводов и насыщенных жирных кислот, тем самым оказывая влияние на уровень глюкозы и липидный спектр крови после приема пищи. Формирование гелей также замедляет секрецию желудочного сока, увеличивает чувство насыщения и ведет к снижению массы тела. Растворимые ПВ дополнительно влияют на микрофлору толстой кишки, что приводит к синтезу короткоцепочечных жирных кислот, которые опосредованно снижают уровень общего холестерина (ХС) [16]. Согласно требованиям ЕАЭС адекватный уровень потребления растворимых пищевых волокон в сутки составляет 2 г [17].

Каррагинан — растворимое пищевое волокно, природный гидроколлоид, получаемый из красных морских водорослей Solieriaceae с использованием многостадийного процесса экстракции, очистки, сушки. По химической структуре каррагинан является полисахаридом с высоким молекулярным весом, состоящим из повторяющихся звеньев галактозы и 3,6-ангидрогалактозы (3,6-АГ), как сульфированной, так и не сульфированной. Блоки молекул соединяются чередующимися альфа 1-3 и бета 1-4 гликозидными связями. Основные отличительные признаки, влияющее на свойства каппа-, йота- и лямбда-каррагинана, — это количество и расположение групп сульфатных эфиров на повторяющихся звеньях галактозы. Высокой уровень сульфатных эфиров снижает температуру растворения каррагинана и образует гели мень-

шей прочности или снижает способность к гелеобразованию, что характерно для лямбда-каррагинана. Растворы йота-каррагинана представляют собой водные гели, проявляющие тиксотропные свойства при термической обработке, обладают устойчивостью к замораживанию и оттаиванию [18]. Являясь пребиотиком, каррагинан оказывает благоприятное влияние на организм человека тем, что селективно стимулирует рост и активность пробиотических бактерий в толстой кишке, повышая тем самым адаптационные возможности организма. [18-21]. Помимо стимуляции роста и активности бифидо- и лактобактерий, каррагинан улучшает моторную функцию кишечника, влияет на метаболизм липидов, уменьшая риск атеросклеротических изменесердечно-сосудистой системе. Рафинированный ний каррагинан целесообразно использовать в качестве гелеобразователя для формирования структуры и предотвращения расслаивания готового продукта. По своему химическому строению он является кислым полисахаридом растительного происхождения и в присутствии молочных белков образует прочный эластичный гель. Кроме технологической функции загустителя каррагинан является растворимым ПВ, роль и значение которых в организме человека многократно доказаны.

Моделирование состава СПП в соответствии с медикобиологическими требованиями заключается в обязательном включении в состав продукта биологически активных веществ, клиническая эффективность которых при ССЗ была доказана в российских и зарубежных исследованиях. Особую роль в метаболизме играют ПНЖК. которые не синтезируются в организме и должны поступать с пищей, поэтому их называют незаменимыми. Установлена обратная зависимость между распространенностью ССЗ, смертностью больных от этой патологии и содержанием в их рационе ПНЖК омега-3 [12]. Достоверно доказано, что для поддержания здоровья сердечнососудистой системы необходимо употреблять в сутки около 1 г длинноцепочечных омега-3 ПНЖК – эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) [22]. Учитывая данные многочисленных исследований, выполненных в разных странах [23-25], свидетельствующих о положительном влиянии ω-3 ПНЖК в профилактике ССЗ, в состав разрабатываемых продуктов целесообразно включать источники этих жирных кислот [26]. На российском рынке ингредиентов достаточно широко представлены препараты - источники омега-3 ПНЖК. Основным сырьем для их получения является рыбий жир и морские водоросли. Однако ПНЖК, полученные из рыбьего жира, имеют выраженный рыбный вкус и запах, что ограничивает их использование в составе СПП в виде сладких напитков и коктейлей. В ПНЖК, выделенных из морских водорослей, этот нежелательный эффект выражен слабее. Учитывая этот факт, целесообразно использовать препарат «Life DHA S17-P100», имеющий более чистый сенсорный профиль, представляющий собой порошок с легким рыбным запахом, содержащий от 17 до 21,5% докозагексаеновой кислоты микрокапсулированной форме.

Учитывая существующую проблему микронутриентной недостаточности у российского населения, являющейся фактором риска многих алиментарно-зависимых заболеваний [27-29], в состав СПП целесообразно включать витамины, минеральные вещества, в том числе обладающие антиоксидантными свойствами, в количествах, обеспечивающих коррекцию их недостаточного потребления.

Минеральные вещества, как и витамины, относятся к незаменимым (эссенциальным), жизненно необходимым компонентам пищи, выполняющим в организме важные физиологические функции. Микроэлементы входят в состав множества ферментов, необходимы для синтеза гормонов, белков, регулируют обмен углеводов, жиров, поддерживают иммунитет. Некоторые микроэлементы (селен, цинк) играют существенную роль в ингибировании процессов образования свободных радикалов, которые являются самыми универсальными патологическими механизмами, лежащими в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Калий участвует в регуляции водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия, в ферментативных процессах передачи нервных импульсов, обмене веществ, поддержании активности мозга, функционировании нервной ткани, сокращении скелетных и сердечной мышц. Недостаток калия в рационе может быть причиной мышечной и сердечной слабости, замедления пульса, аритмии, артериальной гипотонии и др. [30, 31].

