

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И.ПИРОГОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Романова Татьяна Александровна

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

Специальность 3.1.20. «Кардиология»

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

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Богданов Альфред Равилевич

Москва, 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Эпидемиология фибрилляции предсердий и ожирения. Патогенез фибрилляции предсердий	11
1.2. Ожирение как фактор риска фибрилляции предсердий.....	12
1.2.1. Ремоделирование сердца у пациентов с ожирением	12
1.2.2. Кардиальный фиброз у пациентов с ожирением.....	14
1.2.3. Инсулинорезистентность и нарушение углеводного обмена у больных с ожирением.....	15
1.2.4. Липотоксичность у пациентов с ожирением	16
1.2.5. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ожирением	16
1.2.6. Синдром обструктивного апноэ во время сна у больных с ожирением.....	17
1.3. Значение фактора питания при фибрилляции предсердий.....	18
1.3.1. Алиментарные факторы риска развития ФП.....	18
1.3.2. Возможности диетотерапии пациентов с ФП.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	31
2.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов.....	31
2.2. Характеристика методов исследования	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	45
3.1. Пищевой (метаболический) статус больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ожирением III степени.....	45
3.1.1. Фактическое питание, композиционный состав тела и основной обмен обследуемых пациентов	45
3.1.2. Лабораторные показатели сосудистого риска у больных с ожирением и ФП	56
3.2. Кардиологический статус больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ожирением III степени	60
3.2.1. Показатели электрической функции сердца у больных ожирением и ФП	60
3.2.2. Показатели гемодинамики и структурно-функциональные характеристики сердца у больных ожирением и ФП	61
3.3. Разработка алгоритма персонализации диетотерапии больных с ФП и ожирением	64
3.4. Сравнительная оценка эффективности персонализированной диетотерапии и средиземноморской диеты в комплексном лечении больных с ожирением и ФП	70

3.4.1. Динамика показателей метаболического статуса пациентов	70
3.4.2. Динамика изменений гемодинамики и кардиального ремоделирования	82
3.5. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий, госпитализаций и сердечно-сосудистых событий на фоне различных диетологических стратегий	95
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	97
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	113
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119
ПРИЛОЖЕНИЯ	137

ВВЕДЕНИЕ

Как ожирение, так и фибрилляция предсердий (ФП) приобретают масштабы эпидемии, и оба увеличивают распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение оказывает неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую гемодинамику, структуру и функцию сердца и увеличивает распространенность ФП, частично связанную с электроанатомическим ремоделированием у пациентов с ожирением.

Хотя ФП уже считается наиболее распространенной устойчивой аритмией у взрослых, ожидается, что ее распространенность увеличится почти в 3 раза в течение следующих 3 десятилетий, и теперь эксперты классифицируют эту эпидемиологическую тенденцию как эпидемию ФП. Предполагаемая распространенность в Соединенных Штатах составляет примерно 5,2 миллиона человек, и ожидается, что к 2030 году она увеличится до 12,1 миллиона. Несмотря на то, что многие факторы способствуют этой эпидемии ФП, эпидемия ожирения, которая приводит к ремоделированию левого предсердия (ЛП) с помощью различных механизмов, связана с заметным увеличением риска развития ФП [1].

Актуальность проблемы

Ранние эпидемиологические исследования выявили множество сердечно-сосудистых заболеваний, которые независимо связаны с развитием 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. В частности, было обнаружено, что кратковременное увеличение массы тела до ИМТ >25 кг/м² связано со значительным риском развития ФП, а у лиц с ожирением, потерявших вес до ИМТ <30 кг/м² в течение 5 лет, риск развития ФП был снижен, как и у тех, кто поддерживал ИМТ <30 кг/м² в течение того же периода времени. 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 ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), почти 1 из 5 случаев ФП может быть связан с избыточной массой тела или ожирением, а другой отчет исследования ARIC показал, что траектории различных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний за много лет до постановки диагноза ФП повлияли на последующее развитие ФП. Недавний метаанализ 51 исследования с участием более 600 000 человек оценил влияние ожирения на ФП в различных клинических сценариях. В частности, было обнаружено, что каждое увеличение ИМТ на 5 единиц 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. Так, финансовые затраты на пациентов с ожирением на 30% выше, чем на пациентов без него, а при присоединении заболевания, ассоциированного с ожирением, - на 65-113%.

Цель исследования

Оценить эффективность, безопасность и прогностическую значимость персонализированной диетотерапии в комбинированном лечении больных с фибрилляцией предсердий 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 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 фибрилляции предсердий 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 фибрилляции предсердий 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 антиаримогенного 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 фибрилляции предсердий.
- 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 основного обмена пациентов с ожирением и ФП.
- Впервые доказана возможность обратного ремоделирования сердца 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 фибрилляцией предсердий, 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, основного обмена, структурно-функциональных показателей сердца и частоты пароксизмов фибрилляцией предсердий.
- Продemonстрировано, что редукция массы тела у лиц с ожирением и фибрилляцией предсердий может иметь потенциал самостоятельного терапевтического

подхода для уменьшения частоты рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий, снижения медикаментозной нагрузки и оптимизации условий для проведения электрофизиологических процедур.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения №1 для больных с острым инфарктом миокарда и кардиологического отделения № 2 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы», терапевтического отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. Используется в учебном процессе на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Методология и методы исследования

На базе кардиологического отделения №1 для больных острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы», а также ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета выполнялась диссертационная работа. Обследование в условиях стационара и наблюдение пациентов проводилось в период с 2022 по 2023 гг.

Одобрение протокола исследования было выполнено на заседании независимого этического комитета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

В качестве основы для выбора объекта исследования, цели и задач, формирования плана диссертационной работы и составление плана методов диагностики лежал анализ и синтез материалов, научных работ, проведенных ранее, которые были посвящены оценке метаболического и кардиологического статуса у пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением. Пациентам был выполнен полный комплекс обследований, согласно клиническим рекомендациям, действующим во время выполнения диссертационной работы.

В исследование было включено 100 пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением в возрасте 38 – 88 лет (средний возраст $68,13 \pm 10,32$ лет).

Все включенные обследуемые были распределены на следующие сопоставимые по полу, возрасту и заболеванию группы:

1. Основная группа: 50 пациентов соблюдали персонализированную диету в течение 6 месяцев на фоне базисной терапии основного кардиологического заболевания.

2. Контрольная группа: 50 пациентов соблюдали средиземноморскую диету в течение 6 месяцев на фоне базисной терапии основного кардиологического заболевания.

Исследование проходило в два этапа:

- **На первом этапе** проводилось исследование показателей нутриметаболического и кардиологического статуса у 100 пациентов с ФП и ожирением, разработка персонализированных диет, которые были направлены на редукцию массы тела и коррекцию метаболических нарушений.

- **На втором этапе** исследования выполнялась сравнительная оценка персонализированной и стандартной средиземноморской диет в отношении показателей метаболического и кардиологического статуса пациентов, вторичной профилактики ФП.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программы STATISTICA 12.0, на основании принципов медицинской статистики. В основе методологии лежали принципы доказательной медицины.

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 основного обмена и скорости окисления белка, отклонений лабораторных маркеров липидного (гиперлипидемия 2б 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, 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, основного обмена 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. Демихова 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.).

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 22 таблицами и 22 рисунками, иллюстрирующими ключевые аспекты исследования. Библиографический раздел включает 177 источника литературы, из которых 20 представлены отечественными и 157 — зарубежными публикациями.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология фибрилляции предсердий и ожирения. Патогенез фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) – один из наиболее распространенных типов аритмии [2]. В настоящее время достаточно глубоко разработаны вопросы электрофизиологических основ ФП, выделены факторы риска ее возникновения, имеется консенсус по большинству аспектов медикаментозной терапии. Эти усилия позволили добиться главного – существенного снижения частоты тромбоэмболических осложнений при ФП. В тоже время, доля больных с впервые выявленной ФП, а также рецидивирующими пароксизмами ФП не уменьшается. Согласно Фрамингемскому исследованию в течение последних пяти десятилетий заболеваемость ФП возросла более чем в 3 раза [3]. Вероятность возникновения ФП в возрастной группе лиц старше 40 лет в 2004 году оценивалась в 25%, а в 2014 году - уже в 30%. В 2016 году в рамках реализации проекта «Глобальное бремя болезней» ФП была диагностирована приблизительно у 46,3 миллионов человек [4]. Согласно прогнозам к 2060 г., только в Европе количество пациентов с ФП будет составлять около 14 миллионов человек [5].

Медико-социальная значимость ФП определяется ее интегральной (межнзологической) сущностью. Тесная взаимосвязь между ФП, заболеваемостью и смертностью значимо влияет на прогноз пациентов и на экономику здравоохранения [6].

Для формирования фибрилляции и трепетания предсердий требуется два компонента – субстрат и триггер, которые создают предпосылки для возникновения ФП, запускают и поддерживают ее. Основным субстратом ФП является структурное ремоделирование миокарда предсердий, в основе которого лежит фиброз, а именно – пролиферация и дифференцировка фибробластов в миофибробласты. Структурное ремоделирование приводит к формированию электроанатомического субстрата – электрической диссоциации между проведением возбуждения и мышечными волокнами. Триггером ФП могут выступать гипертонический криз, электролитные нарушения, дисфункция щитовидной железы, гиперсимпатикотония, коронарная недостаточность, стресс и др. Наибольший вклад в появлении ФП вносит ткань миокарда в области легочных вен, обладающая более коротким рефрактерным периодом [7].

