

Романова Татьяна Александровна

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ДИЕТОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ
ПРЕДСЕРДИЙ И ОЖИРЕНИЕМ**

Специальность 3.1.20. «Кардиология»

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертация выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Богданов Альфред Равилевич

Официальные оппоненты:

Джигоева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

Копылов Филипп Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ведущая организация:

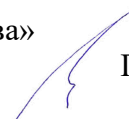
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.04 на базе ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте: <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной терапии №1
лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

 Гордеев Иван Геннадьевич

1. Общая характеристика работы.

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Ранние эпидемиологические исследования выявили множество сердечно-сосудистых заболеваний, которые независимо связаны с развитием фибрилляции предсердий (ФП). Совсем недавно ожирение стало независимым фактором риска ФП. Например, долгосрочные проспективные данные Framingham Heart Study с почти 14-летним наблюдением определили ожирение как важный модифицируемый фактор риска ФП. Было обнаружено, что кратковременное увеличение массы тела до индекса массы тела (ИМТ) $>25 \text{ кг/м}^2$ связано со значительным риском развития ФП, а у лиц с ожирением, потерявших вес до ИМТ $<30 \text{ кг/м}^2$ в течение 5 лет, риск развития ФП достоверно снижался. Ожирение представляет собой второй по значимости популяционный риск ФП после гипертонии и, вероятно, приведет к увеличению глобального бремени ФП в ближайшие десятилетия, учитывая растущую эпидемию во всем мире.

По оценкам исследования Atherosclerosis Risk in Communities, почти каждый пятый случаев ФП связан с избыточной массой тела или ожирением. Метаанализ 51 исследования с участием более 600 000 человек оценил влияние ожирения на ФП и продемонстрировал, что каждое увеличение ИМТ на 5 кг/м^2 увеличивает риск возникновения ФП на 19-29%. Wang YC, et al. (2011 г.) отметил, что пациенты с ожирением чаще обращаются за медицинской помощью, тем самым на их амбулаторное и стационарное лечение требуется больше финансирования чем на пациентов без ожирения.

Цель исследования

Оценить эффективность, безопасность и прогностическую значимость персонализированной диетотерапии в комбинированном лечении больных с ФП и ожирением.

Задачи исследования

1. Изучить основные показатели метаболического (пищевого) статуса больных с ожирением и ФП, а именно: особенности фактического питания, композиционного состава тела, основного обмена (ОО) и лабораторных маркеров обмена веществ с позиции возможности их персонализированной диетологической коррекции.
2. Изучить показатели кардиологического статуса больных с ожирением с позиции их патогенетического значения в прогрессировании клинического течения ФП на фоне ожирения.
3. Разработать алгоритм и принципы персонализации диетотерапии больных с ожирением, и ФП.
4. Изучить сравнительную эффективность персонализированной и средиземноморской диет в отношении коррекции показателей метаболического статуса, гемодинамики и структурно-функциональных характеристик сердца у больных ожирением и ФП.
5. Изучить возможности персонализированной диетотерапии в отношении вторичной профилактики пароксизмов ФП и частоты развития основных сердечно-сосудистых событий (смерть, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или госпитализация по причине сердечно-сосудистого заболевания) у больных ожирением.

Научная новизна

- Впервые изучены наиболее значимые параметры метаболического (пищевого) статуса больных ожирением и ФП и продемонстрированы возможности их персонализированной диетологической коррекции с целью достижения самостоятельного антиаритмогенного эффекта.

- Описана совокупность типичных структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у лиц с ожирением, которая может быть использована при стратификации риска развития и/или прогрессировании клинического течения ФП.
- Разработан алгоритм и принципы персонализации диетотерапии больных с ожирением, и ФП.
- Впервые доказано преимущество персонализированной диетотерапии перед традиционной средиземноморской диетой в отношении оптимизации композиционного состава тела и показателей ОО пациентов с ожирением и ФП.
- Впервые доказана возможность обратного ремоделирования сердца (РС) в следствие эффективной редукции массы тела на фоне персонализированной диетотерапии.
- Впервые продемонстрирована существенно большая эффективность персонализированной диеты по сравнению со средиземноморской диетой в отношении вторичной профилактики ФП и сердечно-сосудистых событий у лиц с ожирением, позволяющая достичь более чем двукратного снижения частоты пароксизмов ФП и госпитализаций по причине ФП, а также достоверного снижения частоты развития ОНМК и летальных исходов.

Теоретическая и практическая значимость

- Получены новые научные данные метаболического и кардиологического статуса пациентов с выраженным ожирением и ФП, которые легли в основу концепции персонализации диетотерапии данной категории больных.
- Разработан алгоритм персонализации диетотерапии больных с ожирением и ФП, позволивший более чем в 2 раза снизить частоту рецидивов ФП, количество госпитализаций по причине пароксизма ФП, а также медико-социальную и экономическую нагрузку на реальный сектор здравоохранения.
- Проведена сравнительная оценка эффективности персонализированной и средиземноморской диет в отношении оптимизации динамики антропометрических данных, композиционного состава тела, лабораторных маркеров, ОО, структурно-функциональных показателей сердца и частоты пароксизмов ФП.
- Продemonстрировано, что редукция массы тела у лиц с ожирением и ФП может иметь потенциал самостоятельного терапевтического подхода для уменьшения частоты рецидивов пароксизмальной ФП, снижения медикаментозной нагрузки и оптимизации условий для проведения электрофизиологических процедур.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа была выполнена в период с 2022 по 2023 гг на базе кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» ДЗ города Москвы, а также на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ.

Пациентам был выполнен полный комплекс обследований, согласно клиническим рекомендациям, действующим во время выполнения диссертационной работы.

Исследование состояло из двух этапов. **На первом этапе** проводилось исследование показателей метаболического и кардиологического статуса у 100 пациентов с ФП и ожирением, разработка персонализированной диетотерапии (ПД), направленной на редукцию массы тела и коррекцию метаболических нарушений.

На **втором этапе** проводилась сравнительная оценка эффективности ПД и средиземноморской диеты (СрД) в отношении показателей метаболического и кардиологического статуса пациентов, вторичной профилактики ФП.

В основе методологии лежали принципы доказательной медицины. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программы STATISTICA 12.0.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с ожирением характеризуются выраженными нарушениями баланса потребления пищевых веществ и энергии, наиболее значимыми из которых являются гиперфагический, атерогенный и гипертонический паттерны питания, являющиеся алиментарной основой прогрессирования ожирения и формирования условий для развития нарушений ритма сердца.

2. Для больных ожирением характерны грубые нарушения метаболизма в виде дисбаланса окисления энергоемких нутриентов (углеводов и жиров), снижения энерготрат ОО и скорости окисления белка, отклонений лабораторных маркеров липидного (гиперлипидемия 26 типа) и углеводного (гипергликемия, гиперинсулинемия и повышения индекса НОМА) обменов, а также патологические изменения композиционного состава тела в виде увеличения жировой массы (в 5,5 раз выше нормы) и жидкости (более, чем на 50%).

3. На фоне развития ожирения и ассоциированных метаболических нарушений развиваются характерные нарушения гемодинамики и ремоделирования миокарда, заключающиеся в формировании стойкой артериальной гипертензии (АГ), концентрического ремоделирования и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, гемодинамической перегрузке и дилатации левого предсердия, что, в свою очередь, выступает патогенетической основой развития ФП.

4. Персонализированная коррекция питания больных с ожирением и ФП значимой оптимизации композиционного состава тела, ОО и обратного ремоделирования сердца, что приводит к более чем двукратному снижению частоты пароксизмов ФП и госпитализаций пациентов по причине ФП, а также значимому снижению частоты развития нарушений мозгового кровообращения и смертности.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов подтверждена убедительным количеством исследований, организацией сопоставимых по характеристикам групп, применением современных методов диагностики и статистической обработки данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации, которые были сформулированы в ходе работы, обоснованы и основаны на систематическом анализе полученных данных.

Апробация результатов

Диссертационная работа успешно прошла апробацию и была рекомендована к защите на объединенном заседании сотрудников кафедр кафедры факультетской терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, кафедры клинической функциональной диагностики ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), сотрудников кардиологического отделения №1 для больных острым инфарктом миокарда, кардиологического отделения № 2, отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ. Заседание было проведено «11» июня 2025г. (протокол № 14).

Некоторые материалы работы были изложены и обсуждены на Евразийском конгрессе внутренней медицины, (Москва, 2022г.), на Конференции XIV Междисциплинарная научно-практическая конференция Московского городского научного общества терапевтов. Актуальные вопросы терапии внутренних болезней (Москва, 2022г.), на Евразийском конгрессе внутренней медицины, (Москва, 2023г.), на VI Международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины», (г. Казань, 2023 г.), на Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023 г.), на 13-ой межвузовской конференции молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-

сосудистых заболеваний», посвященная профессору И.И. Чукаевой (Москва, 2024г.).

Соответствие диссертации паспорту специальности.

По своей структуре и содержанию диссертация полностью соответствует научной специальности 3.1.20. – кардиология.

Публикации по теме диссертации

Результаты диссертационного исследования отражены в четырех научных публикациях, в том числе четырех статьях в рецензируемых журналах, включённых в перечень Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Данные издания соответствуют требованиям к публикации основных результатов исследований, представляемых для защиты диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук.

Личное участие автора

Автор лично проанализировал зарубежные и отечественные публикации, соответствующие тематике диссертации. Участвовал в разработке дизайна и реализации исследования. Автор лично проводил общий осмотр пациентов, инструментальную оценку метаболического и кардиологического статуса; организовывал выполнение лабораторных методов обследования. Автором была разработана и заполнена электронная база данных. В ходе исследования проводился анализ первичной медицинской документации; интерпретация и анализ полученных результатов; статистическая обработка. Результаты работы изложены в научных статьях, подготовленных в соавторстве и опубликованных в рецензируемых изданиях. Личный вклад автора включает самостоятельную разработку материалов для докладов, представленных на конгрессах.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа объёмом 156 страниц компьютерной верстки и содержит следующие структурные элементы: введение, обзор литературы, разделы «Материалы и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также приложения. Материал сопровождается 23 таблицами и 22 рисунками, иллюстрирующими ключевые аспекты исследования. Библиографический раздел включает 177 источника литературы, из которых 20 представлены отечественными и 157 — зарубежными публикациями.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы, методы и дизайн исследования

В исследование было включено 100 пациентов с пароксизмальной формой ФП и ожирением III степени, проходивших стационарное лечение с 2022 по 2023 гг. в кардиологическом отделении для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ». Пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписали информированное согласие. Комитет по этике ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол №222 от 17.10.2022 г.) одобрил проведение клинического исследования в рамках выполнения диссертационной работы.