Кальций и фосфор входят в состав минеральных структур скелета, участвуют в важнейших метаболических и физиологических процессах: реакциях энергетического обмена, мышечном сокращении. Ионы кальция увеличивают проницаемость мембраны клеток для ионов калия, влияют на натриевую проводимость клеток, на работу ионных насосов, способствуют секреции гормонов, участвуют в каскадном механизме свёртывания крови, снижают холестерин крови. Значение фосфора и его роль в обменных процессах организма определяется соединениями, в состав которых он входит. Так, органические соединения фосфора входят в состав нуклеиновых кислот и принимают участие в процессах роста, деления клеток, хранения и использования генетической информации; являются центральным звеном энергетического обмена (в результате эстерификации неорганического фосфата и его связывания в виде богатой энергией пирофосфат-

ной связи $AT\Phi$); участвуют в ферментативных процессах, обеспечивая проявление биохимических функций ряда витаминов, регуляцию обменных процессов (через ц $AM\Phi$), проведение нервного импульса и мышечного сокращения.

Являясь необходимым макроэлементом для клеток и тканей, магний участвует во многих физиологических процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма: в синтезе и прямой активации ферментов (субстрат АТФ, АДФ, креатинкиназы, гексокиназы и др.), регулировании функции клеточной мембраны, антагонизме с кальцием, в пластических процессах (синтез и катаболизм белка, обмен нуклеиновых кислот и липидов, митохондрий). С дефицитом магния связывают дисфункцию эндотелия, характерную для заболеваний сердечно-сосудистой системы, и факторов риска ИБС, артериальной гипертензии (АГ): атеросклероз, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, стресс, курение. Ионы магния регулируют баланс фракций липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов. Длительный дефицит магния в организме снижает антиоксидантную защиту и в условиях атерогенной диеты участвует в механизмах раннего развития атеросклероза.

Биологическая роль железа велика и определяется его участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, в снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибирования целого ряда ферментов. Многие метаболические процессы протекают с участием железа: синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, синтез ДНК, пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов. Поэтому дефицит железа в организме в той или иной мере сказывается на перечисленных выше процессах и затрагивает все уровни: генетический, молекулярный, клеточный, тканевой, органный, системный.

Тиамин (витамин B1) в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коэнзимом многих ферментных реакций. Играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене, а также в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Защищает мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления.

Рибофлавин (витамин B2) также участвует в окислительновосстановительных процессах, клеточном дыхании, обмене белков, жиров, углеводов, регулирует функцию центральной нервной системы, печени, стимулирует кроветворение, процессы роста и заживле-

ния. Он благоприятно действует на функцию печени, оказывает регулирующее влияние на состояние центральной и вегетативной нервной системы, трофическую иннервацию.

Ретинол (витамин A) оказывает влияние на барьерную функцию кожи, слизистых оболочек, проницаемость клеточных мембран и биосинтез их компонентов, в частности определенных гликопротеинов. Действие витамина A в этих случаях связывают с его вероятной причастностью к синтезу белка. Существует предположение, что благодаря наличию двойных связей в молекуле витамин A может участвовать в окислительно-восстановительных реакциях, поскольку он способен образовывать перекиси, которые в свою очередь повышают скорость окисления других соединений.

Марганец относится к эссенциальным микроэлементам. Биологическая роль марганца заключается в активации многих ферментов; он является катализатором некоторых реакций в организме человека; участвует в синтезе белка, нуклеиновых кислот, нейромедиаторов; участвует в обмене инсулина, гормонов щитовидной железы; препятствует окислению свободными радикалами, обеспечивая стабильность клеточных мембран; регулирует функционирование мышц, развитие соединительной ткани, хрящей, скелета; повышает утилизацию жиров и углеводов.

Йод регулирует работу щитовидной железы и гипофиза, предупреждает накопление радиоактивного йода, обеспечивает защиту от действия радиации. Йод является структурным компонентом гормонов щитовидной железы. Основная метаболическая функция этих гормонов состоит в повышении синтеза АТФ и связанном с этим увеличении потребления кислорода митохондриями в процессе окислительного фосфорилирования. Через этот универсальный механизм гормоны щитовидной железы оказывают на организм системное действие. Поэтому дефицит йода приводит к снижению основного обмена. Вследствие торможения энергообеспечивающих процессов происходит недоокисление продуктов обмена, что ведет к нарушению эндоэкологического состояния организма и его "зашлаковыванию". Одновременно тормозится окисление холестерина и накопление его атерогенных форм, что ведет к раннему атеросклерозу, а в сочетании с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы - к инфаркту миокарда и инсульту. Из-за дефицита энергопродукции имеет место генерализованное снижение мышечного тонуса, вялость поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, в том числе ЖКТ. Известна важная роль йода в регуляции липидного обмена. Йод оказывает влияние на функцию щитовидной железы, обладает гипохолестеринемическим

действием, способностью препятствовать отложению липидов в сосудистой стенке и формированию атеросклеротической бляшки.