Ведущими факторами риска ФП считаются пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ) [8], сахарный диабет (СД) [9], сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца (ИБС) [10], хроническая болезнь почек (ХБП) [11], ожирение [12] и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [13]. Ряд факторов ремоделирования и триггеров

ФП имеют в своей основе алиментарную природу, то есть развиваются вследствие хронических нарушений питания человека. К таким факторам можно отнести прежде всего АГ, СД, ожирение и СОАС.

В последние годы существенное значение в этиопатогенезе ФП придается ожирению [14]. Так, метаанализ пяти крупных исследований показал, что ожирение повышает риск развития ФП на 49% [15]. Установлена четкая зависимость типа «доза-реакция» между индексом массы тела (ИМТ) и ФП – при увеличении ИМТ на 1 кг/м² риск ФП возрастает на 3,0 – 4,7% [16]. Окружность талии и общая жировая масса, ассоциировались с увеличением риска ФП в течение 10 лет наблюдения на 13-16% [17].

Фокус на ожирении как факторе риска ФП основан на его чрезвычайно интенсивном распространении во всем мире. Согласно данным ВОЗ, с 1975 г. количество людей с ожирением выросло в три раза. По данным на 2016 год более 1,9 млрд. (39%) взрослых старше 18 лет имели избыточную массу тела, из них более чем 650 млн. (13%) – ожирение [18]. По данным Роспотребнадзора России с 2011 года по 2018 год количество детей с ожирением выросло на 27,4%, подростков – на 66,5% [19]. В 2016 году в РФ избыточной массой тела обладало 62,0%, ожирением – 26,2%. К 2030 году 3,3 млрд. людей (60% населения планеты), будут иметь избыточный вес или ожирение [20].

Вклад ожирения в развитии ФП реализуется как самостоятельно, так и посредством коморбидных ожирению заболеваний и состояний. Доказано, что ожирение может влиять на сердечно-сосудистую систему посредством гемодинамических и не гемодинамических факторов, сочетая в себе уникальное свойство выступать одновременно и субстратом, и триггером ФП [21].

1.2. Ожирение как фактор риска фибрилляции предсердий

1.2.1. Ремоделирование сердца у пациентов с ожирением

Термин «ремоделирование сердца» (РС) подразумевает многофазовый адаптационно-приспособительный процесс, который формируется из сочетания изменений структурного и функционального состояния сердца и нацеленный на адаптацию работы миокарда в условиях всевозможных патологических процессов или травмирующих факторов [22]. Одновременно с этим, РС выступает в качестве главного патофизиологического субстрата для формирования и развития дисфункции миокарда. Развитие РС имеет комплексный характер, включающий в себя как увеличение массы миокарда, так и 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 [23].

Ожирение является гипердинамическим циркуляторным состоянием, при котором

увеличение сердечного выброса достигается за счет увеличения ударного объема [24, 25]. Это приводит к повышению конечно-диастолического давления в полости ЛЖ и способствует эксцентрической гипертрофии ЛЖ [26, 27].

Гипертрофия ЛЖ, по-видимому, является наиболее распространенным изменением миокарда у людей с ожирением [28]. Результаты Фремингемского исследования сердца, в котором участвовало 3922 здоровых добровольцев, показали, что ИМТ сильно коррелирует с массой, толщиной стенки и размерами ЛЖ [28]. В исследовании Bombelli, M. увеличение ИМТ на 1 кг/м² и увеличение окружности талии на 1 см увеличивало риск гипертрофии ЛЖ на 5,1% и 2,6% соответственно [29].

В литературе часто обсуждается вопрос о том, является ли РС при ожирении следствием концентрической или эксцентрической гипертрофии [30]. Метаанализ 2014 года, в который были включены 4999 человек с ожирением и 6623 человека из контрольной группы без ожирения, показал, что эксцентрическая гипертрофия чаще встречалась у людей с ожирением, чем концентрический тип [31]. Это согласуется с первоначально сформулированной гипотезой кардиомиопатии ожирения, основанной на увеличении сердечного выброса и объема крови, что, в свою очередь, оказывает напряжение на стенку ЛЖ, приводя к его дилатации [32]. Ряд исследователей считают, что концентрический тип ремоделирования миокарда может быть более распространенным, чем первоначально предполагалось [19, 30]. Также считается, что распределение жировой ткани во внутренних органах в большей степени коррелирует с концентрической гипертрофией [33].

Консенсусным представляется тот факт, что тип РС при ожирении может зависеть от распределения жировой ткани в организме [34]. Далласское исследование сердца, проведенное с участием 2710 участников без органического заболевания сердца, показало, что высокий сердечный выброс и низкое системное сосудистое сопротивление, могут относиться к людям с избытком подкожной жировой ткани, в то время как увеличение висцеральной жировой ткани было связано с более низким сердечным выбросом и повышенным системным сосудистым сопротивлением [34]. У пациентов с избыточной долей висцеральной жировой ткани развивается концентрическая гипертрофия ЛЖ [27, 34].

Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ присутствует при всех типах ожирения, при этом ее выраженность коррелирует с ИМТ [35]. Это подтверждает высокую распространенность СН с сохранной фракцией выброса (ФВ) у лиц с ожирением [36]. Известно, что ДД ЛЖ – это фактор гемодинамической перегрузки и ремоделирования левого предсердия (ЛП), а значит и развития ФП [37]. Большое исследование MONICA/KORA, проведенное с участием 1212 мужчин и женщин, показало, что наличие ожирения является сильным прогностическим фактором развития увеличения ЛП [38].

Данные о систолической функции ЛЖ противоречивы. Большинство авторов считают, что длительное ожирение без сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний не способствует нарушению систолической функции [39]. Khan и др. пришел к выводу, что явная систолическая дисфункция может скорее указывать на наличие сопутствующего заболевания сердца, особенно ИБС [40].

Процесс РС у лиц с ожирением затрагивает и правый желудочек (ПЖ) и может характеризоваться увеличением размера и толщины стенок ПЖ [41]. Кроме того, в ряде исследований сообщается о дисфункции ПЖ [42], что может быть следствием высокой распространенности апноэ во сне среди лиц с ожирением [25]. Тем не менее, Wong и соавт. пришли к выводу, что увеличение ИМТ было связано с тяжестью дисфункции ПЖ у лиц с избыточной массой тела и ожирением без сердечно-сосудистых заболеваний, даже независимо от наличия СОАС [41].

Таким образом, 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 [19]. Именно эти изменения выступают в качестве анатомического субстрата для возникновения ФП.

1.2.2. Кардиальный фиброз у пациентов с ожирением

Изменение геометрии сердца происходит в неотрывной связи с изменением структуры миокарда и особенно его межклеточных компонентов, играющих ключевое значение в обеспечении электрической стабильности сердца. Экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) миокарда представляет собой сеть фибриллярных коллагенов (в основном типа I и III) и других нефибриллярных компонентов, таких как гликопротеины, например, фибронектин, протеогликаны и гликозаминогликаны, которые окружают кардиомиоциты и обеспечивают связь между ними и окружающими их сосудами [43]. Помимо того, что ЭЦМ является клеточным каркасом, он также представляет собой среду для многочисленных сигнальных молекул, таких как трансформирующий фактор роста бета, фактор некроза опухоли α , ангиотензин II, эндотелин-1 и др. [44]. Несмотря на то, что состояние ЭЦМ обычно изучается в контексте характеристик желудочков, не стоит забывать, что функциональное состояние предсердий сердца демонстрирует даже большую зависимость от состояния их ЭЦМ.

ЭЦМ миокарда физиологически подвергается постоянному обмену примерно на 0,6% в сутки [45]. Его состав точно регулируется матриксными металлопротеиназами (ММП) и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП) [46].

Экспрессия и активность ММП жестко контролируются на различных уровнях [47]. Во-первых, он регулируется на уровне транскрипции различными факторами роста, цитокинами, хемокинами, гормонами, клеточной трансформацией и взаимодействием с компонентами

экстрацеллюлярного матрикса. Во-вторых, большинство ММП (за исключением мембранного типа) синтезируются в виде неактивных зимогенов, называемых проММП [48], которые требуют протеолитической активации другими уже активными ММП или эндогенными протеазами, такими как плазмин, активатор плазминогена урокиназного типа, тканевой активатор плазминогена или тромбин [43]. В-третьих, активные ММП могут ингибироваться непосредственно их наиболее специфичными ингибиторами, такими как ТИМП [48].

ТИМП представляют собой низкомолекулярные белки, образующие нековалентные высокоаффинные комплексы с активными ММП в стехиометрическом соотношении 1:1 [48]. На сегодняшний день в литературе сообщается о четырех ТИМП (ТИМП-1, -2, -3, -4) [49]. Все четыре из них экспрессируются в нормальном сердце человека, но их профиль меняется при патологических состояниях [50]. Помимо очевидных ингибирующих свойств в отношении ММП, ТИМП также могут способствовать клеточному росту, пролиферации и апоптозу [51]. Было показано, что активация ТИМП-1 может индуцировать синтез коллагена, а его повышенная концентрация в сыворотке может коррелировать с сердечным фиброзом [52].