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет
2. Наличие пароксизмальной формы ФП.
3. ИМТ более 40 кг/м²
4. Отказ от приема лекарственных средств для лечения ожирения, в т.ч. аналога человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), БАДов для снижения массы тела.
5. Подписанное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст до 18 лет, беременность, лактация, синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени (СОАС), опухоли сердца, участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней, сопутствующие или нестабильные соматические заболевания или состояния, которые по мнению исследователей, затрудняют интерпретацию результатов лечения и приводят к невозможности проведения процедур в рамках настоящего исследования, постоянная или персистирующая форма ФП; патология щитовидной железы; органическое поражение сердца (постинфарктный кардиосклероз, постмиокардитический кардиосклероз, кардиомиопатии, пороки клапанов сердца и др.).

Критерии исключения: лихорадка; анемия; почечная недостаточность; обострение сопутствующих хронических заболеваний.

Всем пациентам с ФП была подобрана базисная медикаментозная терапия, которая включала в себя бета-блокаторы, антиаритмики (по показаниям), ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, антикоагулянты.

Дизайн исследования. Исследование проводилось в 2 этапа.

На первом этапе оценка показателей нутриметаболического и кардиологического статуса у пациентов с ФП и ожирением, в том числе разработка алгоритма персонализации диетотерапии для данной когорты пациентов.

Выполнялся анализ данных пищевого статуса у 100 пациентов с ФП и ожирением. С целью определения исходной сопоставимости групп, все пациенты были рандомизированы на:

1. *Основную группу* (ОГ, n=50): получала ПД в течение 6 месяцев на фоне базисной терапии.
 2. *Контрольную группу* (КГ, n=50): получала СрД в течение 6 месяцев на фоне базисной терапии.
- Рандомизация пациентов производилась случайным образом, с помощью компьютерной программы.

Для оценки **метаболического статуса** (МС) выполнялись следующие исследования:

- *Антропометрия* (измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), расчет ИМТ и соотношения ОТ/ОБ),
- *Оценка фактического питания* частотно-количественным методом с анализом суточной калорийности рациона, потребления макро- и микроэлементов.
- *Оценка состава тела и жидкостных секторов* методом биоимпедансометрии.
- *Исследование основного обмена* методом *непрямой респираторной калориметрии* с определением суточной экскреции азота с мочой.
- *Клинико-лабораторные исследования* плазмы крови: обмен белка (общий белок, креатинин, мочевины, мочевая кислота), углеводный обмен (глюкоза, HbA1c), липидный обмен (общий холестерин (ХС), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, NT-proBNP, гормональный статус (ТТГ, Т3, Т4, антитела к ТПО), коагулограмма (АЧТВ, тромбиновое время, протромбин по Квику, МНО, фибриноген), электролиты крови (калий, натрий, хлор, кальций, магний), общий анализ крови (ОАК).

Результаты оценки показателей МС легли в основу алгоритма персонализации диетотерапии.

Для оценки **кардиологического статуса** выполнялись следующие исследования:

- *Стандартизированный сбор жалоб, анамнеза заболевания, физикальный осмотр.*
- *Электрокардиография* (12-канальная ЭКГ),
- *Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ),*
- *Суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ).*
- *Расширенное ночное кардиореспираторное мониторирование сна* (исключение СОАС).
- *Шкала оценки кардиометаболического инсульта и системных эмболий CHA2DS2-VASc*
- *Шкала оценки риска кровотечения HAS-BLED.*
- *Шкала оценки тяжести клинических проявлений EHRA.*

Второй этап исследования был посвящен сравнительной оценке ПД и СрД в отношении показателей метаболического и кардиологического статуса пациентов, а также вторичной профилактики ФП.

Пациенты ОГ получали ПД с учетом индивидуальных потребностей в пищевых веществах и энергии, на фоне стандартной медикаментозной терапии. Пациенты из КГ получали СрД на фоне стандартной медикаментозной терапии.

Продолжительность исследования составила 12 месяцев и включала: скрининг, период наблюдения - 180 дней (включал 3 точки на 1-й, 90-й и 180-й день терапии), финальная оценка (365-й день) - дистанционный опрос пациентов с использованием телекоммуникационных технологий (оценка событий по критериям 4 MACE - ССС, ОИМ, ОНМК, число госпитализаций по поводу ФП за период наблюдения).

В динамике оценивались показатели антропометрии, состава тела, метаболометрии, гемодинамики, кардиологического статуса, биохимических показателей крови, ОАК, гормонального статуса, качества жизни, 4 MACE.

Характеристика методов исследования

Оценку **фактического питания и физической активности** в амбулаторных условиях выполняли с помощью частотно-количественного анализа с использованием цифрового опросника «Цифровая диетология» [Режим доступа: https://nutribalance24.ru/startqr.html?organisation_key=9536b0e4-218f-4f81-9fb7-cd1c9388da6d].

Антропометрическое исследование состояло из определения массы тела, роста, измерении ОТ и ОБ, с расчетом ИМТ и соотношения ОТ/ОБ.

ИМТ рассчитывался по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$

Оценку **композиционного состава тела** проводили при помощи биоимпедансного анализатора InBody 770 (In Body, Корея).

Исследование ОО с определением суточной экскреции азота проводилось с использованием стационарного метаболографа «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия). Производилось вычисление энерготрат покоя (ккал/сут.), скорости окисления макронутриентов (белков, углеводов, жиров).

Электрокардиография (12-канальная ЭКГ) проводилась с применением электрокардиографа Schiller Cardiovit AT-101 (Швейцария), по общепринятой методике.

Для проведения **трансторакальной ЭхоКГ** использовался аппарат Vivid E90 (Дженерал Электрик, США) датчиком 2,5 МГц с применением М и В режимов в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов (ASE) и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) (2015г.).

СМЭКГ проводилось с применением аппарата Schiller medilog FD5plus (Швейцария).

Для проведения **СМАД** использовался аппарат Schiller BR-102 plus (Швейцария).

Расширенное ночное кардиореспираторное мониторирование сна с пульсоксиметрией проводилось на аппарате Weinmann Somnocheck effort (Германия). При выявлении СОАС, определялась степень тяжести заболевания по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ), соответствующий количеству эпизодов нарушения дыхания за час сна ночью.

Исследование **ОАК** выполнялось на анализаторе гематологическом автоматическом Sysmex XN-1000 («Sysmex Corporation», Япония). Биохимические исследования выполнялись с применениями Roche Cobas c 501 («Roche», Швейцария). Исследование гормонального статуса проводилось с использованием Иммунохимического анализатора Roche Cobas e 411 («Roche», Швейцария). Исследование коагулограммы выполнялось на анализаторе Instrumentation Laboratory ACL TOP 700 (Instrumentation Laboratory (Werfen), США).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA 12. С целью проверки распределения на нормальность использовались критерии Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса (для всей выборки) или Шапиро–Уилка (для анализа распределения в группах). Нормально распределенные показатели пациентов представлены средним значением (М) и его стандартной ошибкой (m), $M \pm m$. Категориальные показатели описывались абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Средние значения представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3) в случае распределения, отличного от нормального. Для сравнения категориальных показателей в независимых группах пациентов использовался критерий χ^2 Пирсона. Нормально распределенные показатели в группах мужчин и женщин сравнивались с помощью критерия Стьюдента, для сравнения с нормой использовался одновыборочный критерий Стьюдента. Уровень значимости при проверке гипотез составлял менее 0,05.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастные, гендерные и нозологические характеристики групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Возрастная, гендерная и нозологическая характеристика пациентов с ФП и ожирением III степени.

	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Средний возраст, лет (M±SE)	66,5±10,56	69,76 ± 9,92	68,13±10,32
Средний ИМТ, кг/м²	43,42±3,12	44,46±2,58	43,94±2,90
Численность n (доля, %)	50 (50%)	50 (50%)	100
Мужчины n (доля, %)	27 (54%)	26 (52%)	53 (53,0%)
Женщины n (доля, %)	23 (46%)	24 (48%)	47 (47,0%)
Средняя продолжительность заболевания ФП (от даты установления диагноза ФП)	3,82 лет	3,6 лет	-
Синдром обструктивного апноэ сна:			
I степени	28 (47%)	32 (53%)	60
II степени	9 (45%)	11 (55%)	20
III степени	0	0	0
Сахарный диабет 2 типа	41 (48%)	45 (52%)	86
Гипертоническая болезнь			
1 степени	4 (44%)	5 (56%)	9
2 степени	9 (53%)	8 (47%)	17
3 степени	39 (53%)	35 (47%)	74
Подагра	8	12	20

3.1. Результаты первого этапа исследования.

Установлены следующие особенности *метаболического статуса пациентов с ожирением и ФП.*

Анализ *фактического питания* показал наличие выраженного гиперфагического паттерна, характерного для большинства больных ожирением. Калорийность питания превышала физиологическую норму в среднем на 25,5%, среднесуточное потребление белка – на 33,2 – 40,6%, жиров – на 36,6 - 38,6%, углеводов - 7,5 - 14,5% от нормы. Эти данные свидетельствуют об алиментарном генезе ожирения у больных с ФП и согласуются с консенсусом о значимости калорийности питания в качестве фактора риска ФП [Wang T.J., Parise H., Levy D., D'Agostino Sr. R.B., Wolf P.A., Vasan R.S. et al., 2004]. Оценка питания выявила также его атерогенные характеристики - избыточное потребление насыщенных жиров - на 61,3 - 68,2% (p<0,01), пищевого холестерина – на 91 – 125% (p<0,001) и добавленного сахара – на 74,1 - 74,4% (p<0,05). Проатерогенный паттерн питания обуславливает повышение риска ишемии миокарда, постинфарктного или ишемического кардиосклероза, увеличения жесткости миокарда левого желудочка (ЛЖ) – основы диастолической дисфункции и повышения давления в левом предсердии (ЛП), как субстрата ФП.

При этом установлен избыток потребления и антиатерогенных компонентов пищи - ПНЖК омега-3 на 43,6 - 44,4%, а ПНЖК омега-6 –на 47,9 - 49,3% от нормы, что, не смотря на антиатерогенный потенциал, обладает одновременно выраженным проаритмогенным действием и поэтому не может рассматриваться в качестве позитивного фактора в отношении профилактики ФП.