Медь играет важную роль в антиоксидантной защите организма, т.к. вместе с цинком входит в структуру тканевого антиоксидантного фермента - супероксиддисмутазы и антиоксидантного белка плазмы крови - церрулоплазмина, который является переносчиком этого металла. Медь обладает противовоспалительными и антисептическими свойствами (возможно, за счет антиоксидантного действия). Регулирует обмен катехоламинов, серотонина, тирозина, меланина, способствует повышению активности инсулина и более полной утилизации углеводов.

Роль микроэлемента селена в организме определяется в первую очередь его включением в состав одного из важнейших антиоксидантных ферментов - Se-зависимой глютатионпероксидазы, которая защищает клетки от накопления продуктов перекисного окисления, предупреждая тем самым повреждение ее ядерного и белоксинтезирующего аппарата. Селен является синергистом витамина Е и способствует повышению его антиоксидантной активности. Селен входит в состав фермента - йодтиронин-5-дейодиназы (контролирующего образование трийодтиронина), в состав белков мышечной ткани и, что особенно важно, белков миокарда. Помимо этого селен проявляет антимутагенный, антитератогенный, радиопротекторный эффекты, стимулирует антитоксическую защиту, нормализует обмен нуклеиновых кислот и белков, улучшает репродуктивную функцию, нормализует обмен эйкозаноидов (простагландинов, простациклинов, лейкотриенов), регулирует функцию щитовидной и поджелудочной желез.

Важнейшая биологическая роль микроэлемента хрома состоит в регуляции углеводного обмена и уровня глюкозы в крови, поскольку хром является компонентом низкомолекулярного органического комплекса - фактора толерантности к глюкозе (Glucose Tolerance Factor, GTF). Он нормализует проницаемость клеточных мембран для глюкозы, процессы использования ее клетками и депонирования, и в этом плане функционирует совместно с инсулином. Предполагают, что они образуют комплекс, регулирующий уровень глюкозы в крови. Хром увеличивает чувствительность клеточных рецепторов тканей к инсулину, облегчая их взаимодействие и уменьшая потребность организма в инсулине. Он способен усиливать действие инсулина во всех метаболических процессах, регулируемых этим гормоном. Дефицит хрома в организме, помимо повышения уровня глюкозы в крови, приводит к повышению триглицеридов и холестерина в плазме крови и в конечном итоге к атеросклерозу. Влияние хрома на липидный обмен также

опосредуется его регулирующим действием на функционирование инсулина. В связи с изложенным, хром имеет большое значение для профилактики и лечения сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

Молибден входит в состав ряда ферментов (альдегидоксидаза, сульфитоксидаза, ксантиноксидаза и др.), выполняющих важные физиологические функции, в частности, регуляцию обмена мочевой кислоты. Недостаточное поступление молибдена в организм приводит к снижению содержания в тканях ксантиноксидазы. Растворимые соли молибдена (тиомолибдат аммония), способны нарушать усвоение меди в организме, и тем самым являются её антагонистом. Молибден делает более эффективной работу антиокислителей, в частности, витамина С; является важным компонентом тканевого дыхания, а также усиливает синтез аминокислот.

Устранение дефицита витаминов и микроэлементов возможно за счет внесения в разрабатываемый продукт премиксов, представляющих собой гомогенные смеси витаминов и минеральных веществ в определенных соотношениях и стабильных формах, обеспечивающих гарантированное количество этих микронутриентов в готовом продукте.

Очевидно, что задачами лечения пациентов с терминальной XCH, находящихся в листе ожидания на ОТТС, является улучшение клинического статуса, функциональной способности и качества жизни, предотвращение госпитализации и снижение смертности. Решение этих задач позволит добиться главной цели терапии — увеличения числа больных, доживших до операции ОТТС. Одним из наиболее перспективных направлений для решения задач диетотерапии в комплексной терапии больных с терминальной ХСН на этапе ожидания и подготовки к операции ортотопической трансплантации сердца представляется разработка и оценка эффективности новых цитопротективных средств на основе полигидроксинафтохинонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования можно сформулировать следующие выводы:

- 1. Пациенты, находящиеся в листе ожидания ОТТС, с позиции кардиологического статуса характеризуются клинической картиной тяжелой, декомпенсированной ХСН, в основе которой лежат системные сдвиги гуморальной регуляции кровообращения в виде активации всех компонентов РААС: средний уровень альдостерона равен 99,5 [74,5; 120,1], ренина 82,4 [51,2; 109,8] пг/мл, ангиотензина II 68,4 [42,2, 88,3] пг/мл.
- 2. Показано, что представленные гуморальные нарушения формируют резко выраженные нарушения соотношения системы матриксных металопротеиназ и их тканевых ингибиторов (ММП/ТИМП), регулирующей процессы фиброза ЭЦМ: у 2/3 больных (67,3%) выявлена активация фибротических процессов, а у 1/3 (30,5%) протеолитических процессов. А это, в свою очередь, определяет прогноз больных в отношении характера ремоделирования миокарда и, соответственно, интенсивности декомпенсации ХСН и вероятности дожития до ОТТС.
- 3. Установлено, что структурно-функциональные нарушения сердца у больных перед ОТТС представлены в основном в виде дилатации всех камер сердца, эксцентрической гипертрофии левого желудочка, снижения систолической функции, а также развитие вторичной легочной гипертензии и венозной легочной гипертензии.
- 4. Доказано, что больные перед ОТТС характеризуются высокой эктопической активностью миокарда как предсердий, так и желудочков что подтверждается частотой регистрации предсердной экстрасистолии (у 72% больных), желудочковой экстрасистолии (у 48% больных) и выявления эпизодов пароксизмальной ЖТ (у 36,7% больных). Данные нарушения требуют обязательного учета при разработке диетотерапии с позиции оптимизации потребления минеральных веществ.
- 5. Выявлено, что у пациенты перед ОТТС в основе выраженного снижения толерантности к физической нагрузке лежит нарушение альвеолярной вентиляции и снижение аэробной мощности мышц (более раннее наступление анаэробного порога).
- 6. Показано, что указанные нарушения определяют тяжесть клинической симптоматики ХСН у пациентов, которая подтверждается высоким средним баллом по ШОКС 10,81 (IV ФК по NYHA), повышением NT-proBNP до 698,0 [461,5; 1045,9] пг/мл и крайне низкой толерантностью к физической нагрузке среднее расстояние, проходимое пациентами за 6 минут составляет в среднем 130,3±19,0 м.

Предположено, что именно крайне тяжелая клиника XCH играет ключевую роль в формировании грубых нарушений пищевого статуса изучаемого контингента больных.

- 7. С помощью метаболометрических исследований установлено, что пациенты, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию сердца, характеризуются выраженным снижением скорости окисления углеводов (-75% от нормы) и повышением скорости окисления жиров (+135% от нормы), при нормальных показателях основного обмена и недостоверной тенденции к снижению скорости окисления белка.
- 8. Доказано снижение удельного потребления кислорода (на кг массы тела) в покое у больных перед ОТТС 32,5% от расчетного значения (p<0,00001). Вычислена новая норма метаболического эквивалента по кислороду (МЕТ) для этой категории больных: за 1 МЕТ необходимо принимать значение 2,34 мл/мин/кг.
- 9. Установлено, что характерными изменениями для большинства больных перед ОТТС являются инсулинорезистентность, гипергликемия, гипертриглицеридемия и гиперурикемия.
- 10. Наиболее типичными нарушениями фактического питания больных в домашних условиях являются следующие: избыточная калорийность питания (+21%), за счет жиров (+41,1%) и углеводов (+31,3%), повышенное потребление натрия на 22,0% выше нормы, недостаток потребления калия (на 34,4% ниже нормы), кальция (на 12% ниже нормы), магния (на 34,88% ниже нормы), фосфора (на 8,5% ниже нормы), железа (на 30,7% ниже нормы), витамина А (-10%), витамина В1 (-20,66%), витамина В2 (-11,11%) на фоне достаточного потребления витамина С и ниацина.
- 11. Установлено, что профицит калорийности питания (+21,0%, p<0,05) обусловлен преимущественно за счет избыточного потребления углеводов (+315,5±65,4 г/сут.) при относительном недостатке потребления жиров и нормальном потреблении белка.
- 12. Наиболее рациональной диетой для применения в диетотерапии больных перед ОТТС, с точки зрения химического состава по макронутриентам и энергетической ценности, является специальная диета ХСН (ФГУБН «ФИЦ питания и биотехнологии, 2016-2017 гг).
- 13. Перспективными для научного исследования представляется оценка эффективности оптимизация нутриентного состава диеты путем обогащения диеты витаминно-минаральными комплексами, пищевыми волокнами, а также цитопротективными средствами на основе полигидроксинафтохинонов.

ПРИЛОЖЕНИЕ. СРЕДНЕСУТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Специальная диета при хронической сердечной недостаточности

Дни недели	Белки, г.	Жиры, г.	Углеводы, г.	ЭЦ, ккал
ПОНЕДЕЛЬНИК	75,8	60,6	178,5	1563
ВТОРНИК	90,2	76,1	170,9	1729
СРЕДА	99,3	73,7	169,2	1737
ЧЕТВЕРГ	94,5	56,2	156,7	1511
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 ПРО- ДУКЦИЯ:	16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО:	102	102	215	2188
% по энергии	19	42	39	

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	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