В проведенном ранее исследовании выборки 1640 больных ожирением было показано, что у большинства пациентов (50% мужчин и 17% женщин) регистрируется активация процессов фиброза экстрацеллюлярного матрикса, посредством увеличения соотношения ТИМП-1/ММП-1; в то время как у меньшей части (26,9% мужчин и 7,1% женщин) отмечается активация протеолитических процессов в виде уменьшения соотношения ТИМП-1/ММП-1 [53].

Таким образом, ожирение способно напрямую влиять на состояние ЭЦМ и фиброза миокарда, а значит и на электрические характеристики предсердий. Это согласуется с результатами работ, в которых достоверно установлено, что структурное ремоделирование и фиброз предсердий создает основу для поддержания ФП [54].

1.2.3. Инсулинорезистентность и нарушение углеводного обмена у больных с ожирением

Известно, что ожирение играет ключевую роль в процессе формирования нарушений углеводного обмена по механизму развития инсулинорезистентности (ИР). На фоне ИР формируется гиперинсулинемия, которая приводит к дальнейшему набору массы тела, а также участвует в формировании гиперлипидемии, атеросклероза, артериальной гипертензии и других компонентов метаболического синдрома [55]. ИР потенцирует системную воспалительную реакцию, гиперактивацию симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), увеличение общего периферического сопротивления сосудов, содействует в увеличении объема циркулирующей крови по механизму реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах [56]. Перечисленные факторы

выступают триггерами эктопической активности сердца, запуская очередные пароксизмы ФП. Опосредованное влияние ИР на электрическую стабильность предсердий реализуется через хроническое воспаление, уменьшение синтеза NO, вазоконстрикцию и оксидативный стресс, которые обеспечивают развитие и прогрессирование атеросклероза и ишемической кардиомиопатии [57]. Важно отметить, что ИР была идентифицирована как независимый фактор риска ФП [58]. Например, S. Dublin и др. сообщали, что риск развития ФП у пациентов с сахарным диабетом увеличивается примерно на 3% на каждый дополнительный год продолжительности сахарного диабета [59].

1.2.4. Липотоксичность у пациентов с ожирением

Липотоксичность у пациентов с ожирением определяется как накопление промежуточных и конечных продуктов метаболизма липидов и гуморальных регуляторов липидного обмена в тканях и органах, в которых они обычно не накапливаются. Считается, что липотоксичность (ЛТ) играет важную роль в развитии СН, ожирения и СД. По оценкам ряда исследований, ЛТ выявляется примерно у 25% взрослого населения США [60]. Обычно поражаются почки, печень, сердце и скелетные мышцы.

Миокард у пациентов с ожирением окружен эпикардальной жировой тканью [42], которая обладает локальной липотоксичностью, секретируя несколько цитокинов негативно влияющих на электрическую стабильность миокарда, таких как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин 6 (IL-6), активин А, фактор роста соединительной ткани (сTGF), матриксные металлопротеиназы (ММП) и ангиопоэтинподобный белок 2 (ANGPTL2) [61]. Увеличение эпикардальной жировой ткани при ожирении может способствовать развитию кардиального фиброза – основы электрической неоднородности миокарда [62]. ЛТ способствует продукции активных форм кислорода, нарушению митохондриального биогенеза, воспалению и апоптозу [63]. Описанные патогенетические механизмы ЛТ содействуют появлению электрической нестабильности миокарда предсердий, что увеличивает возбудимость и повышает вероятность возникновения ФП [64]. Таким образом, механизм ЛТ при ожирении является самостоятельным путем формирования дисфункции миокарда, развития электрической нестабильности и возникновения ФП [65].

1.2.5. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ожирением

У больных ожирением доказана повышенная активность РААС, которая обусловлена локальным синтезом ангиотензиногена, ангиотензина (АТ) I и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в адипоцитах, дополнительно к их системной почечной продукции. Дополнительными факторами гиперактивности РААС выступают адипокины (например, лептин), а также гиперсимпатикотония [66].

Известно, что компоненты РААС являются факторами, инициирующими кардиальный фиброз [68]. АТ-II взаимодействует со своим рецептором типа I (АТ1-R), который активирует клеточные сигнальные пути, в том числе те, которые включают семейства Janus. Этот путь индуцирует экспрессию c-fos, c-jun и нижележащих белков, таких как трансформирующий фактор роста- β 1 (TGF- β 1) и Smad3 [46, 67]. АТ-II также считается фактором роста, который способствует гипертрофии миокарда, а также может усиливать экспрессию TIMP-1 [52].

Избыточная жировая ткань приводит к гиперальдостеронизму и увеличению экспрессии минералокортикоидных рецепторов, а их излишняя активация, создает условия для дифференцировки адипоцитов, а также к росту количества жировой ткани [68]. Альдостерон оказывает свои нежелательные эффекты за пределами жировой ткани - возникновение эндотелиальной дисфункции, рост агрегации тромбоцитов, воспалительные изменения стенки сосудов, увеличение уровня липидов, продукция коллагена в тканях, активизация процессов ремоделирования миокарда, формирование ИР [68]. Таким образом, гиперактивация РААС у больных ожирением выступает едва ли не ведущим фактором патогенеза ФП по механизму активации ремоделирования, фиброза и гемодинамической перегрузки сердца.

1.2.6. Синдром обструктивного апноэ во время сна у больных с ожирением

Ожирение является наиболее важным и общепризнанным фактором риска развития СОАС. Когортное исследование сна в Висконсине показало, что прибавка массы тела на 10% среди пациентов с СОАС легкой степени увеличивала риск прогрессирования тяжести СОАС в шесть раз. По данным некоторых источников, СОАС регистрируется более чем у 40% людей с ИМТ более 30 кг/м² [69].

СОАС широко распространен [70] и связан с другими факторами риска ФП, включая ГБ, СД, ИБС и СН [71]. Согласно исследованию округа Олмстед, СОАС обладает мощным прогностическим значением для ФП в 5-летней перспективе (ОР 2,18; 95% ДИ 1,34–3,54). В группе пожилых людей более значимым предиктором ФП является величина ночной десатурации кислорода [33]. Подобным образом исследование Sleep Heart Health Study продемонстрировало 4-кратное увеличение распространенности ФП при СОАС [72]. Доказано, что после проведения кардиоверсии [73], катетерной аблации у пациентов с СОАС чаще возникают рецидивы ФП [74]. В метаанализе 5-ти проспективных исследований было показано, что у пациентов с СОАС в два раза больше вероятность возникновения послеоперационной ФП [75]. У пациентов с СОАС, которые лечились с помощью СРАР, реже ФП прогрессировала до постоянной формы, чем у тех, кто не лечился (ОР, 0,66; 95% ДИ, 0,46–0,94) [76].

В 2012 году было опубликовано исследование Dimitri H. et al., продемонстрировавшее

результаты электроанатомического картирования у пациентов с ожирением и СОАС, перенесших катетерную абляцию [77]. Анализировалось формирование электрофизиологического субстрата для ФП на фоне СОАС. В результате были выявлены обширные области низкого напряжения или электрической тишины, что указывает на фиброз и электрическое разобщение предсердий. Несколько механизмов могут объяснить развитие ФП у пациентов с СОАС. Во-первых, гиперкапния резко удлиняет эффективный рефрактерный период и замедляет скорость проводимости, но с возвращением эукапнии отсроченное восстановление проводимости связано с повышенной предрасположенностью к ФП [78]. Во-вторых, усиление передачи сигналов окислительного стресса [79] и медиаторов системного воспаления может способствовать ремоделированию предсердий [80]. В-третьих, энергичные усилия вдоха во время апноэ усиливают колебания внутригрудного давления, увеличивая объем (растяжение) и давление в левом предсердии [81]. В-четвертых, активация симпатической нервной системы, вызванные гипоксией и хеморефлексом ближе к концу эпизода апноэ, приводят к кратковременному повышению артериального давления [82]. В-пятых, отрицательное давление в трахее укорачивает предсердный эффективный рефрактерный период и предсердный монофазный потенциал действия за счет стимуляции блуждающего нерва, что увеличивает риск развития ФП [83].

1.3. Значение фактора питания при фибрилляции предсердий

В целом, значение фактора питания в инициации и прогрессировании ФП необходимо рассматривать в рамках нескольких аспектов. Во-первых, обсуждается роль отдельных нутриентов в формировании электрической стабильности/нестабильности миокарда и, следовательно, профилактики ФП. Во-вторых, очевидна роль нарушений питания в формировании алиментарно-зависимых факторов риска ФП. Наконец, имеет безусловное значение разработка подходов к диетотерапии больных с целью профилактики очередных пароксизмов ФП.

Не смотря на существенные успехи в медикаментозной терапии и профилактике ФП, вопросы диетотерапии и нутритивной профилактики этих больных разработаны недостаточно. Анализ современных данных по представленной проблематике и является целью настоящего обзора.

1.3.1. Алиментарные факторы риска развития ФП

Среди алиментарных факторов риска развития ФП наиболее изучены следующие: хронический избыток калорийности питания (опосредованно, через ожирение), избыточное потребление алкоголя, недостаток калия и магния.