При анализе микронутриентного состава выявлен выраженный избыток (p<0,05) потребления натрия (на 41,9 - 43,9%) и фосфора (на 37,0 - 40,9%), а также некоторый избыток потребления калия (на 7,6 - 9,9%). Указанные изменения свидетельствуют о наличии дисбаланса соотношения потребления натрий/калий в пользу первого, что может служить основой формирования АГ в качестве триггера ФП. Кроме того, установлено достоверное снижение потребления витамина Д на 40,8 - 57,1% (p<0,01), что также является доказанным проаритмогенным фактором.

При оценке *антропометрических характеристик и композиционного состава тела*

получены типичные для ожирения отклонения от нормы: увеличение общей массы тела (в ОГ +89,37 %, в КГ +100,38% от нормы); массы скелетной мускулатуры (в ОГ +23,65%, в КГ +30,53% от нормы); общей воды (в ОГ + 47,95%, в КГ +55,17% от нормы); жировой массы (ЖМ) (в ОГ - в 5,6 раз, в КГ в 5,3 раз выше нормы). Отдельно анализировался состав тела у мужчин и женщин, так как гендерные различия должны быть учтены в ходе анализа. В обеих подгруппах было отмечено увеличение всех компонентов тела с резко выраженным доминированием избытка жировой ткани. Подгруппа мужчин характеризовалась более выраженным абдоминальным характером ожирения – соотношение ОТ к ОБ было существенно выше 1.

Далее проводилась оценка **показателей ОО**. Эти исследования необходимы для определения минимальной потребности пациентов в пищевых веществах и энергии, т.к. позволяют определить параметры базального метаболизма, направленного на обеспечение жизнедеятельности организма. Было установлено, что пациентки женского пола характеризуются нормальным уровнем ОО и СОБ, но при этом значимым дисбалансом окисления энергоемких субстратов: снижением СОУ (-27,69% в ОГ и -31,09% в КГ) и повышением СОЖ (на 48,58% в ОГ и на 56,24% в КГ). Пациенты мужского пола характеризовались выраженным снижением ОО (-26,23% в ОГ, -23,50% в КГ), за счет СОУ (-57,18% в ОГ и -55,09% в КГ) и СОБ (-28,06% в ОГ и -27,71% в КГ); СОЖ была повышена (на 31,42% в ОГ и на 36,52% в КГ), но менее выражено, чем у женщин. Представленные результаты свидетельствуют о том, что основной метаболической причиной развития и прогрессирования ожирения у пациентов является редукция эффективного метаболизма углеводов, в то время как метаболизм жиров не только не снижен, но даже компенсаторно повышен. Из этого следует, что наиболее эффективной стратегией коррекции ожирения может служить редукция потребления энергии с пищей за счет ограничения потребления углеводов. При этом, пациентам женского пола достаточно рекомендовать ограничение калорий до физиологической нормы, а мужчинам требуется снижение калорийности на 23-26% от физиологической нормы.

Результаты оценки **физической активности пациентов** необходимы для определения верхней границы потребностей в пищевых веществах и энергии. Установлено, что 71% пациентов вели сидячий образ жизни, 21% - малоактивный и лишь 8% больных вели физически активную жизнь.

Таким образом, был подтвержден дисбаланс потребления и расходования энергии и пищевых веществ, приводящий к накоплению ЖМ и жидкости и формирующий мощный фактор гемодинамической перегрузки миокарда. Диетологическая оптимизация выявленных метаболических и анатомических отклонений может являться компонентом лечения и вторичной профилактики ФП.

Результаты метаболометрических исследований позволили рассчитать так называемый **«оптимальный метаболический диапазон»** потребностей в пищевых веществах и энергии (табл. 2) в котором нижней границей выступают показатели ОО, а верхняя граница определяется по формуле: $ОО \cdot КФА \cdot КСА$ (с последующим пересчетом на белки, жиры и углеводы).

Таблица 2. Оптимальные суточные потребности пациентов в пищевых веществах и энергии.

	Нижняя граница	Верхняя граница
	Женщины	
ЕЕ	1646	2250
СОБ	62	85
СОЖ	82	112
СОУ	165	226
	Мужчины	
ЕЕ	2271	2950
СОБ	83	108
СОЖ	135	175
СОУ	181	235

ЕЕ – энерготраты основного обмена, СОБ – скорость окисления белка, СОЖ – скорость окисления жиров, СОУ – скорость окисления углеводов.

Результаты *биохимического анализа крови* выявили следующие изменения ($p < 0,05$):

- У 96,6% больных в ОГ и у 93,4% больных в КГ выявлена гиперлипидемия 2б типа - превышение ОХС (+16,6%), ХС-ЛПНП (+30,3%), ТГ (+42,1%).
- У 52,2% больных в ОГ и у 58,1% больных в КГ выявлена гипергликемия, средний уровень глюкозы составил $6,94 \pm 0,63$ ммоль/л.
- У 87,2% больных в ОГ и у 90,2% больных в КГ выявлено повышение уровня NT-proBNP.

Представленные результаты требуют учета антиатерогенной направленности в формировании диетотерапии, а также подтверждают необходимость редукции потребления углеводов.

Повышение уровня NT-proBNP свидетельствует о наличии у пациентов с ФП и ожирением явлений ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, что подтверждено клиническими симптомами и признаками ХСН, а также данными трансторакальной ЭХОКГ (см. ниже). Эти данные согласуются с литературными источниками, в которых данный маркер предлагается даже в качестве предиктора риска пароксизма ФП с увеличением ЛП или без него [Zhao X., Li H., Liu C., Ren Y., Sun C., 2022]. Увеличение NT-proBNP у пациентов с ФП может быть результатом как предсердной, так и желудочковой продукции. Так, установлено, что во время эпизодов ФП оба натрийуретических пептида высвобождаются миокардом предсердий после диссинхронного сокращения [Januzzi J. L., Richards A. M., 2008; Inoue S., Murakami Y., Sano K., Katoh H., Shimada T., 2000]. Утрата сокращения предсердий и повышение предсердного давления приводит к неблагоприятному изменению характера наполнения ЛЖ с последующей желудочковой продукцией натрийуретических пептидов [Mahajan R., Lau D. H., Sanders P., 2014]. Также считается, что увеличение частоты желудочковых сокращений во время ФП приводит к возрастанию потребности в кислороде, ишемии миокарда, перегрузке объемом и давлением, а также изменениям микрососудистого кровотока, что приводит к выработке желудочками натрийуретических пептидов [Mahajan R., Lau D. H., Sanders P., 2014]. Было также продемонстрировано, что строгий контроль частоты приводит к заметному снижению значений BNP у пациентов с ФП [Ozkurt Y., Ozpelit E., Aslan O., Goldeli O., 2014].

Таким образом, на основании исследований первого этапа были выявлены следующие метаболические нарушения, которые должны быть учтены при разработке алгоритма ПД:

1. Гиперфагический паттерн фактического питания, а именно:
 - Избыточная калорийность рациона – в среднем на 25% выше нормы, за счет избыточного потребления всех основных групп макронутриентов: белка – на 33 – 41%, жиров – на 37 – 39%, углеводов – на 8 – 15%.
 - Избыточное потребление насыщенных (на 61 – 68%) и ненасыщенных жиров (семейства омега-3 – на 44%; семейства омега-6 – на 48 – 49%). Практически двукратное увеличение потребления холестерина на 91 – 125% ($p < 0,001$).
 - Избыточное потребления добавленного сахара - на 74%.
 - Избыточное потребление отдельных минеральных веществ – натрия (на 42 – 44%), фосфора (на 37 - 41%) и калия (на 8 – 10%).
 - Выявлено достоверное снижение потребления витамина Д на 41 – 57%.
2. Типичный для ожирения композиционный состав тела по данным биоимпедансометрии: увеличение массы тела на 89 – 100% от нормы; скелетной мускулатуры на 24 – 31%; общей воды – на 48 – 55%, жировой массы более чем 5,5 раз выше нормы.
3. Значимые гендерные особенности показателей ОО. Для пациенток женского пола характерен выраженный дисбаланс соотношения СОУ/СОЖ – СОУ снижено на 27 - 31%, СОЖ повышено на 49 - 56%, при неизменных показателях ОО и СОБ. Пациенты мужского пола характерно достоверное снижение уровня ОО (на 24 – 26%), за счет снижения СОУ (на 55 – 57%) и СОБ (на 28%), при менее выраженным (по сравнению с женщинами) повышении СОЖ (на 31 – 37%).
4. Лабораторные признаки нарушения жирового обмена по типу гиперлипидемии 2б типа (у 93 – 96% больных) и нарушений углеводного обмена в виде препрандиальной

гипергликемии (у 52 – 58% больных).

В соответствие с указанными выше маркерами нарушений метаболического статуса у больных ожирением и ФП была разработана матрица шаблонных диет (рис. 1) с шагом по калорийности для мужчин 350 ккал, для женщин – 200 ккал. При составлении шаблонных диет была учтена антиатерогенная направленность (содержание пищевого холестерина менее 300 мг/сут., натрия – менее 5 г/сут., пищевые волокна – более 20 г/сут.). Соотношение макронутриентов соответствовало установленному оптимальному диапазону потребностей. Важным аспектом разработки матрицы диет являлся факт назначения пациентам препаратов из группы антагонистов витамина К (варфарин), что требовало обязательной элиминации пищевых источников витамина К.

Дальнейшая индивидуализация рациона питания для каждого конкретного пациента осуществлялась следующим образом:

1. Определение индивидуальных потребностей. На основе антропометрических данных, возраста, основного обмена и уровня физической активности пациента рассчитывался персональный диапазон потребностей в макронутриентах и энергии. Это позволило выбрать оптимальный шаблон диеты, соответствующий требованиям по химическому составу и калорийности.

2. Коррекция меню по предпочтениям. Из выбранного шаблона исключались нежелательные блюда с последующей их заменой на альтернативы, учитывающие вкусовые предпочтения пациента.

3. Оптимизация нутриентного профиля. Рацион обогащался за счет индивидуально подобранного (ВМК) и точечной коррекции дефицитных нутриентов для достижения сбалансированного состава.

На руки пациенту выдавалось полноценное меню на семь дней, прилагались рецепты. Тем самым обеспечивалась наибольшая индивидуализация диеты в амбулаторных условиях, способствующая сохранению комплаентности пациента.