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
ОБЕД					
1.Суп-пюре из овощей	250	2,3	1,3	6.5	47
вегетарианский	230	2,3	1,3	0,5	47
2.Перец, фаршированный	210	2	7	12	119
овощами и рисом	210	2	,	12	
3.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
4.Компот из сухофруктов,	180	0,6	0,2	14,6	63
без сахара	100	0,0	0,2	14,0	03
полдник					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготов-	50	9,5	4,5	0,6	81
ленный	30	7,5	٦,٥	0,0	01
3. Яблоко печеное без са-	130	0,6	0,6	15,9	71
xapa	130	0,0	0,0	13,7	/ 1
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	160/20	2,3	3,2	7,1	66
зелени со сметаной	100/20	2,3	3,2	7,1	00
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 ку-		71,3	53,3	162,4	1415
линарной обработке		, 1,0		102,1	_ 110

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углеводы	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 Углеводы ЭЦ	TI C	DIODI		ATC.	X 7	OII
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 1.Курага размоченная 60 2,3 0,1 22,4 100 2.Фрукты свежие (кроме бананов) 200 0,7 0,7 17,2 78 0БЕД 7 7 1,7 2,7 12,1 80 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 1.Отвар шиповника 200 0 0 0 15,9 71 2.Тофу 30 2,1 0,9 0,7 154 1.Рыба отварная с растительным маслом. (в зимний период – Рыба заливна	Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
Пенный 100 19 9 1,3 162						
Пенный 2.Салат из помидоров и огурцов с р/м 3.Каша пшенная молочная без сахара с маслом сливочным 4.Кофейный напиток с молоком 130/50 1,4 1,6 2,3 29 2 3ABTPAK 1.Курага размоченная 60 2,3 0,1 22,4 100 2.Фрукты свежие (кроме бананов) 200 0,7 0,7 17,2 78 78 78 78 78 78 78 7		100	19	9	1.3	162
огурцов с р/м 3.Каша пшенная молочная без сахара с маслом сливочным 4.Кофейный напиток с молоком 2 ЗАВТРАК 1.Курага размоченная 2.Фрукты свежие (кроме бананов) ОБЕД 1.Суп перловый вегетарианский 2.Котлеты куриные 3.Кабачки, припущенные на пару 4.Маслины (оливки) 5.Компот из сухофруктов, без сахара ПОЛДНИК 1.Отвар шиповника 2.Тофу 3.Яблоко печеное без сахара ТУЖИН 1.Рыба отварная с растительным маслом. (в зимний период — Рыба заливная) 2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец) 3.Морская капуста 3.Морская капуста 3.Морская капуста 12,1 38 296 8,7 12,1 38 296 8,7 12,1 38 296 2,3 0,1 22,4 100 22,4 100 22,7 17,2 78 17,2 78 180 2,7 14,9 8,8 240 3.Кабачки, припущенные на пару 4.Маслины (оливки) 30 30 4,7 4,7 4,7 5,8 6,4 6,4 6,7 154 155 1,3 100/5 23,3 6,4 0,7 154 154						
З.Каша пшенная молочная без сахара с маслом сливочным 4.Кофейный напиток с молоком 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		170/10	1.8	10.2	5.3	120
без сахара с маслом сливочным 200/5 8,7 12,1 38 296 8.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 1.Отвар шиповника 200 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<			, -	- ,	- ,-	
Вочным 130/50					• •	• • •
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 1.Отвар шиповника 200 0 0 0 0 0 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, переп) 30 0,2 3 10,9 14,7		200/5	8,7	12,1	38	296
молоком 130/30 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 0 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) 2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец) 180 2,8 10,2 10,9 147 3.Морская капуста 30 0,2 3 13 13						
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 1.Отвар шиповника 200 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) 30 0,2 3 10,9 147	*	130/50	1.4	1.6	2.3	29
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 1.Отвар шиповника 200 0 0 0 14,6 63 2.Тофу 30 2,1 0,9 0,7 19 3.Яблоко печеное без сахара 130 0,6 0,6 15,9 71 УЖИН 1 100/5 23,3 6,4 0,7 154 1. Рыба отварная с растительным маслом. (в зимний период – Рыба заливная) 100/5 2,8 10,2 10,		130/20	1,1	1,0	2,3	
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 сахаара 180 0,6 0,2 14,6 63 1.Отвар шиповника 200 0 0 0 0 0 19 3.Яблоко печеное без сахара 130 0,6 0,6 15,9 71 УЖИН 1 100/5 23,3 6,4 0,7 154 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) 30 0,2 3 13 3.Морская капуста 30 0,2						
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 1.Отвар шиповника 200 0		60	2,3	0,1	22,4	100
ОБЕД 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 1.Отвар шиповника 200 0 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, помидоры, перец) 180 2,8 10,2 10,9 147 3.Морская капуста 30 0,2 3 13		200	0.7	0.7	17.2	78
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 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) 2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, помидоры, перец) 180 2,8 10,2 10,9 147 147 11,7 14,9 147 14 15,9 15,9 15,9 15,9 15,9 15,9 15,4	,	200	0,7	0,7	17,2	76
анский 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 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 10,9 147 100/5 23,3 0,2 3 13						
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 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		250	17	2.7	12.1	80
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 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	анский	230	1,/	2,7	12,1	80
на пару 133 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 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	2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
на пару 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 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	3.Кабачки, припущенные	155	1.3		0.2	42
5.Компот из сухофруктов, без сахара 180 0,6 0,2 14,6 63 ПОЛДНИК 1.Отвар шиповника 200 0 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	на пару	133	1,5		9,2	42
180 0,6 0,2 14,6 63	4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
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 13.Морская капуста 30 0,2 3 13	5.Компот из сухофруктов,	180	0.6	0.2	14.6	63
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		100	0,0	0,2	14,0	03
2.Тофу 30 2,1 0,9 0,7 19 3.Яблоко печеное без са- хара 130 0,6 0,6 15,9 71 УЖИН 1.Рыба отварная с расти- тельным 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	полдник					
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) 2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец) 3.Морская капуста 30 0,2 3 13	1.Отвар шиповника	200				0
хара 130 0,6 0,6 13,9 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	2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
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	3. Яблоко печеное без са-	120	0.6	0.6	15.0	71
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	xapa	130	0,0	0,0	13,9	/ 1
тельным маслом. (в зим- ний период – Рыба за- ливная) 2.Овощи тушеные (бакла- жаны, морковь, помидоры, перец) 3.Морская капуста 100/5 23,3 6,4 0,7 154 104 107 154 109 147	УЖИН					
ний период – Рыба за- ливная) 100/3 23,3 6,4 0,7 134 2.Овощи тушеные (бакла- жаны, морковь, помидоры, перец) 180 2,8 10,2 10,9 147 3.Морская капуста 30 0,2 3 13	1.Рыба отварная с расти-					
ний период – Рыба за- ливная) 100/3 23,3 6,4 0,7 134 2.Овощи тушеные (бакла- жаны, морковь, помидоры, перец) 180 2,8 10,2 10,9 147 3.Морская капуста 30 0,2 3 13	тельным маслом. (в зим-	100/5	22.2	<i>c</i> 1	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		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	ливная)					
жаны, морковь, помидоры, 180 2,8 10,2 10,9 147 перец) 3.Морская капуста 30 0,2 3 13						
перец) 3. Морская капуста 30 0,2 3 13		180	2,8	10,2	10,9	147
3.Морская капуста 30 0,2 3 13						
	1 2	30	0,2		3	13