Избыточная калорийность питания по праву считается наиболее значимым алиментарным фактором риска ФП [84]. Профицит потребления энергии приводит к развитию

ожирения, которое является самостоятельным фактором риска развития и прогрессирования ФП, выступая одновременно и триггером, и субстратом электрической нестабильности предсердий [21]. Патогенетические факторы комплексного воздействия ожирения на электрическую функцию предсердий можно разделить на две основные группы: прямые – связанные с непосредственным влиянием гипертрофированной жировой ткани, и косвенные – развивающиеся в следствие влияния коморбидных ожирению заболеваний [85, 86, 87]. Патологическими факторами прямого действия при ожирении являются следующие: гиперсимпатикотония и гиперактивация РААС, гемодинамическая перегрузка сердца объемом и периферическая вазоконстрикция, ремоделирование желудочков и предсердий сердца, микардальный апоптоз и фиброз, локальная липотоксичность эпикардальной жировой ткани, системное воспаление, тканевая гипоксия, гиперинсулинемия и гиперлептинемия [21]. Доказанными коморбидными факторами ожирения выступают артериальная гипертензия [88], сахарный диабет 2 типа [89], коронарный атеросклероз [90] и обструктивное апноэ сна [70].

Современные научные данные свидетельствуют о том, что профилактика развития избыточной массы тела и ожирения является мощным инструментом превенции возникновения суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП. Кроме того, 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 [91, 92]. Эти постулаты требуют дополнительного изучения и оценки их клинической эффективности.

Существенное значение в развитии ФП имеет злоупотребление алкоголем. Прежде всего алкоголь – мощнейший триггер пароксизма ФП. Реальная клиническая практика показывает, что существенная доля пациентов, поступающих в отделения кардиореанимации с очередным пароксизмом ФП – это пациенты после алкогольного эксцесса. Значимая роль злоупотребления алкоголем в риске развития ФП подтверждается множеством научных исследований [93, 94, 95]. Ряд авторов считают, что в патогенезе ФП на фоне злоупотребления алкоголем лежит токсическая кардиомиопатия, в тоже время в исследовании Karlson BW et al. было показано, что употребление алкоголя связано с риском ФП и независимо от наличия кардиомиопатии [96]. Предрасположенность к развитию ФП у лиц, злоупотребляющих алкоголем, обусловлена электрическими и структурными изменениями миокарда [97]. У пациентов, регулярно употребляющих алкоголь (независимо от количества) выявлено неблагоприятное влияние алкоголя на структуру и функцию предсердий, приводящей к нарушению механики левого предсердия [98] и повышению уровня предсердных

натрийуретических пептидов [99] и размера левого предсердия [100, 101]. В недавнем мета-анализе было показано, уровень потребления алкоголя, имеющий доказанный отрицательный эффект в отношении инициации пароксизма ФП составляет пять порций (юнит) в день [102].

В мета-анализе выполненном Giannopoulos G. и др., проводилась оценка возможной связи между употреблением алкоголя и возникновением ФП. Разделив еженедельное потребление алкоголя на низкое, умеренное и чрезмерное, было продемонстрировано, что модель умеренного потребления алкоголя может оказывать своего рода протективный эффект в отношении впервые возникшей ФП. Было показано, что диаграмма риска развития ФП в зависимости от количества употребляемого алкоголя имеет U-образную форму: наименьший риск развития ФП был зафиксирован у умеренно выпивающих лиц (до двух напитков в сутки), при этом трезвенники и злоупотребляющие лица характеризовались большим риском. Было обнаружено, что паттерн чрезмерного употребления алкоголя является наиболее вредным, поскольку он также значительно превышает риск развития ФП как по сравнению с паттерном низкого уровня потребления алкоголя, так и с нулевым его потреблением. В тоже время эти результаты следует интерпретировать с большой осторожностью из-за существенной неоднородности, которая была отмечена во всех анализах [103].

Представленные данные согласуются с результатами Gallagher C. et al., который целенаправленно исследовал влияние умеренного употребления алкоголя. Авторы сообщили, что употребление до 6–7 стандартных порций алкоголя в неделю не связано с более высокой частотой возникновения ФП. Текущий анализ предполагает, что употребление до 14 порций алкоголя в неделю, вероятно, связано с своего рода «защитным» эффектом от мерцательной аритмии даже по сравнению с моделью воздержания (до 1-2 порций алкоголя в неделю) [94]. В исследовании Ding C. et al. показано, что снижение как сердечно-сосудистых событий, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наблюдалось у пациентов с еженедельным потреблением 42–56 г алкоголя [104], в то время как Yoon et al., несмотря на почти аналогичные результаты, поставил под сомнение эти защитные эффекты у молодых людей и у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями [105].

Не менее значимым является тот момент, что ограничение потребления алкоголя оказывает положительное воздействие - в недавно опубликованном рандомизированном исследовании доказано, что воздержание от алкоголя снижает частоту рецидивов ФП [106]. Таким образом, снижение потребления алкоголя является самостоятельной целью как первичной, так и вторичной профилактики ФП.

Недостаток потребления калия и магния может быть одним из факторов риска развития ФП. Тканевой и внутриклеточный дефицит калия приводит к перегрузке кардиомиоцитов кальцием, продлению потенциала действия и развитию ранних постдеполяризаций, которые

являются одними из ключевых механизмов развития ФП. Ионы магния регулируют активность катионных каналов. Соответственно, дефицит магния также может оказывать влияние на возбудимость кардиомиоцитов. Несмотря на то, что коррекция электролитного статуса с помощью пищевых источников калия и магния является частью рутинной практики у пациентов с пароксизмальной/персистирующей ФП, эффективность этих мероприятий достоверно не известна.

Пищевыми источниками калия традиционно считаются следующие продукты сушеные грибы, картофель, бобовые, сухофрукты, вяленые помидоры, авокадо, лосось, шпинат, тыква и апельсины [107]. Пищевыми источниками магния являются овощи, в основном листовые зелёные овощи, бобовые, орехи, семена, цельные зёрна и их продукция (например, хлеб из цельнозерновой муки) [107]. Эти продукты являются частью сбалансированного питания.

Потенциал алиментарной профилактики ФП с использованием пищевых источников калия и магния основан на результатах фармакотерапии. В журнале JAMA опубликованы результаты когортного исследования, включившего 2546 эпизодов ФП и 573 эпизодов трепетания предсердий у пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии. Оценивалась частота спонтанного восстановления ритма сердца за время пребывания пациента в стационаре. Отсроченное восстановление синусового ритма после неудачной кардиоверсии или на фоне ритмурежающей терапии также не исключалось из анализа. Если ФП развилось на фоне антиаритмиков, эта ситуация расценивалась как их неэффективность, и дальнейшее восстановление синусового ритма без введения других антиаритмиков считалось спонтанным. Для инфузионной терапии использовался препарат, близкий к используемому в РФ калий- магний-аспарагинату (Elozell special). Препарат вводился 56,5% пациентам, медиана количества – 1 упаковка (250 мл). Медиана времени пребывания в отделении неотложной кардиологии составила 6,4 часа для ФП и 6,1 часа для трепетания предсердий. В случае введения препаратов калия и магния частота спонтанного восстановления синусового ритма у пациентов с ФП составила 19,2%, при отсутствии инфузионной терапии – 10,4% (ОШ 1.98; 95% ДИ 1.53-2.57). Инфузия препаратов калия и магния была эффективна не только у пациентов с гипокалиемией (менее 3,5 ммоль/л), но и с менее выраженным снижением его концентрации (менее 4 ммоль/л) [108].

Научные данные об алиментарных факторах профилактики ФП весьма разрознены и противоречивы. Среди отдельных нутриентов и пищевых продуктов наиболее изучены в отношении взаимосвязи с ФП такие как полиненасыщенные жирные кислоты семейства омега-3, аскорбиновая кислота, кофе, шоколад, орехи и оливковое масло [109].

Доказательства пользы полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 (ПНЖК- ω -3) в отношении профилактики нарушений ритма сердца имеют разнонаправленные

результаты. Часть исследований свидетельствуют о том, что ПНЖК- ω -3, пищевыми источниками которых являются в основном морская рыба и морепродукты, могут снизить риск суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП [110] и внезапной сердечной смерти [111, 112]. Считается, что кардиопротективный эффект ПНЖК- ω -3 может быть связан с их антиаритмическим действием посредством стабилизации клеточной мембраны кардиомиоцитов. Опираясь на эти данные, было высказано предположение, что ПНЖК- ω -3 могут также снижать риск ФП [109]. По мнению Boos CJ et al. ПНЖК- ω -3 могут предотвратить структурное повреждение сердца, которое часто является предшественником мерцательной аритмии [113]. Noelle N. указывает, что полученные из рыбы ПНЖК- ω -3 могут ингибировать воспалительные триггеры, которые иногда инициируют эктопическую активность при мерцательной аритмии [109]. Рандомизированное исследование в Италии показало, что прием 2 г/день ПНЖК- ω -3 до и после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) был связан со снижением частоты послеоперационной фибрилляции предсердий (15,2% в группе лечения по сравнению с 33,3% в группе плацебо, $p=0,01$) [114]. На основании этих и других работ, сформулированы несколько предположительных механизмов действия ПНЖК- ω -3 в отношении превенции ФП: (1) предотвращение структурного повреждения сердца; (2) подавление воспаления; и (3) ингибирование электрических токов посредством стабилизации клеточной мембраны кардиомиоцитов.