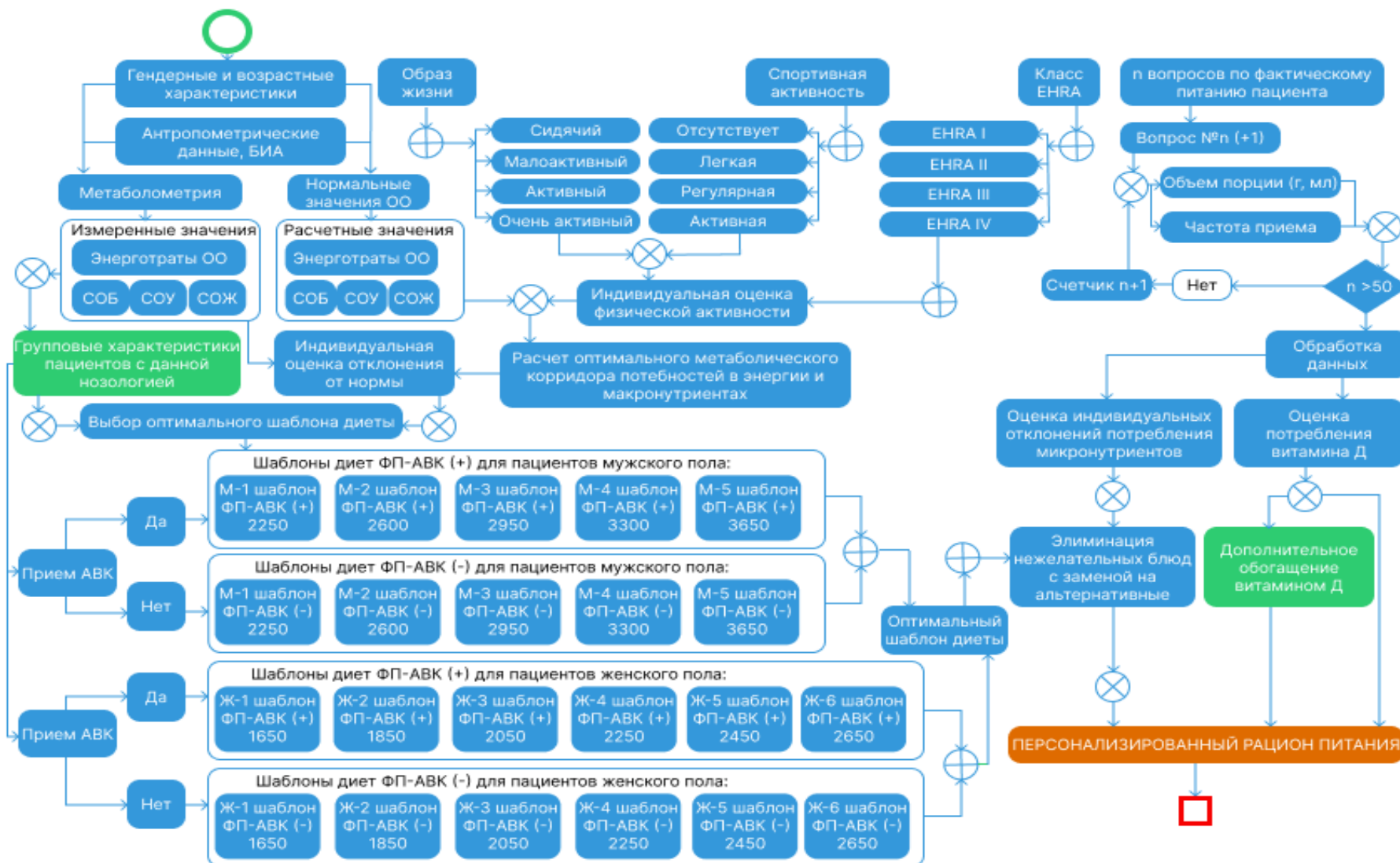


Рисунок 1 Алгоритм цифровой персонализации диетотерапии больных с ФП и ожирением.

ФП – фибрилляция предсердий, ОО – основной обмен, СОБ – скорость окисления белка, СОЖ – скорость окисления жиров, СОУ – скорость окисления углеводов, АВК – антагонисты витамина К. ○ - начало алгоритма; □ - окончание алгоритма; $\oplus$ - для перехода на следующий этап необходимо выполнение одного из альтернативных действий; $\otimes$ - для перехода на следующий этап необходимо одновременное выполнение действий

Результаты анализа **ЭКГ покоя** показали высокую распространенность ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда ЛЖ (у 92,4% больных). На момент поступления в стационар все пациенты имели ритм ФП, на момент выписки у 100% пациентов на ЭКГ покоя регистрировался синусовый ритм в результате проведенной кардиоверсии и последующей антиаритмической терапии.

Анализ **СМАД** продемонстрировал наличие АГ у 100% пациентов. При этом у большей части пациентов (68,8%) была АГ II степени, на I и III степени приходилось 15,4% и 15,8% соответственно (рис. 2). При анализе циркадности суточного ритма (рис. 2) было выявлено, что 55,2% могли быть отнесены к night picker, 23,6% - к non dippers, 21,2% - к dippers. Это соотношение отражает частоту распространенности нарушений суточного артериального давления у пациентов с ожирением, для которых характерны эпизоды альвеолярной гиповентиляции и СОАС.

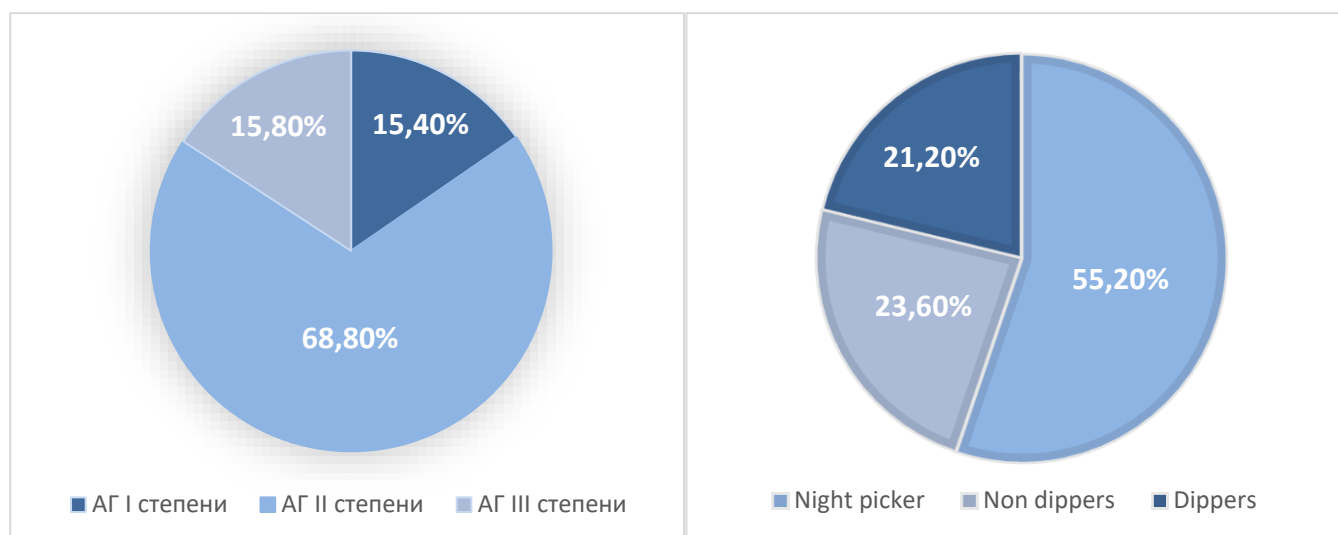


Рисунок 2. Распределение степеней и циркадных характеристик АГ у пациентов с ФП и ожирением.

Результаты **СМЭКГ** (табл. 3) выявили тенденцию с тахикардии – средняя частота в течение суток составила 80,5 [76,75; 86,88] уд/мин. в ОГ и 81,75 [76; 86,38] уд./мин. в КГ, что характерно для пациентов с ожирением даже на фоне пульс-урежающей терапии. При этом, следует отметить, что вопреки ожиданиям, уровень эктопической активности был весьма умеренным. Как видно из представленных данных, частота выявления наджелудочковых и желудочковых в течение суток характеризовалась значительной вариабельностью в обеих исследуемых группах.

Таблица 3. Результаты СМЭКГ.

	Основная группа	Контрольная группа
Мин ЧСС	48 [43;52]	44,91 [39; 49]
Макс ЧСС	102 [90;116,5]	92 [82; 114,25]
Ср. ЧСС в течение дня	73,5 [67,25;83,63]	69,25 [61,5; 77,38]
Ср. ЧСС ночью	71,5 [65,25; 81,63]	67,25 [59,5; 75,38]
Ср. ЧСС за весь период	80,5 [76,75; 86,88]	81,75 [76; 86,38]
Кол-во НЖЭС	62,5 [13,75; 190,25]	67,5 [26,25; 245,5]
Кол-во ЖЭС	80 [30; 222,25]	91 [45,25; 143,25]
Кол-во НЖТ	16 [6; 22]	0 [0; 2]
Эпизодов ФП	0 [0; 0,75]	0 [0; 0,98]

ЧСС – частота сердечных сокращений, НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭС – желудочковые экстрасистолы, ФП – фибрилляция предсердий.

Наибольшее значение из проведенных инструментальных исследований имела **трансторакальная ЭхоКГ** (табл. 4). Это обусловлено значимостью показателей размеров и геометрии сердца в отношении прогноза рецидива пароксизмов ФП. Известно, что увеличение объема ЛП, объема митральной регургитации (МР), явления гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ (ДД ЛЖ) являются мощными доказанными факторами риска развития и рецидивирования ФП.

Таблица 4. Показатели ЭхоКГ пациентов с ФП и ожирением.