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
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	Углеводы	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отру- бями)	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	Углеводы	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

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
полдник					0
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготов-	50	9,5	4,5	0,6	81
ленный	30	9,5	4,5	0,0	01
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 раститель-	150/10	2,5	10,3	14,2	160
ным маслом	130/10	2,3	10,5	14,2	100
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	Углеводы	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготов-ленный	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

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2. Фрукты свежие (кроме	200	0,7	0,7	17,2	78
бананов)	200	0,7	0,7	17,2	70
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей	250	2,3	1,3	6,5	47
вегетарианский				0,5	7/
2.Мясо отварное	55	18,3	2,5	0,6	98
3. Капуста цветная отвар-	175	4,9	0,5	8,3	57
ная без масла		4,5	-	·	
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов,	180	0,6	0,2	14,6	63
без сахара	100	0,0	0,2	14,0	03
полдник					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3. Яблоко печеное без са-	130	0,6	0,6	15,9	71
xapa	130	0,0	0,0	13,7	/ 1
УЖИН					
1.Рыба отварная под ма-	100/15	25,6	16,6	15,5	314
ринадом	0	23,0	10,0	13,3	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	Углеводы	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

Пятница								
Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ			
1 ЗАВТРАК								
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61			
2.Салат из капусты и	140/10	1,9	10,1	5,1	119			
огурцов с р/м	170/10	1,7	10,1	3,1	117			
3. Каша пшенная молочная								
без сахара со маслом сли-	200/5	8,7	12,1	38	296			
вочным								
4.Кофейный напиток с	130/50	1,4	1,6	2,3	29			
молоком	130/30	1,1	1,0	2,9				
2 ЗАВТРАК								
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100			
2. Фрукты свежие (кроме	200	0,7	0,7	17,2	78			
бананов)	200	0,7	0,7	17,2	70			
ОБЕД								
1.Суп-лапша вегетариан-	250	2,4	5,2	15,2	117			
ская			-					
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240			
3.Рис отварной с маслом	150/10	3,8	8,8	40	254			
сливочным		,	,	_				
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50			
5.Компот из сухофруктов,	180	0,6	0,2	14,6	63			
без сахара	100	0,0	٥,2					
полдник								
1.Отвар шиповника	200				0			
2.Творог свежеприготов-	50	9,5	4,5	0,6	81			
ленный		-		•				
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 расти-	155	2,2	5,1	13,2	108			
тельным маслом		_,_	- ,-					
3. Салат из моркови, яблок	100/20	1,9	3,4	10,7	81			
и кукурузы со сметаной		-,-	-,.	,-				
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 ку-		86,7	67,5	196,4	1740			
линарной обработке		00,7	0.,0	220,1	1, 10			