Представленному мнению противоречат результаты сразу нескольких плацебо-контролируемых исследований. Так, рандомизированное исследование с участием исландцев, перенесших АКШ и/или пластику аортального клапана, которым обогащали рацион смесью ПНЖК (эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) + докозагексаеновая кислота (ДГК)) в количестве 2,2 г/сут. в сравнении с плацебо определило отсутствие влияния ПНЖК на частоту послеоперационной ФП: 52,4% в основной группе против 52,1% в группе плацебо [115]. Аналогичное исследование, проведенное в Великобритании, включало пациентов, перенесших операцию АКШ, которым вводили 2 г/день ПНЖК- ω -3 до и после операции или плацебо. Различий в частоте развития ФП после операции между группами обнаружено не было [116].

Ответ на имеющиеся противоречивые результаты возможно лежит в нелинейном влиянии дозы потребления ПНЖК. Так, Rix TA et al. предполагает наличие U-образной кривой зависимости потребления ПНЖК- ω -3 и частоты ФП: при слишком малом или избыточном потреблении ПНЖК- ω -3 демонстрируется отрицательная корреляция с частотой ФП [117]. Роль ПНЖК в профилактике ФП требует дальнейшего изучения.

Среди витаминов обсуждается роль аскорбиновой кислоты в профилактике ФП. В сравнительно небольшом исследовании, включавшем 100 пациентов, перенесших коронарное

шунтирование, оценивалась эффективность применения больших пероральных доз витамина С (2 г до операции и 1 г/день в течение 5 дней после операции). Сравнивались 2 группы – основная получала бете-блокаторы и аскорбиновую кислоту, группа сравнения – только бета-блокаторы. Было показано, что частота ФП в послеоперационном периоде в основной группе составила 4%, в то время как в группе сравнения 25% (ОШ 0,1, 95% ДИ 0,02–0,4) [118]. Eslami M et al. было высказано предположение, что аскорбиновая кислота может уменьшать воспаление и окислительный стресс, которые потенцируют ФП.

Изучение влияния оливкового масла первого отжима на возникновение ФП проводилось с участием 6705 пациентов в рамках исследования «Профилактика со средиземноморской диетой» (PREDIMED), которое показало защитный эффект средиземноморской диеты в, обогащенной оливковым маслом первого отжима, качестве первичной профилактики у пациентов с ранее не диагностированной ФП. В исследовании было продемонстрировано, что оливковое масло первого холодного отжима значительно снижало риск впервые выявленной ФП при медиане наблюдения 4,7 года (отношение рисков = 0,62; 95% ДИ 0,45–0,86) [119].

В двух исследованиях изучалось потребление орехов и риск развития ФП, показавшие противоречивые результаты. Larsson S.C. et al. сообщили о линейной и обратной связи между потреблением орехов и ФП после поправки на множественные факторы риска со снижением риска на 18% при употреблении орехов ≥ 3 раз в неделю [120]. И наоборот, употребление орехов не было связано с риском ФП в исследовании Physicians' Health Study, которое представляло собой проспективную когортное исследование из 21 054 врачей-мужчин, в которой не было обнаружено статистически значимой связи между потреблением орехов и ФП при стратификации по ИМТ и возрасту [121].

За последние несколько лет в нескольких проспективных исследованиях изучалась защитная роль потребления кофе в отношении развития ФП. Наиболее важным открытием, вероятно, является то, что их эффект модулируется ежедневным количеством их потребления. В трех проспективных исследованиях подчеркивался положительный эффект умеренного потребления кофе в количестве 1–2 чашек в день [122, 123, 124]. Conen et al. проспективно наблюдали за 33638 женщинами в возрасте >45 лет в течение 14 лет и обнаружили снижение риска ФП на 22% у людей, потребляющих 285 мг кофеина в день (около двух чашек кофе), по сравнению с людьми, не потребляющими кофеина или потребляющими его в малом количестве [122]. Точно так же Bodar et al. сообщили о снижении риска на 14% при употреблении 2–3 чашек кофе в день в проспективном исследовании с участием 18960 взрослых [123]. Совсем недавно Bazal P. et al. проанализировали результаты исследований Seguimiento Universidad de Navarra (18983 взрослых) и PREDIMED (6479), обнаружив

снижение риска на 40% при потреблении кофе в количестве 1–7 чашек в неделю, в то время как более высокие уровни потребления кофе (> 1 чашки в день) не оказало существенного влияния [124]. С другой стороны, только одно исследование, в котором приняли участие 57 053 взрослых в возрасте 50–64 лет, показало, что высокое потребление 6–7 чашек кофе в день связано с более низким риском развития ФП (ОР 0,79, 95% ДИ 0,64–0,98) [125].

Что касается шоколада, то два из трех проспективных исследований не показали доказательного влияния потребления шоколада на риск развития ФП [126, 127, 128]. Крупнейшее исследование, в котором приняли участие более 50 000 взрослых с 13,5-летним наблюдением, показало благоприятный антиаритмический эффект от 2–6 порций шоколада в неделю (30 г на порцию) [127].

Таким образом, следует сделать вывод, что отдельные нутриенты и пищевые продукты не имеют однозначных доказательств пользы в отношении ФП. Однако, комбинированное воздействие представленных выше факторов питания (ПНЖК- ω -3, аскорбиновая кислота, оливковое масло, орехи, кофе, шоколад) возможно обладает большей эффективностью. Одновременно с этим, современные научные данные позволяют заключить об однозначном негативном влиянии избыточной калорийности питания и злоупотребления алкоголем в отношении инициации и рецидивирования ФП. Следовательно, наибольший потенциал диетотерапии у больных ФП имеют подходы, направленные на коррекцию именно этих нарушений питания.

1.3.2. Возможности диетотерапии пациентов с ФП

Исходя из представленных выше данных, одной из наиболее очевидных целей алиментарной профилактики ФП является коррекция массы тела. Традиционно причиной ожирения считается дисбаланс между потреблением калорий и расходуемой энергией. Для лечения ожирения существуют многочисленные комбинации диет и фармакологических средств, включая изменение образа жизни. Основой для снижения веса является использование диеты, которая создает постоянно отрицательный энергетический баланс, а также решающим фактором является длительное соблюдение диеты [129].

Независимо от метода лечения ожирения, краеугольным камнем остаются рекомендации по изменению образа жизни. Наибольшую эффективность демонстрирует персонализированная диета, позволяющая достичь состояния отрицательного энергетического баланса. Чаще всего изучаются такие подходы как редукция потребления энергии за счет отдельных групп энергоемких продуктов, а также ограничение или элиминация жиров и/или углеводов.

Пациенты с ожирением и ФП, нуждаются в достаточно быстрой редукции массы тела,

так как ежедневное влияние ожирения служит постоянным бременем для провокации очередного пароксизма ФП, имеющего потенциал перехода в постоянную форму нарушения ритма. Остается открытым вопрос - какой из подходов является наиболее эффективным для достижения редукции массы тела у пациентов с ожирением и ФП?

Диета с пониженным содержанием жиров. Жиры – наиболее энергоемкие пищевые вещества. Роль избыточного потребления жиров в развитии ожирения известна давно, а начиная с 50-х годов прошлого века многие врачи начали активно рекомендовать снижение потребления жиров для редукции массы тела [130, 131]. Как и ожидалось, диеты с низким содержанием жиров, могут приводить к значительному кратковременному снижению веса. Однако, долгосрочная эффективность таких диет для снижения массы тела оказалась довольно разочаровывающей [132]. Широкое распространение диет с низким содержанием жиров в кардиологической практике было основано в том числе на их антиатерогенном эффекте. Было показано, что снижение потребления жиров с 40% до 20% от общего количества калорий снижает уровень холестерина примерно на 15%; что можно объяснить снижением потребления насыщенных жиров [133].

Диета с пониженным содержанием углеводов могут быть как с высоким содержанием жиров, так и с высоким содержанием белка, причем последние предполагает потребление более 20–25% белка. Показано, что варианты низкоуглеводной диеты с высоким содержанием белка, особенно в сочетании с достаточным потреблением пищевых волокон более комплаентны, так как подавляют секрецию грелина и чувство голода более эффективно, по сравнению с диетами с низким содержанием жиров [129].

В отличие от диеты с низким содержанием углеводов, низкожировая диета с высоким содержанием рафинированных углеводов повышает постпрандиальный уровень глюкозы, что сопровождается повышенной секрецией инсулина, который вторично направляет жир в запасы жировой ткани, механизм, который называют углеводно-инсулиновой моделью ожирения [134]. Исходя из этого утверждается, что низкоуглеводные диеты с низкой гликемической нагрузкой, в диапазоне от 10% до 40% энергии из углеводов, стимулируют липолиз за счет снижения секреции инсулина при одновременном поддержании адекватных уровней глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Данный гормональный сдвиг приводит к усилению окисления жиров [135].