Показатели	М	±m	Норма
Диаметр аортального кольца, см	3,11	0,28	
ПЗР ЛП, см	4,83	0,47	2,3 - 4,0
Индекс объема ЛП, мл/м ²	37,94	2,72	16 - 28
КДР ЛЖ, см	5,31	0,58	4,0-5,5
КСР ЛЖ, см	3,48	0,65	2,5-3,8
КДО ЛЖ, мл	115,93	41,00	56-104
КДО/ППТ, мл/см ²	49,72	15,76	35-75
КСО ЛЖ, мл	48,20	21,92	19-49
КСО/ППТ, мл/см ²	20,63	8,65	12-30
ФВ ЛЖ, %	58,34	7,30	>50
УО ЛЖ, мл.	66,77	21,62	60-80
ТМЖП, см.	1,21	0,14	0,9-1,0
ТЗСЛЖ, см.	1,18	0,13	0,9-1,0
ММЛЖ, г.	267,48	76,43	м<225, ж<170
ИММЛЖ, г/см ²	148,6 (м) 125,14 (ж)	34,7 30,41	м<115, ж<95
ОТС, ед	0,47	0,04	<0,42
ПЗР ПЖ, см.	4,67	0,28	2,3-4,0
ТС ПЖ, см.	0,8	0,04	0,2 – 0,6
Систолическое давление ЛА, мм.рт.ст.	49,48	6,95	<30
E>A, % пациентов	12,6%	-	100
E<A, % пациентов	87,4%	-	0
E/e'	13,4	2,11	< 8
EROA, см ²	34	±4,03	< 20
Объем митральной регургитации, см ³	43	±4,52	< 30

ПЗР – передне-задний размер, ЛП – левое предсердие, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, КСО – конечный систолический объем, КДО – конечный диастолический объем, ППТ – площадь поверхности тела, ФВ – фракция выброса, УО – ударный объем, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс ММЛЖ, ОТС – относительная толщина стенки, ТС ПЖ – толщина стенки правого желудочка, E – время быстрого наполнения ЛЖ, A – предсердная волна трансмитрального кровотока, EROA – эффективная площадь митральной регургитации, e' – скорость движения фиброзного кольца МК.

Результаты собственных исследований выявили следующие структурно-функциональные изменения сердца у лиц с ожирением:

- Ремоделирование миокарда ЛЖ в виде концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования: индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин был выше нормы на 23,8% (p<0,01), у женщин – 13,6% (p<0,05); относительная толщина стенки ЛЖ составила

0,47±0,04, толщина стенки МЖП 1,21±0,14 см, толщина ЗСЛЖ 1,18±0,13 см.

- ДД ЛЖ: соотношение E/A выявлено у 87,4% больных, соотношение E/e' в среднем составило 13,4±2,11 (умеренная ДД).
- Клинически значимая МР - эффективная площадь митральной регургитации (EROA) была равна в среднем 34±4,03 см², объем МР 43±4,52 см³.
- Дилатация ЛП: увеличение передне-заднего размера (ПЗР ЛП) – на 20,7% ($p<0,05$, 4,83±0,47 см), индекса объема ЛП – на 35,5% ($p<0,05$, 37,94±2,72 см).
- Легочная гипертензия: среднее давление в легочной артерии (СДЛА) = 49,48±6,95 мм.рт.ст.
- Ремоделирование ПЖ – толщина стенки ПЖ составила 0,8±0,04 см, ПЗР ПЖ – увеличен в среднем до 4,67±0,28 см.

3.2. Результаты второго этапа исследования

Второй этап исследования был посвящен оценке эффективности двух диетологических стратегий персонализированной диеты и средиземноморской диеты в отношении коррекции массы тела, ремоделирования и электрической функции сердца, профилактики пароксизмов ФП у лиц с ожирением.

ПД, учитывающая индивидуальные потребности пациентов в энергии и пищевых веществах, продемонстрировала достоверно более выраженную редукцию **массы тела** (МТ) - рис. 3, 4. В ОГ (ПД) у мужчин редукция МТ за 6 месяцев диетотерапии составила -16,5% ($p<0,001$), у женщин -16,8% ($p<0,001$). Это привело к переходу большей части пациентов из III во II степень ожирения. В КГ (СрД) редукция МТ у мужчин составила всего -0,63% ($p = 0,08$), у женщин -0,27% ($p=0,180$), т.е. практически отсутствовала.

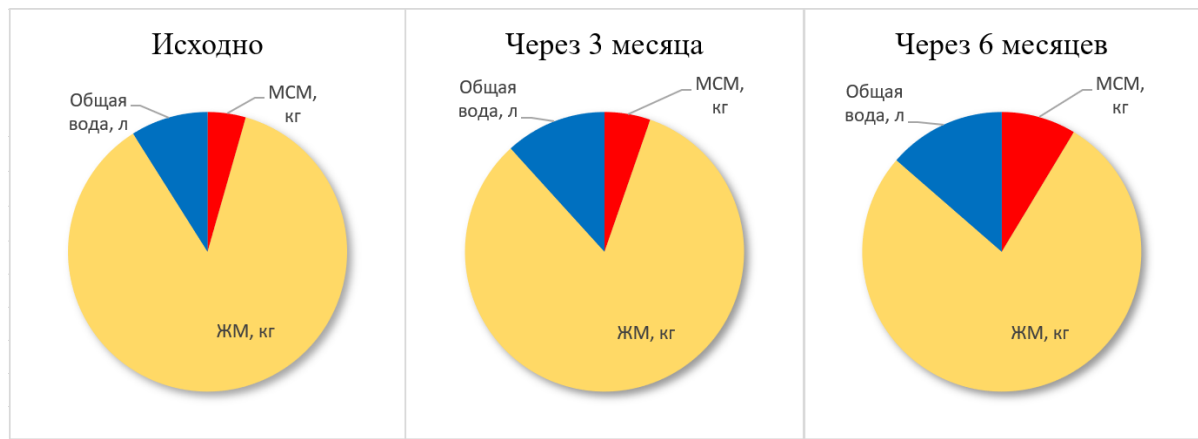
При сравнении групп по содержанию жировой массы (**ЖМ**), значимое снижение (независимо от пола) наблюдалось только в ОГ. Через 6 месяцев ДТ у мужчин в ОГ уменьшение среднего содержания ЖМ снизилось на 42,3% ($p<0,001$), у женщин – на 42,4% ($p<0,001$). В КГ вне зависимости от пола не было выявлено достоверной редукции ЖМ тела.

При анализе динамики **мышечной массы** (ММ) в ОГ была выявлена тенденция к нарастанию показателя: у мужчин на 0,46± 0,69 кг ($p = 0,045$), у женщин - на 0,08±0,44 кг ($p=0,360$). В КГ независимо от пола была зарегистрирована редукция ММ: у мужчин 2,48±2,09 кг, у женщин – на 1,39±1,26 ($p<0,017$).

Анализ динамики изменений содержания **общей воды в организме** показал достоверное и сопоставимое снижение показателя в обеих группах пациентов: у мужчин на 3,16 - 3,95 л ($p<0,001$), у женщин – на 2,21 – 2,37 л ($p<0,001$).

Таким образом, на фоне СрД наблюдались скорее негативные изменения состава тела - была зарегистрирована значимая редукция мышечной массы тела на 2,48 ± 2,09 кг ($p<0,001$) у мужчин, у женщин - на 1,39 ± 1,26 кг ($p = 0,017$), у мужчин в КГ также наблюдалась тенденция к прогрессированию количества ЖМ, а редукция массы тела была у обеих полов была обусловлена преимущественно потерей жидкости.

На фоне ПД была установлена достоверная редукция массы тела, ИМТ, количества ЖМ тела и жидкости, а также сохранение мышечной массы тела. Эти изменения могут служить позитивным фактором в виде снижения липотоксичности и гиперсимпатикотонии в качестве триггерных факторов пароксизма ФП.

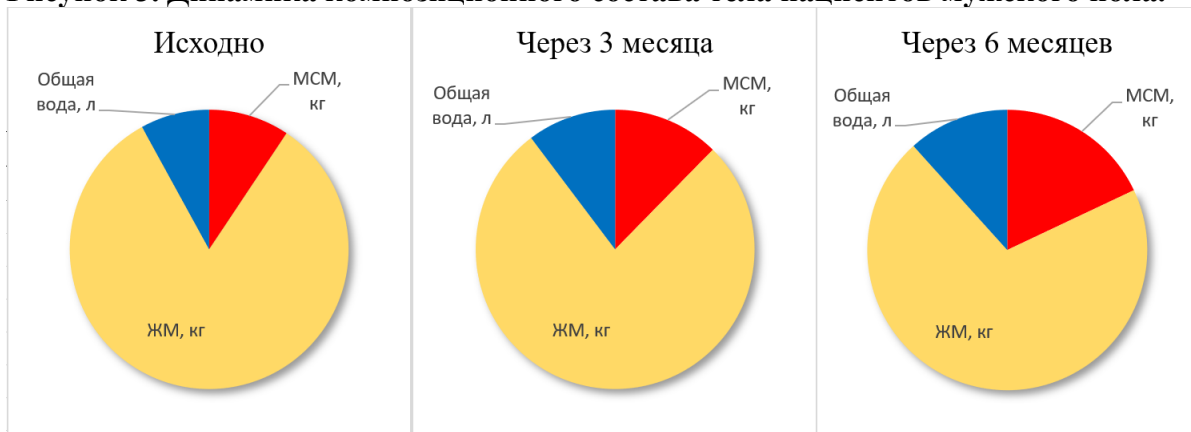


А. Основная группа

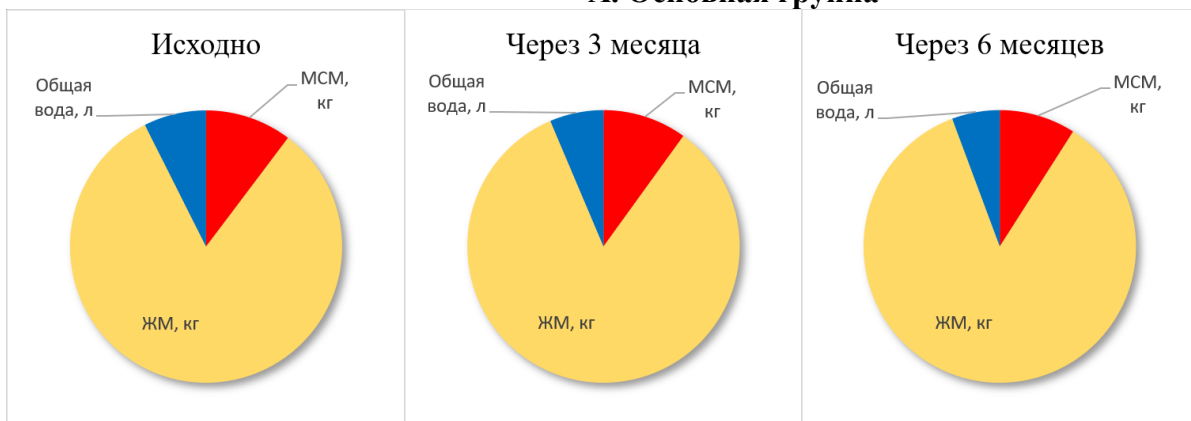


Б. Контрольная группа

Рисунок 3. Динамика композиционного состава тела пациентов мужского пола.