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углеводы	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:	10	03 105	3 238	2312
2220201				

Суббота

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сельдь вымоченная, с					
отварным картофелем с	170/5	10,9	9,7	18,4	205
растительным маслом					
2.Морская капуста	30	0,2		3	13
3. Каша овсяная молочная					
без сахара с маслом сли-	200/5	8,3	10	32	251
вочным					
4.Кофейный напиток с	130/50	1,4	1,6	2,3	29
молоком	130/30	1,4	1,0	2,3	2)
2 ЗАВТРАК					
1. Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2. Фрукты свежие (кроме	200	0,7	0,7	17,2	78
бананов)	200	0,7	0,7	17,2	76
ОБЕД					
1.Борщ вегетарианский со	250/5	2	3,4	10,5	81
сметаной	230/3		3,4	10,5	01
2. Мясо отварное	55	18,1	2,5	0,9	99
3.Вермишель отварная с	170/5	6,4	4,9	40,9	233
маслом сливочным				ŕ	
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов,	180	0,6	0,2	14,6	63
без сахара	100	0,0	0,2	14,0	03
полдник					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготов-	50	9,5	4,5	0,6	81
ленный		7,5		·	
3. Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
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	Углеводы	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

Воскресенье

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	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

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетари-	250	1,7	2,7	12,1	80
анский б/ сметаны	230	1,/	2,7	12,1	80
2.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,8	109
3.Овощи тушеные (бакла-					
жаны, морковь, помидоры,	180	2,8	10,2	10,9	147
перец)					
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов,	180	0,6	0,2	14,6	63
без сахара	100	0,0	0,2	14,0	03
полдник					
1.Отвар шиповника	200				0
2. Сыр	30	7,8	8,7		110
3. Яблоко печеное без са-	130	0,6	0,6	15,9	71
xapa	130	0,0	0,0	13,9	/ 1
УЖИН					
1.Творог свежеприготов-	100	19	9	1,3	162
ленный	100	17	,	1,5	102
2.Биточки морковно-	200	5,8	7,7	26,5	199
яблочные	200	3,0	7,7	20,3	1//
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125	180	5,4	1,8	7,2	67
Γ)	100	J, ↑	1,0	1,2	
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	Углеводы	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
111010			_~-	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Готье С.В. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова: отдаленные результаты. / С.В. Готье, А.О. Шевченко, А.Я. Кормер, В.Н. Попцов, Р.Ш. Саитгареев, Д.В. Шумаков, В.М. Захаревич // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. Том XVII- №2. С 70-73.
- 2. Готье С.В. 1000 трансплантаций сердца в одном центре. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018; 20(2):5.
- 3. Готье С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской федерации в 2017 году / С.В. Готье, С.М. Хомяков. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018. Том XX № 2. С 6-28.
- 4. Национальные клинические рекомендации: Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения.
- 5. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2016.
- 6. «Трансплантация сердца» Национальные клинические рекомендации 2013.
- 7. Разработка системы диагностики и алиментарной профилактики неинфекционных заболеваний / А.В. Погожева, Е.Ю. Сорокина, А.К. Батурин и др. // Альманах клинической медицины. 2015. № 1. С. 67 74.
- 8. 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, M. Jessup, B. Bozkurt, F.A. Masoudi, J. Butler, P.E. McBride et al. // Circulation. − 2013. Vol. 128, № 16. P. 240-327.
- 9. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. 2013. № 7 (81). С. 379-472.
- 10. Павленко, О.А. Ожирение как фактор риска неалкогольной жировой болезни печени / О.А. Павленко //Альманах клинической медицины. -2015. №1. С. 60—67.
- 11.Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial / R.I. Berkowitz, K. Fujioka, S.R. Daniels et al. // Ann. Intern. $Med.-2006.-Vol.\ 145.-P.\ 81-90.$
- 12. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial / R.I. Berkowitz, T.A. Wadden, A.M. Tershakovec et al. // JAMA. -2003. Vol. 289. P. 1805–1812.