Несмотря на привлекательность углеводно-инсулиновой модели ожирения, клинические испытания, сравнивающие низкоуглеводные диеты с диетами с низким содержанием жиров в модификациях, эквивалентных энергии, показали аналогичную потерю веса [136, 137]. Компиляция исследований, проведенных группой экспертов в 2013 году, показала, что потребление диеты с ограничением углеводов привело к такой же потере веса,

как и диета с низким содержанием жиров с сопоставимым ограничением калорий [138]. Недавно этот вывод был подтвержден в рандомизированном клиническом исследовании с участием 609 взрослых с избыточным весом и ожирением, соблюдающих здоровую диету с низким содержанием жиров или здоровую низкоуглеводную диету в течение 12 месяцев, не показавших существенной разницы в потере веса [139]. Мета-анализ диет, показал лишь незначительное преимущество соблюдения диеты с низким содержанием жиров, а не с низким содержанием углеводов, при этом разница считалась не имеющей клинического значения [140].

Кроме того, существуют упоминания о том, что гипоуглеводная диета может рассматриваться в качестве одного из триггеров ФП, хотя следует признать, что эти данные имеют ограниченный характер [141, 142, 143]. Предполагается наличие ряда процессов, при которых низкоуглеводная диета может привести к возникновению ФП. В низкоуглеводной диете всегда имеется дисбаланс в сторону избыточного потребления белка и жиров, что может инициировать активизацию процессов свободно-радикального воздействия на миокард. Известно, что наибольшей чувствительностью к подобному давлению обладает как раз система электрического автоматизма и проводящая система сердца (включая миокард в области устья легочных вен), которые служат субстратом для инициации волн микро re-entry. Кроме того, лица, соблюдающие диету с низким содержанием углеводов, могут также потреблять меньше злаков, фруктов и овощей, которые обладают известными кардиопротективными свойствами. В нескольких исследованиях изучалась взаимосвязь между потреблением углеводов и риском развития ФП, и было установлено, что низкое потребление углеводов связано с повышенным риском возникновения ФП, независимо от типа белка и жира, используемых для замены углеводов [143].

Вариант диеты с крайне высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов, известный как *кетогенная диета*, предписывает потребление не менее 70% энергии из жиров и строгое ограничение углеводов (максимум 10%), чтобы имитировать состояние голодания и вызвать кетоз [144]. Кетогенная диета используется в основном для быстрой потери массы тела и характеризуется выраженным снижением аппетита [145]. Ряд клинических испытаний действительно показал значительное снижение массы тела у пациентов с ожирением на этой диете [146, 147]. Однако, следует принимать во внимание побочные эффекты кетогенной диеты, которые включают головные боли, мышечные судороги и общую слабость [148], а некоторые исследования при этом продемонстрировали ухудшение липидного профиля крови [149]. Возможность применения кетогенной диеты в лечении больных с ожирением и ФП не изучена, однако, некоторые известные побочные эффекты

диеты, такие как свободнорадикальное повреждение, позволяют предположить наличие у нее триггерного потенциала для любых суправентрикулярных нарушений ритма сердца.

Диеты с высоким и очень высоким содержанием белка, в которых более 20–35% энергии за счет белка, по результатам исследований ряда весьма эффективны в краткосрочном периоде [150]. К ним относятся некоторые популярные гиперпротеиновые диеты, например, диета Аткинса [151]. Существуют данные, что при высоком потреблении белка, происходит воздействие на соответствующие метаболические мишени, увеличивающие чувство сытости, а также общий расход энергии [152, 153]. Кроме того, имеются доказательства того, что белки более эффективны, чем углеводы в индукции термогенеза [154].

Тем не менее, результаты длительной диетотерапии, превышающей 6-12 месяцев показали, что клинические преимущества высокобелковой диеты по сравнению с низкожировой диетой недостоверны. Кроме того, в сочетании с высоким потреблением насыщенных жиров высокобелковые диеты могут вызывать нежелательные эффекты, повышая уровень ЛПНП, риск сердечно-сосудистых заболеваний и проаритмогенные эффекты [155].

Таким образом, основываясь на значительном влиянии гиперпротеиновых диет на метаболические процессы, их использование должно быть ограничено начальной фазой режима снижения веса, продолжающегося до 6–12 месяцев, и не рекомендуются в качестве диеты на длительный период времени [156]. Однако при использовании низкоуглеводной диеты с высоким содержанием пищевых волокон вариант, богатый белком, может быть предпочтительным для контроля веса даже после начального периода снижения веса в том числе у лиц с ожирением [157].

Традиционная *средиземноморская диета* в основном состоит из растительной пищи, морепродуктов и рыбы и без значительного добавленных сахаров или обработанных пищевых продуктов и субпродуктов. Многочисленные исследования показали, что средиземноморская диета снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ФП и нарушения мозгового кровообращения кардиоэмболического генеза [158]. Ряд исследователей связывают профилактическое влияние средиземноморской диеты на частоту ФП с содержанием в ней оливкового масла, орехов, большого количества фруктов и овощей, а также благодаря наличию в этих продуктах природных антиоксидантов [119, 159].

Действительно, средиземноморская диета характеризуется высоким потреблением фруктов, овощей, бобовых, мононенасыщенных жирных кислот, включая оливковое масло, и умеренным потреблением рыбы и вина; она богата витаминами-антиоксидантами (β -каротин, витамин С, витамин Е), фолиевой кислотой, фитохимическими веществами (флавоноидами) и минералами, такими как селен. Точный механизм, с помощью которого соблюдение

средиземноморской диеты оказывает благоприятное воздействие, неизвестен. Большинство данных исследований показывают влияние отдельных антиоксидантных продуктов/нутриентов на риск фибрилляции предсердий [160].

Средиземноморская диета не является типичной низкоуглеводной диетой. Она богата растительной пищей, имеет высокий уровень антиоксидантов и пищевых волокон и низкий гликемический индекс по сравнению с традиционными западными диетами. В отличие от традиционных кардиологических диет, эта диета содержит более адекватный состав жирных кислот, так как содержит меньше насыщенных жиров и омега-6-ПНЖК, а больше МНЖК и n-3-ПНЖК [129].

Существуют данные, свидетельствующие об успешном снижении массы тела с помощью средиземноморской диеты как в краткосрочной [161], так и в долгосрочной перспективе [162], при этом интенсивность потери массы тела была существенно ниже иных диет.

Важно отметить, что средиземноморская диета связана с множеством преимуществ для здоровья в дополнение к ее влиянию на массу тела. Было показано, что средиземноморская диета с ее низкой гликемической нагрузкой улучшает гликемический контроль у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа [163], а также связана со снижением воспалительных биомаркеров и снижением других маркеров риска ССЗ [164].

Средиземноморская диета, возможно, является наиболее изученной и основанной на фактических данных диетой для предотвращения не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и других хронических заболеваний, поскольку она стала стандартом здорового питания и своеобразным «диетологическим стандартом». Основное преимущество средиземноморской диеты, по-видимому, заключается в ее синергии с различными кардиопротективными питательными веществами и продуктами [165]. Действительно, было обнаружено, что диета и, в меньшей степени, ее компоненты снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний за счет механизмов, включающих уменьшение предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, эндотелиальная дисфункция, гипергликемия, повышение индекса массы тела окружности талии, а также за счет повышения биодоступности оксида азота, антиоксидантных свойств, а также противовоспалительного действия [166].

Средиземноморская диета доказала преимущества вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и улучшение суррогатных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний, о чем свидетельствуют многочисленные наблюдения и даже мета-анализы. Результаты многочисленных моноцентровых наблюдений и данные рандомизированных контролируемых испытаний документально подтвердили улучшение профилактики сердечно-

сосудистых заболеваний при использовании компонентов средиземноморской диеты. Профилактические меры сильно зависят от продолжительности их соблюдения — это рекомендация на многие годы, а не эпизодическая диета. Причем, продолжительность может быть важнее интенсивности [166].

Заключение. Таким образом, ожирение является самостоятельным фактором риска развития и прогрессирования ФП, выступая одновременно и триггером, и субстратом электрической нестабильности предсердий. Патогенетические факторы комплексного воздействия ожирения на электрическую функцию предсердий можно разделить на две основные группы: прямые — связанные с непосредственным влиянием гипертрофированной жировой ткани, и косвенные — развивающиеся в следствие влияния коморбидных ожирению заболеваний. Патологическими факторами прямого действия при ожирении являются следующие: гиперсимпатикотония и гиперактивация РААС, гемодинамическая перегрузка сердца объемом и периферическая вазоконстрикция, ремоделирование желудочков и предсердий сердца, микардальный апоптоз и фиброз, локальная липотоксичность эпикардальной жировой ткани, системное воспаление, тканевая гипоксия, гиперинсулинемия и гиперлептинемия. Доказанными коморбидными факторами ожирения выступают артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, коронарный атеросклероз и обструктивное апноэ сна.

Представленные данные свидетельствуют о том, что, с одной стороны, профилактика развития избыточной массы тела и ожирения является мощным инструментом превенции возникновения суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП. С другой стороны, 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. Эти постулаты требуют дополнительного изучения и оценки их клинической эффективности.

Представленные данные в отношении рациональной алиментарной профилактики и диетотерапии ФП, позволяют сформулировать следующие выводы:

Доказанными факторами риска развития ФП алиментарной природы являются избыточная калорийность питания, злоупотребление алкоголем и недостаток потребления калия и магния.