А. Основная группа



Б. Контрольная группа

Рисунок 4. Динамика композиционного состава тела пациентов женского пола.

При анализе показателей *непрямой респираторной калориметрии* следует отметить два статистически значимых различия между группами – на фоне ПД было выявлено достоверное увеличение уровня ОО (+12,3%, $p<0,05$) и СОУ (+14,9%, $p<0,05$) у женщин. В подгруппах мужчин значимой динамики получено не было (рис. 5).

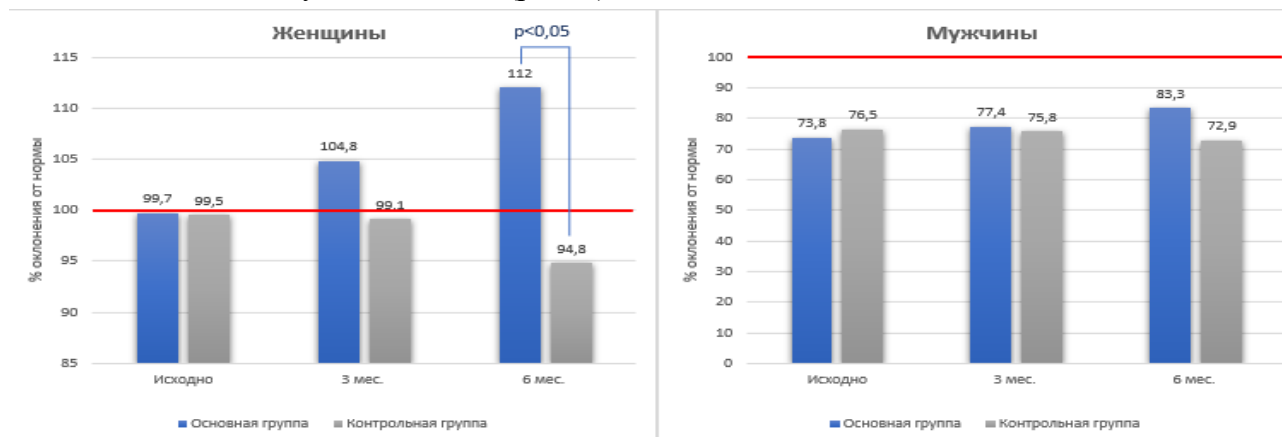


Рисунок 5. Динамика показателей основного обмена на фоне диетотерапии (% отклонений от нормы по Харрисону-Бенедикту).

Медиана СОУ (рис. 6) в подгруппе женщин ОГ в начале наблюдения составила 72,3% от нормы, через 6 месяцев – 87,2% от нормы. В КГ – 68,9% от нормы и 65,6% от нормы, соответственно. Различия между группами достоверны при $p<0,05$. У мужчин СОУ менялась менее выражено, в ОГ в начале наблюдения составила 42,8% от нормы, через 6 месяцев – 51,8% от нормы. В КГ – без динамики.

СОЖ в обеих исследуемых группах, в обеих гендерных подгруппах была выше среднефизиологической нормы для данной массы тела. На фоне ПД отмечалась тенденция к увеличению СОЖ (+14,5%), а на фоне СрД – тенденция к ее снижению (-1,25%). Достоверных изменений в отношении СОБ получено не было.

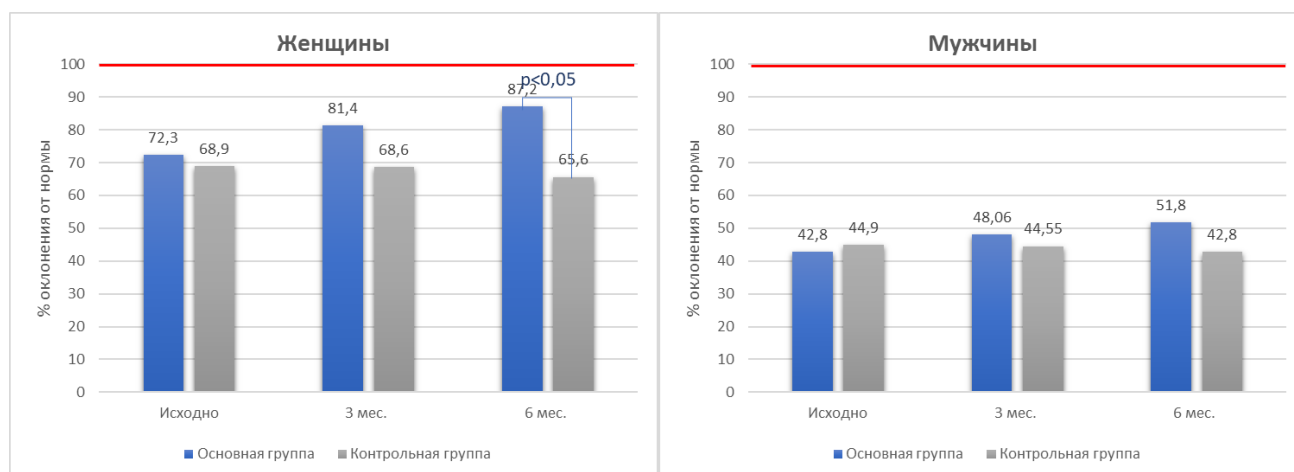


Рисунок 6. Динамика показателей СОУ (% отклонений от нормы).

Таким образом, результаты метаболометрии в динамике продемонстрировали, что на фоне ПД, в сравнении с СрД, выявлено достоверно более выраженное увеличение энерготрат ОО (на 12,3% выше нормы, +17,2% по сравнению с КГ) преимущественно за счет увеличения СОУ (+14,9% от исходных данных, +21,6% по сравнению с КГ). СОЖ и СОБ имели разнонаправленные тенденции между сравниваемыми группами, однако, статистической достоверности выявленных различий получено не было. Эти результаты позволяют заключить, что на фоне ПД удастся достичь позитивных сдвигов в отношении главной метаболической причины развития и прогрессирования ожирения – профицита энергетического и углеводного обмена; наиболее значимые результаты продемонстрированы в женской подгруппе.

Учитывая заявленные цели и задачи исследования, наибольший интерес вызывает динамика

показателей сердечно-сосудистых параметров на фоне диетотерапии. Результаты анализа **СМАД** в динамике показали следующее: через 3 месяца выявлено сопоставимое снижение среднего систолического АД в обеих группах (в ОГ на $7,53 \pm 8,44$ мм.рт.ст., в КГ на $9,65 \pm 6,20$ мм.рт.ст.); среднее диастолическое АД снизилось на $3,98 \pm 6,09$ и $5,21 \pm 4,74$ мм.рт.ст. соответственно. Через 6 месяцев в КГ редукция среднего САД и ДАД составила всего $2,49 \pm 6,68$ и $2,67 \pm 3,48$ мм.рт.ст. соответственно, в то время как в ОГ редукция САД составила $16,65 \pm 7,76$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$), редукция ДАД – $9,12 \pm 5,64$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$). Вероятно, что данные различия обусловлены прежде всего более выраженной редукцией массы тела в ОГ.

Динамики **СМЭКГ**, продемонстрировала следующее: в ОГ уменьшение максимального ЧСС на 12,74% ($p < 0,001$), уменьшение среднего ЧСС в течение дня на 11,6 % ($p < 0,001$), в ночное время - на 11,9% ($p < 0,001$), за сутки - на 16,8% ($p < 0,001$); а также снижение суточного количества эпизодов наджелудочковых тахикардий (НЖТ) на 100% ($p < 0,001$). В КГ достоверных изменений выявлено не было. Патогенетические основы повышения электрической стабильности сердца на фоне ПД лежат вероятно в плоскости снижения гемодинамической перегрузки миокарда, процессов кардиального фиброза, а также гипертрофии и РС.

Наиболее значимые результаты были получены при изучении влияния различных подходов к диетотерапии на **показатели ЭхоКГ** в динамике. В ОГ были установлены признаки обратного РС:

- Снижение линейных размеров и объемов ЛЖ: КДР ЛЖ к 6 месяцу снизился на 18,8% ($p < 0,01$) и КСР – на 16,9% ($p < 0,005$), иКДО снизился на 18,6% ($p < 0,01$), иКСО – на 16,6% ($p < 0,005$) (рис. 7).
- Уменьшение выраженности ДД ЛЖ: доля пациентов имеющих $E > A$ увеличилось с 12,6% до 24,9% ($p = 0,03$); а по тканевой доплерометрии, соотношение E/e' снизилось с 13,4 до 10,1 ед. ($p = 0,034$), стремясь к норме (< 8 ед.).
- Снижение объема МР: уменьшение EROA – на 35,8% ($p < 0,001$) и объема МР – на 27,0% ($p < 0,001$).
- Уменьшение линейных размеров и объема ЛП: ПЗР ЛП снизился к 6-му месяцу на 11,93% ($p < 0,005$), индекса объема ЛП – на 19,3% ($p < 0,001$) (рис. 8).
- Уменьшение признаков перегрузки правых камер сердца: среднее значение СДЛА за 6 месяцев наблюдения снизилось на 25,7% ($p < 0,001$), передне-задний размер (ПЗР) ПЖ – на 21,3% ($p < 0,05$).

В КГ было доказано некоторое снижение выраженности МР (EROA снизился на 4,5% ($p < 0,05$), объем МР – на 11,7% ($p < 0,05$)), а также признаков перегрузки правых камер сердца (СДЛА снизилось на 11,0% ($p < 0,05$), ПЗР ПЖ – на 6,6% ($p < 0,05$)). При этом линейные размеры и объемы левых камер сердца не изменились, а эхокардиографические признаки ДД ЛЖ имели лишь недостоверную тенденцию к снижению.