- 13. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions / J.R. McDuffie, K.A. Calis, G.I. Uwaifo et al. // Obes. Res. 2002. Vol. 10. P. 642–650.
- 14.Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents / J.R. McDuffie, K.A. Calis, S.L. Booth et al. // Pharmacotherapy. 2002. Vol. 22. P. 814—822.
- 15. Khromylev A.V. Pathogenetic aspects of atherothombotic risk in obesity and thrombophilia. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2015; 9(3): 45-52.
- 16. Resting energy expenditure of morbidly obese patients using indirect calorimetry: a systematic review / A.L. Kee, E. Isenring, I. Hickman, A. Vivanti // Obesity Reviews. -2012. Vol. 13, N 9. -P. 753-765.
- 17. Dietary protein, metabolism, and body-weight regulation: dose-response effects / M.S. Westerterp-Plantenga, N. N. Luscombe-Marsh, M.P.G.M. Lejeune et al. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2006. Vol. 30. P. 16–23.
- 18. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance / M.S. Westerterp-Plantenga, A. Nieuwenhuizen, D. Tome et al. // Ann. Rev. Nutr. $-2009.-Vol.\ 29.-P.\ 21-41.$
- 19. Westerterp, K. R. Control of energy expenditure in humans. European Journal of Clinical Nutrition 2017. 71(3), 340-344.
- 20. Westerterp, K.. How are overall energy intake and expenditure related to obesity? In I. Romieu, L. Dossus, & W. C. Willett (Eds.), Energy balance and obesity (pp. 37-42). (IARC working group report; No. 10 2017). World Health Organization.
- 21.Мартынчик А.Н. Общая нутрициология: учебное пособие / А.Н. Мартынчик, И.В. Маев, О.О. Янушевич. М.: МЕДпрессинформ, 2005. 392 с.
- 22. Noakes TD, Windt J Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: a narrative review Br J Sports Med 2017; 51: 133-139.
- 23. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates / F.M. Sacks, G.A. Bray, V.J. Carey et al. // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 859–873.
- 24. Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance / T.M. Larsen, S.M. Dalskov, M. van Baak et al. // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. P. 2102–2113.
- 25. 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. $-2010.-Vol.\ 101.-P.\ 635-638.$

- 26. Protein intake induced an increase in exercise stimulated fat oxidation during stable body weight / S. Soenen, G. Plasqu, A.J. Smeets et al. // Physiol. Behav. 2010. Vol. 101. P. 770–774.
- 27. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum / A.M. Johnstone, G.W. Horgan, S.D. Murison et al. // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87. P. 44–55.
- 28. 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.
- 29. 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, K.R. Westerterp, A.J. van Vugh et al. // Br. J. Nutr. 2010. Vol. 104. P. 1395–1405.
- 30.Lennie, T. Nutritional recommendations for patients with heart failure / T. Lennie // J. Cardiovasc. Nurs. 2006. Vol. 21. P. 261–268.
- 31. The role of micronutrients in heart failure / N.A. McKeag, M.C. McKinley, J.V. Woodside et al. // J. Acad. Nutr. Diet. 2012. Vol. 112. P. 870–86.
- 32.Saka, Olusola S., Komolafe, A. Omobola, Ogunlade, Oludare, Owolabi, A. Rotimi, Olayode, Ahmed A., Arayombo, Babatunde E.. "effects of aqueous extract of garlic (allium sativum) on the left ventricle myocardium of high salt-fed adult wistar rats". Anatomy 10 / 1 -2016 -: 0-0.
- 33. Independent relations of left ventricular structure with the 24-hour urinary excretion of sodium and aldosterone / Y. Jin, T. Kuznetsova, M. Maillard et al. // Hypertension. 2009. Vol. 54. P. 489–495.
- 34. 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.
- 35. 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, M. Jessup, B. Bozkurt et al. // Circulation. 2016. Vol. 134, № 13. P. 298.
- 36.Normal-sodium diet compared with low sodium diet in compensated congestive heart failure / S. Paterna, P. Gaspare, S. Fasullo et al. // Clin. Sci. (Lond). $-2008.-Vol.\ 144,\ No.\ 3.-P.\ 221-230.$

- 37. Пономаренко Г.Н. Продукт диетического (лечебного) питания «натив-комплекс» в медицинской реабилитации и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы / Методические рекомендации.
- 38.Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Селецкая В.В., Зеленская А.В., Хананашвили Я.А., Нефедов Д.А., Галенко-Ярошевский П.А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине. 2016. Журнал фундаментальной медицины и биологии. С 4-15.
- 39. Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С. / Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы. // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5, №1. С 5-23.
- 40. Aruoma O.I. Characterization of drugs as antioxidant prophylactics. // Free Radic. Biol. Med. 1996. Vol. 20. P. 675-705.
- 41.Miki T, Lehmann T, Cai H, Stolz DB, Strom SC (2005) Stem cell characteristics of amniotic epithelial cells. Stem Cells 23: 1549-1559
- 42.М.В. Самойлова. Влияние астаксантина как сильнейшего антиоксиданта на организм человека. The journal of scientific articles "Health & education millennium", 2015, volume 17, no. 1.
- 43.Шалыго Н.В. Медицинские аспекты альгологии. 2018. Наука и инновации №2 (180). С 20-23.

Научное издание

Богданов Альфред Равилевич Залетова Татьяна Сергеевна Дербенева Светлана Анатольевна Феофанова Татьяна Борисовна

Исследование пищевого статуса и разработка диетотерапии больных перед трансплантацией сердца

Монография

Издательство «Наукоемкие технологии» OOO «Корпорация «Интел Групп» http://publishing.intelgr.com E-mail: publishing@intelgr.com Тел.: (812) 945-50-63

Подписано в печать 18.06.2020. Формат $60 \times 84/16$. Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 5,3 печ.л. Тираж 1000 экз.

1SBN 978-5-6044793-0-8

9 785604 479308