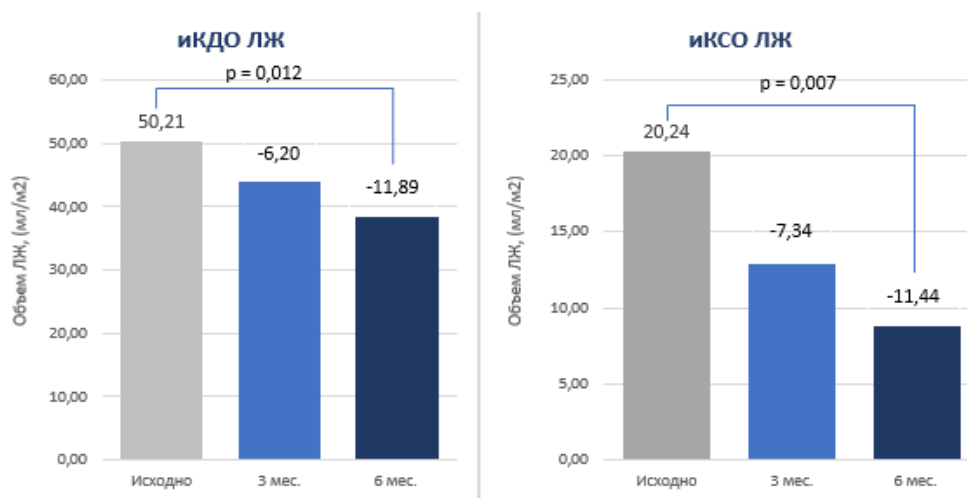


Рисунок 7. Динамика индексов конечных диастолического и систолического объемов левого желудочка.

иКДО – индекс конечного диастолического объема, иКСО – индекс конечного систолического объема, p – уровень значимости различий.

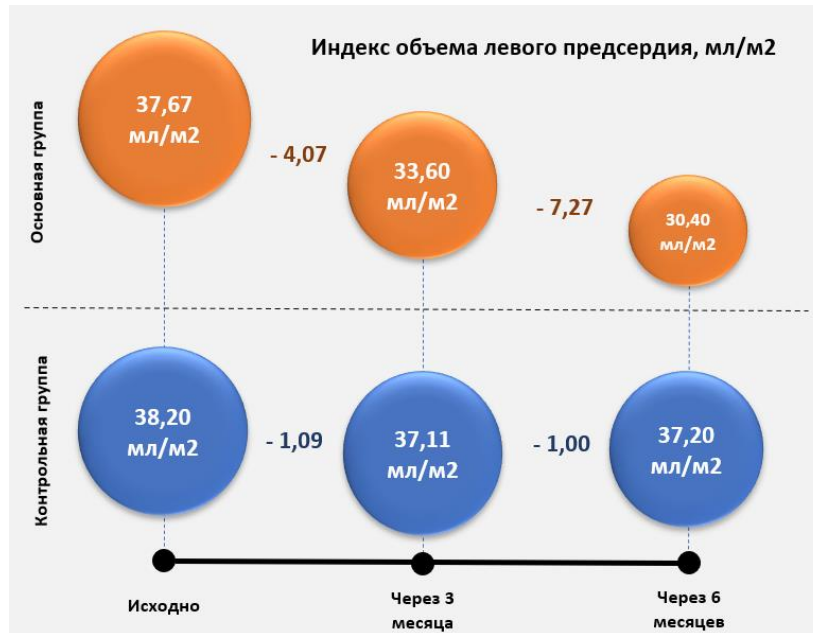


Рисунок 8. Изменение индекса объема ЛП в динамике за 6 месяцев.

Представленные результаты, доказывающие наличие обратного РС при снижении массы тела на фоне ПД, имеют важное значение, так как напрямую влияют на частоту пароксизмов ФП, а значит и на частоту госпитализаций пациентов и косвенно – на показатели смертности.

Известно, что РС выступает в качестве главного патофизиологического субстрата для формирования и развития дисфункции миокарда и включающий в себя прогрессирование массы миокарда, геометрическую и структурную трансформацию предсердий и желудочков сердца в ответ на гемодинамические изменения, включающие перегрузку объемом (преднагрузка) или давлением (постнагрузка), а также гибель участка жизнеспособного миокарда. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных ожирением РС заключается в гипертрофии (эксцентрической или концентрической) и ДД ЛЖ, увеличении ЛП, а также дилатации и гипертрофии ПЖ [Moore L., Fan D., Basu R., Kandalam V., Kassiri Z., 2012]. Эти изменения выступают в качестве анатомического субстрата для возникновения ФП. При этом обратное ремоделирование позволяет рассчитывать на существенную редукцию количества эпизодов ФП.

В обеих группах не было выявлено значимого прироста ФВ ЛЖ, что согласуется с литературными данными о том, что длительное ожирение без сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний не способствует нарушению систолической функции [Груздева О.В., Каретникова В.Н., Учасова Е.Г. с соавт., 2015]. Khan и др. пришел к выводу, что явная систолическая дисфункция может указывать на наличие сопутствующего заболевания сердца, особенно ИБС [Dublin S., Glazer N.L. et al., 2010].

Проводился анализ **частоты пароксизмов ФП, госпитализаций и сердечно-сосудистых событий** в течении 12 месяцев (табл. 5). Было установлено, что в группе пациентов, получающих ПД, частота пароксизмов ФП выявлялась более чем в 2 раза реже, чем в КГ ($6,3 \pm 0,2$ и $13,3 \pm 0,2$ за 12 месяцев), также как средняя частота госпитализаций по причине пароксизма ФП - в ОГ $2,3 \pm 0,2$, в КГ - $4,1 \pm 0,3$ за 12 месяцев.

Среди сердечно-сосудистых событий анализировалась частота развития острого инфаркта миокарда (различий между группами получено не было), а также ОНМК - в ОГ выявлено 6% пациентов, перенесших ОНМК ($n=3$), в КГ – 8% ($n=4$).

Смертность по причине сердечно-сосудистых заболеваний составила 4 пациента из 100, 1 пациент (2%) скончался в ОГ, 3 пациента (6%) – в КГ. Причиной летального исхода во всех случаях были последствия ОНМК кардиоэмболического подтипа.

Эти результаты являются доказательством преимущества персонализированного подхода к диетотерапии перед СрД в отношении вторичной профилактики ФП у лиц с ожирением.

Таблица 5. Частота пароксизмов ФП, госпитализаций и сердечно-сосудистых событий на фоне различных диетологических стратегий.

	Основная группа	Контрольная группа
Средняя частота пароксизмов ФП за 12 месяцев	6,3±0,2	13,3±0,2
Средняя частота госпитализаций за 12 месяцев	2,3±0,2	4,1±0,3
Частота ОИМ за 12 месяцев	2% (n=1)	2% (n=1)
Частота ОНМК за 12 месяцев	6% (n=3)	8% (n=4)
Смертность по сердечно-сосудистым причинам (12 месяцев)	2% (n=1)	6% (n=3)

ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения.

В ОГ закончили полный курс диетотерапии 48 (96%) больных, в КГ – 40 (80%) больных. Таким образом в ОГ комплаенс пациентов был выше.

Сравнение эффекта двух стратегий ДТ в отношении показателей состава тела, размеров камер сердца и частоты пароксизмов ФП, осуществлялось методом расчета относительных рисков достижения конкретных «значимых результатов», представленных в виде диаграммы forrest plot (рис. 9). В качестве «значимых результатов» изменения композиционного состава тела были приняты следующие: снижение МТ > 10% от исходного значения, увеличение МСМ >10%, снижение ЖМ > 15%. В качестве «значимых результатов» динамики ремоделирования миокарда и диастолической функции сердца: уменьшение КДР ЛЖ (> 5%), уменьшение КСР ЛЖ (> 5%), снижение иКДО ЛЖ (> 10%), снижение иКСО ЛЖ (> 10%), снижение Е/е' (> 10%), снижение ЕROA (> 15%), снижение объема МР (> 15%), снижение ПЗР ЛП (> 10%), снижение ИО ЛП (> 5%), снижение СДЛА (> 10%), снижение ПЗР ПЖ (> 10%).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что выбор стратегии ПД в 3,61 [2,25; 5,80] раза увеличивает шансы пациента снизить МТ более чем на 10% за 6 месяцев диеты, по сравнению со стратегией приверженности СрД. При этом, в 3,17 [1,38; 7,26] раза возрастает вероятность снижения ЖМ тела на 15% и более, что является наиболее значимой целью у лиц с ожирением, а также тенденции к увеличению ММ тела – в 1,15 [0,61; 2,17]. Столь очевидное преимущество ПД в коррекции композиционного состава тела у пациентов с ФП и ожирением вероятно лежит в основе ее влияния на показатели РС, его диастолической функции и в конечном итоге – частоты пароксизмов ФП.

Результаты оценки динамики объемных показателей сердца демонстрируют преимущество ПД перед СрД в достижении редукции КДР ЛЖ более 5% в 4,66 [1,42; 15,24] раза (иКДО ЛЖ >10% - в 4,50 [1,09; 12,35]), редукции КСР ЛЖ более 5% в 4,00 [1,64; 13,32] раза (иКДО ЛЖ >10% - в 2,66 [1,14; 6,25]).

Не менее важным преимуществом выраженной редукции массы тела на фоне ПД является позитивный эффект на диастолическую функцию сердца: вероятности достижения уменьшения Е/е' более чем на 10% в 3,50 [1,54; 7,93] раз выше на фоне ПД, чем на фоне СрД. Преимущество ПД по показателю ЕROA (снижение более 15%) в 2,41 [1,39; 4,17] выше по сравнению с СрД.

Снижение объемных показателей и диастолической функции ЛЖ приводит к уменьшению объема МР, вероятность редукции которой у пациентов на фоне ПД выше в 2,45 [1,37; 4,39] раза.

Редукция МР и ДД ЛЖ лежит в основе снижения гемодинамической перегрузки и дилатации ЛП: вероятность достижения снижения ПЗР ЛП более 10% в 4,00 [1,63; 9,82] раза, а индекса объема ЛП (> 5%) – в 2,43 [1,10; 5,34] раза выше в ОГ. Следствием указанных процессов следует считать и достижение цели уменьшения СДЛА более 10% (на фоне ПД – вероятность выше в 2,27 [1,26; 4,10] раза), а также передне-заднего размера ПЖ (на фоне ПД – вероятность выше в 3,00 [1,40; 6,42] раза).

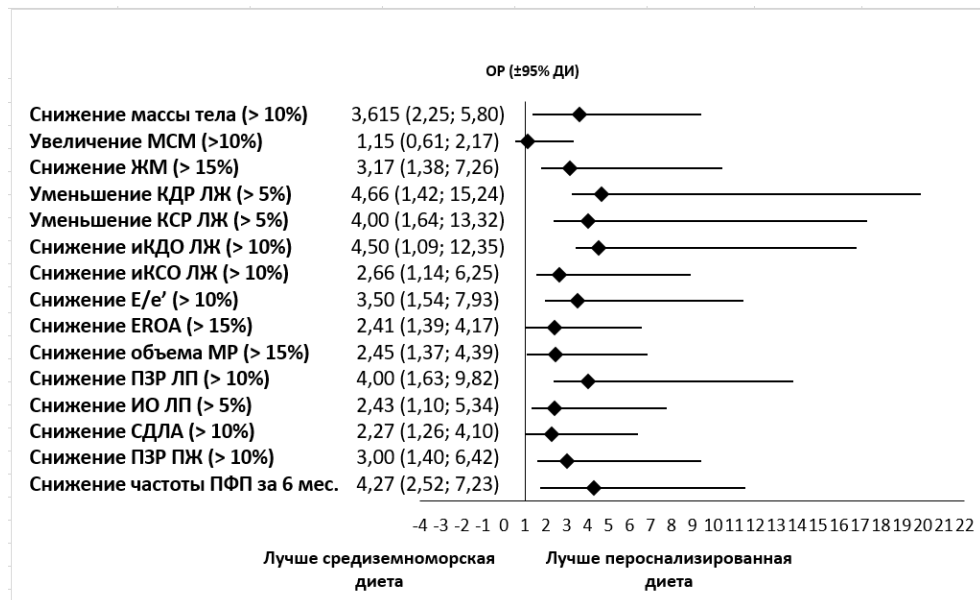


Рисунок 9. Вероятность достижения целевых показателей лечения на фоне различных стратегий диетотерапии.

Совокупным эффектом вышеизложенных процессов можно считать достижение главного результата диетотерапии - снижение частоты пароксизмов ФП за 12 месяцев наблюдения. Было установлено, что вероятность достижения результата у пациентов на фоне ПД в 4,27 [2,52; 7,23] раза выше, чем на фоне СрД.

ВЫВОДЫ

1. Метаболический (пищевой) статус пациентов с ожирением и ФП характеризуется наличием следующих отклонений: грубыми изменениями показателей ОО в виде снижения скорости окисления углеводов (на 29 – 54%, $p < 0,05$), энерготрат покоя (у мужчин на 25%, $p < 0,05$), окисления белка (у мужчин на 28%, $p < 0,05$) и компенсаторного повышения скорости окисления жиров (на 34 – 52%, $p < 0,05$); наличием выраженного гиперфагического и атерогенного паттернов фактического питания, а также значимым снижением физической активности (у 71%), что приводит к прогрессирующему накоплению ЖМ тела (в $5,45 \pm 1,5$ раз выше нормы), формированию нарушений липидного (гиперлипидемия 26 типа у $95,0 \pm 1,6\%$) и углеводного (инсулинорезистентность у $55,1 \pm 2,95\%$ больных) обменов.

2. Ожирение, осложненное метаболическими нарушениями, ассоциировано с гемодинамическими и структурно-функциональными изменениями кардиологического статуса, повышающими его проаритмогенный потенциал, наиболее значимыми из которых являются: устойчивая АГ (у 84,6%), концентрическая гипертрофия и ДД ЛЖ (у 87,4%), клинически значимая МР (у 71,7%) и дилатация левого предсердия (у 76,6%).

3. Установлены следующие принципы персонализации диетотерапии больных ожирением и ФП: соответствие оптимальному диапазону потребностей в пищевых веществах и энергии для данной когорты пациентов, редукция калорийности (у женщин на 25,5%, у мужчин – на 50,4%), снижение квоты углеводов (у женщин на 30%, у мужчин – на 55%), снижение содержания холестерина, насыщенных жиров, рафинированных углеводов, натрия и фосфора, обогащение рациона витамином Д, а также учет индивидуальных вкусовых предпочтений.

4. Применение персонализированного подхода к диетотерапии больных ожирением и ФП в сравнении со стандартной средиземноморской диетой позволяет добиться более выраженной редукции массы тела (на 16,5%, $p < 0,001$), ЖМ (на 42,3%, $p < 0,001$), при сохранении мышц; оптимизировать параметры метаболического статуса в виде увеличения энерготрат ОО (+17,2%, $p < 0,01$) и скорости окисления углеводов (+21,6%, $p < 0,001$); оптимизировать показатели гемодинамики, а также достичь эффекта обратного ремоделирования сердца в виде снижения линейных размеров ЛЖ (КДР - на 18,8%, КСР – на 16,9%, $p < 0,005$) и объемом ЛЖ (индекс КДО на 18,6%, индекс КСО – на 16,6%, $p < 0,005$), уменьшения выраженности ДД ЛЖ, снижения объема МР

(на 27,0%, $p<0,001$), уменьшения линейных размеров и объема левого предсердия (на 19,3%, $p<0,001$), легочной гипертензии (25,7%, $p<0,001$) и размеров правых камер сердца (21,3%, $p<0,05$).

5. Персонализированная диета, в сравнении с средиземноморской диетой, более эффективна в отношении вторичной профилактики ФП и сердечно-сосудистых событий у лиц с ожирением, так как позволяет более чем в 2 раза снизить частоту пароксизмов ФП и госпитализаций по причине ФП, а также ассоциирована с меньшей частотой ОНМК и летальных исходов в течение года.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с ожирением необходимо осуществлять стратификацию риска развития ФП, факторами риска которой выступают гиперфагический, атерогенный и гипертонический паттерны питания, дисбаланс окисления энергоемких нутриентов (углеводов и жиров), снижения энерготрат ОО и скорости окисления белка, отклонения маркеров липидного (гиперлипидемия 26 типа) и углеводного (гипергликемия, гиперинсулинемия и повышения индекса НОМА) обменов, стойкая АГ, концентрическое ремоделирование и диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка.

2. Персонализация химического состава рациона питания больных ожирением и ФП должна быть направлена на редукцию калорийности (у женщин на 25,5%, у мужчин – на 50,4%), преимущественно за счет снижения потребления углеводов (у женщин на $29\pm 1,7\%$ $p<0,05$, у мужчин – на $56,13\pm 1,04\%$ $p<0,05$), а также соответствовать выявленным границам оптимальных потребностей в макронутриентах (белок: 62-85 г/сут., жиры: 82-112 г/сут., углеводы: 165-226 г/сут.) и энергии (1646 - 2250 ккал/сут.).

3. При организации и осуществлении диетологической помощи больным с ФП и ожирением III степени рационально использование предложенного алгоритма персонализации диетотерапии с целью достижения обратного ремоделирования сердца и снижения частоты развития пароксизмов ФП и ОНМК, госпитализации и смертности пациентов.

СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

1. Романова, Т.А. Ожирение как фактор риска развития фибрилляции предсердий / Богданов А.Р., Романова Т.А. // Креативная кардиология. – 2022. – Т. 16. - № 3. – С. 278–88.

2. Романова, Т.А. Значение фактора питания при фибрилляции предсердий / Богданов А.Р., Романова Т.А. // Креативная кардиология. – 2022. – Т. 16. - № 4. – С. 443–54.

3. Романова, Т.А. Алгоритм персонализации диетотерапии пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением на основе комплексной оценки фактического питания и метаболического статуса / Романова Т.А., Богданов А.Р., Федулаев Ю.Н. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. - Т. 39. № 1. – С. 94–105.

4. Романова, Т.А. Влияние редукции массы тела на показатели кардиального ремоделирования и частоту рецидивирования фибрилляции предсердий у больных с ожирением / А.Р. Богданов, Т.А. Романова, Ю.Н. Федулаев // Креативная кардиология. – 2025. – Т. 19, № 2. – С. 229–240.

Материалы научных конференций:

5. Романова, Т.А. Динамика композиционного состава тела у пациентов с ожирением и фибрилляцией предсердий на фоне персонализированной диетотерапии / Богданов А.Р., Романова Т.А. // Сборник тезисов Евразийского конгресса внутренней медицины, 26-28 октября 2022г., г. Москва. - С. 45-47.

6. Романова, Т.А. Динамика основного обмена у пациентов с ожирением и фибрилляцией предсердий на фоне персонализированной диетотерапии / Богданов А.Р., Романова Т.А. // Сборник тезисов Евразийского конгресса внутренней медицины, 26-28 октября 2022г., г. Москва. - С. 47-48.

7. Романова, Т.А. Персонализированная и средиземноморская диеты в отношении композиционного состава тела у пациентов с ожирением и фибрилляцией предсердий, и их сравнительная характеристика / Богданов А.Р., Романова Т.А. // Сборник тезисов Евразийского конгресса внутренней медицины, 05-07 апреля 2023г., г. Москва. – С. 86-87

8. Романова, Т.А. Оценка фактического питания у пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением / Богданов А.Р., Романова Т.А. // VI Международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины», 6-7 апреля 2023 г., г. Казань. -С. 4-5.

9. Романова, Т.А. Сравнительная эффективность персонализированной и средиземноморской диет в отношении композиционного состава тела у пациентов с ожирением и фибрилляцией предсердий / Богданов А.Р., Романова Т.А. //Четвертый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 26-28 апреля 2023 г., г. Томск. – С. 103

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

е' – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана

EROA – эффективная площадь митральной регургитации

А – предсердная волна трансмитрального кровотока

АГ – артериальная гипертензия

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДД – диастолическая дисфункция

ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

Е – время быстрого наполнения ЛЖ

ЖМ – жировая масса

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иКДО – индекс конечного диастолического объема

иКСО – индекс конечного систолического объема

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

КГ – контрольная группа

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСА – коэффициент спортивной активности

КСР – конечно-систолический размер левого желудочка

КФА – коэффициент физической активности

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МР – регургитация на митральном клапане

МСМ – мышечно-скелетная масса

ОБ – объем бедер

ОГ – основная группа

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ОО – основной обмен

ОТ – объем талии

ПД - персонализированная диета

ПЖ – правый желудочек

ПЗР – передне-задний размер

ПЗР ЛП – передне-задний размер левого предсердия

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты

ПНЖК-ω-3 – полиненасыщенные жирные кислоты семейства омега-3

РС – ремоделирование сердца

САД – систолическое артериальное давление

СДЛА – давление в легочной артерии

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СОБ – скорость окисления белка

СОЖ – скорость окисления жиров

СОУ – скорость окисления углеводов

СрД - средиземноморская диета

ТГ - триглицериды

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХС ЛПВП - ХС липопротеинов высокой плотности,

ХС ЛПНП - ХС липопротеинов низкой плотности

ХС- общий холестерин

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭхоКГ - эхокардиография