Потенциалом превенции суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП, обладают такие нутриенты как ПНЖК семейства ω -3, аскорбиновая кислота, калий и магния, а также такие пищевые продукты как оливковое масло, орехи, кофе и шоколад. Однако,

отельный вклад каждого из представленных факторов не имеет однозначных научных доказательств и требует дальнейшего изучения.

Традиционные диеты, широко используемые для редукции массы тела при ожирении, такие как низкоуглеводная, высокобелковая и кетогенная диеты, не могут быть рекомендованы для лечения больных с ФП, ввиду их высокого триггерного потенциала для нарушений ритма сердца. Наиболее безопасной является низкожировая диета.

Средиземноморская диета, являющаяся «золотым стандартом» диетотерапии больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, снижает риск развития суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП, однако ее эффективность в отношении редукции массы тела существенно ниже иных диетологических подходов.

Наибольший потенциал алиментарной профилактики и диетотерапии ФП вероятно имеет персонализированный подход, основанный на индивидуальных потребностях пациента в пищевых веществах и энергии, учитывающий принципы организации средиземноморской диеты, редукцию калорийности преимущественно за счет квоты жиров, исключающий продукты с триггерным потенциалом и обогащенной кардиопротективными компонентами питания. Эффективность персонализированной диетотерапии больных с ФП требует дополнительного изучения.

Данные обзора литературы были опубликованы [167, 168].

Таким образом, распространенность ФП, а также медико-социальная значимость ее осложнений диктует необходимость поиска новых подходов пролонгированной профилактики данного нарушения ритма сердца. Одним из наиболее перспективных немедикаментозных подходов, кумулятивно усиливающих антиаритмическую терапию, является диетотерапия. Персонализация диетотерапии пациентов с ФП, возможно позволит достичь требуемой эффективности и комплаентности пациента, снизит вероятность очередного пароксизма ФП, частоту госпитализаций и риск кардиоэмболических осложнений. Алгоритм персонализации диетотерапии нуждается в дополнительной разработке.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов

В исследование было включено 100 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ожирением III степени, проходивших стационарное лечение с 2022 по 2023 гг. Работа выполнена на базе Кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда №1 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы», а также ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова кафедре факультетской терапии педиатрического факультета. Пациенты, принявшие 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 фибрилляции предсердий.
3. Индекс массы тела (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: Пациенты, имеющие не менее одного из перечисленных ниже признаков, не могут быть включены в исследование:

- Возраст больных до 18 лет
- Беременность
- Лактация
- Синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени
- 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.

Критерии исключения:

- лихорадка;
- анемия;
- хроническая почечная недостаточность;

- хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология;
- обострение хронического заболевания;
- постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий;
- патология щитовидной железы (подтвержденная результатами УЗИ щитовидной железы, результатом анализа крови (ТТГ, Т3 св., Т4 св., АТ ТПО, анамнезом);
- органическое поражение сердца (постинфарктный кардиосклероз, постмиокардитический кардиосклероз, кардиомиопатии, пороки клапанов сердца и др.).

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

В исследование были включены больные с ФП, в соответствии с критериями МКБ-10, с ожирением III степени (n=100) поступавших в кардиологическое отделение №1 для больных инфарктом миокарда с 2022 по 2023 гг. Больные с ФП и ожирением III степени, вошедшие в выборку, составили 26,5% от общего количества больных с диагнозом ФП, госпитализированных в кардиологическое отделение №1 для больных инфарктом миокарда с 2022 по 2023 г.

В выборке больных с ФП и Ожирением III степени 53,0% (n=53) обследованных пациентов составили мужчины и 47,0% (n=47) - женщины. Средний возраст обследованных больных составил $68,13 \pm 10,32$ лет. Средний возраст в основной группе был $66,5 \pm 10,56$ лет, а в контрольной группе - $69,76 \pm 9,92$ лет. 69 обследованных больных (42,3%) были госпитализированы с впервые выявленным пароксизмом ФП в жизни, у 94 больных (57,7%) госпитализация на момент обследования была повторной. Также у пациентов 54% (n=54) была СОАС средней степени тяжести, у 41% (n=41) – СОАС легкой степени тяжести, а также у 5% (n=5) диагноз СОАС не был выявлен. Пациенты были рандомизированы на две группы: Основная группа 50% (n=50) и Контрольная группа 50% (n=50). В основной группе мужчины составляли 54% (n=27), женщины - 46% (n=23). Контрольная группа состояла из 52% (n=26) и 48% (n=24) соответственно. В основной группе средний ИМТ составил $43,42 \pm 3,12$ кг/м², в контрольной группе – $44,46 \pm 2,58$ кг/м².

Параметры оценки эффективности:

- Антропометрические данные (масса тела (кг), рост (м), ИМТ (кг/м²), отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ)).
- Композиционный состав тела (общая жидкость (кг), мышечная масса (кг), жировая масса (кг), тощая масса (кг), ПЖТ (%)).

- Основной обмен (энерготраты покоя (ккал/сутки), скорость окисления жиров (г/сутки), скорость окисления белков (г/сутки), скорость окисления углеводов (г/сутки)).
- Данные физикального обследования: АД (мм.рт.ст.), ЧСС (уд./мин.), ЧДД.
- Общий анализ крови (гемоглобин (г/л), эритроциты ($n \cdot 10^{12}/л$), гематокрит, СОЭ (мм/ч), тромбоциты ($n \cdot 10^9/л$), лейкоциты ($n \cdot 10^9/л$), лейкоцитарная формула).
- Биохимический анализ крови (определение уровня общего белка (г/л), креатинина (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), мочевой кислоты (мкмоль/л)), глюкозы (ммоль/л), общего холестерина (ХС) (ммоль/л), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (ммоль/л), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (ммоль/л)), определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (ммоль/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (ммоль/л), общего билирубина (ммоль/л), Калия (ммоль/л), Натрия (ммоль/л), Хлора (ммоль/л), Кальция (ммоль/л), Магния (ммоль/л), NT-proBNP (пг/мл))
- Данные трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) с обязательной оценкой левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), оценка толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), оценка толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), оценка степени регургитации на митральном клапане, КДО, КСО, ФВ.
- Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ). Оценивали динамику максимальной, минимальной и средней ЧСС за сутки, частоту возникновения эпизодов бради- и/или тахикардии, частоту возникновения пароксизмов ФП, количество желудочковых (ЖЭС) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС), частоту возникновения нарушений проводимости, частоту смещения сегмента ST по ишемическому типу.
- Суточное мониторирование АД (СМАД) для оценки динамики максимальных, минимальных и средних значений систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневные, ночные и за сутки, индексы времени и частоты для САД и ДАД, степени уменьшения ночного САД и ДАД проводилось.
- Оценка количества задокументированных пароксизмов ФП, тяжести клинических проявлений согласно модифицированной шкале EHRA.

Первый этап – 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 основную группу ($n=50$) и контрольную группу ($n=50$). В дальнейшем (на втором этапе

исследования) эти группы получали различную стратегию диетотерапии. Рандомизация пациентов производилась случайным образом, с помощью компьютерной программы - генератора случайных чисел. В основной группе закончили полный курс диетотерапии 48 (96%) больных, в контрольной группе – 40 (80%) больных.

Возрастные, гендерные и нозологические характеристики групп представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Возрастная, гендерная и нозологическая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий 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 л	3,6 л	-
Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС):			
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

В обеих группах выполнялись антропометрические исследования: измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), расчет индекса массы тела и соотношения ОТ/ОБ.

Всем пациентам проводилась оценка фактического питания методом частотно-количественного анализа с использованием программы «Цифровая диетология» (ООО

«Цифровая диетология», 2022 г.) с последующим анализом суточной калорийности рациона питания, количественного употребления макро- и микроэлементов.

Также всем пациентам проводилась оценка композиционного состава тела и жидкостных секторов методом биоимпедансометрии.

Для установления фактических потребностей пациентов в пищевых веществах и энергии, выполнялось исследование основного обмена методом непрямой респираторной калориметрии с определением суточной экскреции азота с мочой.

В рамках исследования выполнялся сбор жалоб и анамнестических данных, а также проводилось физикальное обследование пациентов с соблюдением общепринятых клинических протоколов.

Пациентам выполнялась клинико-лабораторная диагностика, состоящая из исследования белкового обмена (общий белок, креатинин, мочеви́на, моче́вая кислота), углеводного обмена (определение показателей глюкозы), липидного (жирового) обмена (определение показателей: общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), определение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, NT-proBNP. Проводилось исследование гормонального статуса (Тиреотропный гормон (ТТГ), Трийодтиронин свободный (Т3 свободный), Тироксин свободный (Т4 свободный), Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО)), коагулограммы (АЧТВ, Тромбиновое время, Протромбин по Квику, МНО, Фибриноген), контроль электролитов крови (Калия, Натрия, Хлора, Кальция, Магния). Также исследовался общий анализ крови.

Осуществлялся анализ параметров кардиологического профиля, который состоял из:

Электрокардиографии (12-канальная ЭКГ) по стандартной методике.

Трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), с оценкой: объема левого предсердия (ЛП), конечно-систолического размера левого желудочка (КСР) и конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР), конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического объема (КСО), фракции выброса (ФВ), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), регургитации на митральном клапане (МР), измерение давления в легочной артерии (СДЛА) для оценки морфофункциональных параметров и структурно-геометрических показателей сердца.

Суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ). Проводилась оценка таких показателей как: минимальная, средняя и максимальная ЧСС за сутки, частота возникновения эпизодов бради- и/или тахикардии, частота возникновения пароксизмов ФП, количество

желудочковых (ЖЭС) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС), частота возникновения нарушений проводимости, частота смещения сегмента ST по ишемическому типу.

Суточное мониторирование АД (СМАД), в котором оценивались: максимальные, минимальные и средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневные, ночные и за сутки, индексы времени и частоты для САД и ДАД, степени уменьшения ночного САД и ДАД.

С целью исключения СОАС тяжелой степени пациентам выполнялось расширенное ночное кардиореспираторное мониторирование сна с пульсоксиметрией.

С целью оценки риска тромбоэмболических рисков, оценки риска кровотечений, качества жизни были использованы следующие специальные шкалы:

- Шкала оценки кардиоэмболического инсульта и системных эмболий CHA2DS2-VASc
- Шкала оценки шкала HAS-BLED.

С целью оценки динамики качества жизни проводился сбор следующей информации:

- Оценка тяжести клинических проявлений тяжести клинических проявлений согласно модифицированной шкале EHRA.

Данные полученные в результате оценки метаболического статуса стали основой для разработки алгоритма персонализации диетотерапии больных с ожирением и ФП.

Второй этап исследования был посвящен сравнительной оценке персонализированной диеты и стандартной средиземноморской диеты в отношении показателей метаболического и кардиологического статуса пациентов, а также вторичной профилактики ФП.

Пациенты из ОГ получали персонализированную диету с учетом индивидуальных потребностей, стандартную медикаментозную терапию. Пациенты из КГ получали средиземноморскую диету, стандартную медикаментозную терапию.

Исследование продолжалось 12 месяцев и включало следующие подэтапы: скрининг, период наблюдения - 180 дней (включал 3 точки на 1-й, 90-й и 180-й день терапии), финальная оценка - на 365-й день исследования проводился дистанционный опрос пациентов с использованием телекоммуникационных технологий. Оценка больших сердечно-сосудистых событий по критериям 4 MACE (ССС, ОИМ, ОНМК, число госпитализаций по поводу ФП за период наблюдения).

Протокол исследования представлен в таблице 2.2. Дизайн исследования изображен на рисунке 2.1.

Таблица 2.2. Протокол исследования.

Процедуры протокола	Скрининг (Визит 0)	Визит 1 (1-й день терапии)	Визит 2 (90-й день терапии)	Визит 3 (180-й день терапии)	Визит 4 (365-й день терапии)
Критерии включения/исключения	✓	-	-	-	-
Подписание информированного согласия	✓	-	-	-	-
Оформление истории болезни	✓	-	-	-	-
Оформление SRM	✓	-	-	-	-
Медицинский, семейный анамнез	✓	-	-	-	-
Физикальный осмотр	✓	✓	✓	✓	-
Гемодинамические показатели	✓	✓	✓	✓	-
Антропометрия (Масса тела, рост, индекс массы тела)	✓	✓	✓	✓	-
Оценка фактического питания и физической активности в амбулаторных условиях	-	✓	-	-	-
БИА, ОО	-	✓	✓	✓	-
Лабораторные исследования	-	✓	✓	✓	-
Оценка кардиологического статуса (ЭХОКГ, СМЭКГ, СМАД)	-	✓	✓	✓	-
Проведение расширенного кардиореспираторного мониторирования сна	✓	-	-	-	-
Регистрация больших сердечно-сосудистых событий - MACE (ССС, ОИМ, ОНМК),	-	✓	✓	✓	✓
Оценка количества задокументированных пароксизмов фибрилляции предсердий	-	✓	✓	✓	✓
Оценка согласно шкалам (mEHRA)	-	✓	✓	✓	✓

БИА – биоимпедансометрия; ОО – основной обмен; ЭХОКГ - трансторакальная эхокардиография; СМЭКГ - суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру; СМАД - суточное мониторирование артериального давления; СССР – Сердечно-сосудистая смерть; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения

Во время проведения клинического исследования проводилась оценка изменений показателей антропометрии, композиционного состава тела, метаболометрии (оценка показателей основного обмена), гемодинамики, кардиологического статуса, биохимических показателей крови, общего анализа крови, гормонального статуса, качества жизни, частоты повторных госпитализаций по причине пароксизма ФП, госпитализаций по любой причине, частоты развития больших сердечно-сосудистых событий.

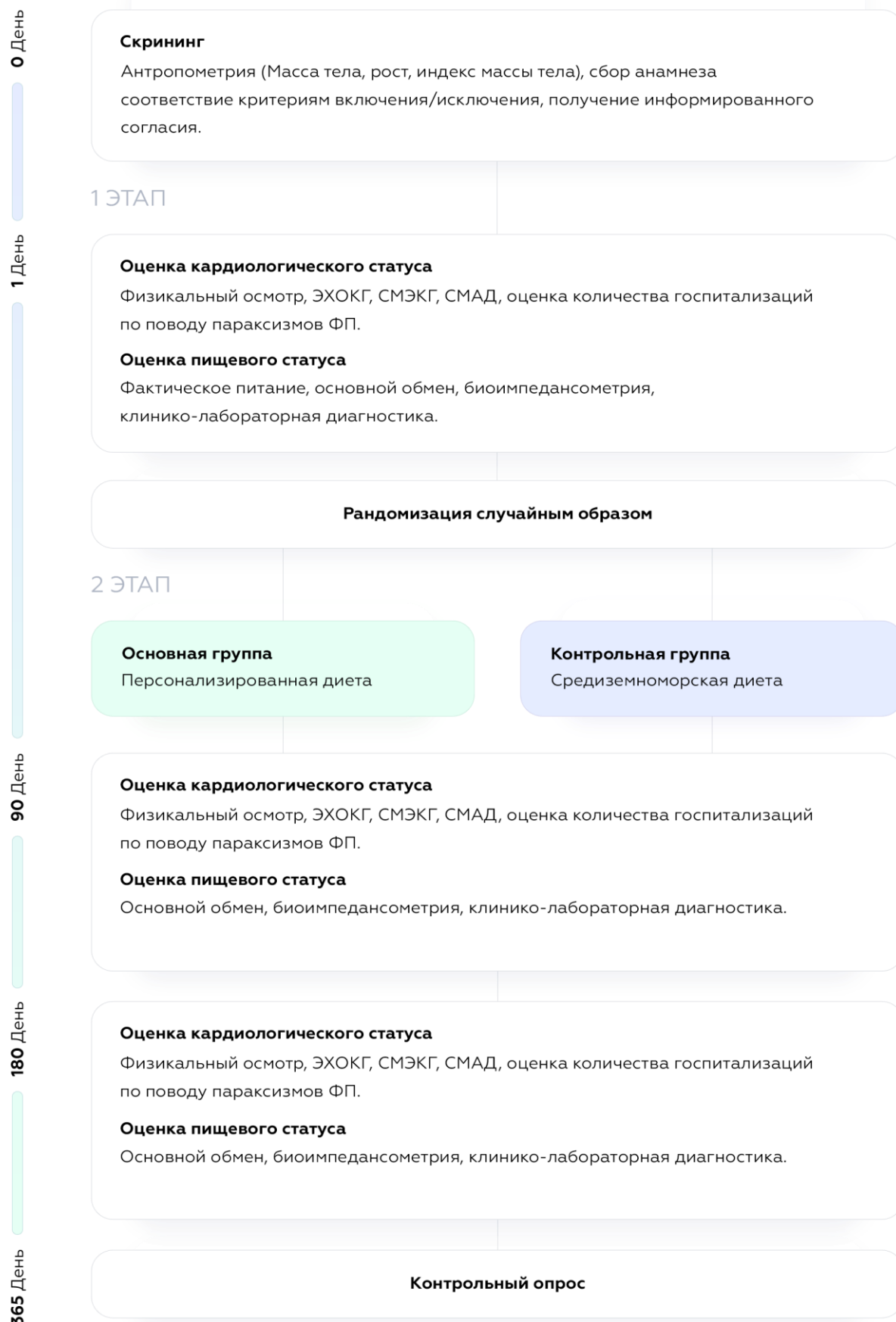


Рисунок 2.1. Алгоритм исследования оценки эффективности персонализированной диетотерапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением III степени.

2.2. Характеристика методов исследования

Пищевой статус пациентов, принимавших участие в исследовании, оценивался по данным:

- Антропометрического обследования,
- Композиционного состава тела и жидкостных секторов с использованием методики биоимпедансометрии,
- Данных фактического питания и физической активности в амбулаторных условиях,
- Данных метаболометрии (параметры основного обмена),
- Клинико-лабораторной диагностики, в т.ч. гормонального статуса.

Оценка фактического питания и физической активности проводилась в амбулаторных условиях методом частотно-количественного анализа по валидизированному опроснику «Цифровая диетология» [169].

В **антропометрическое исследование** входило измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ) и соотношения ОТ/ОБ.

Расчет ИМТ выполнялся по формуле Кетле, где

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

Исследование **композиционного состава тела** выполнялось на анализаторе InBody 770 (In Body, Корея), работа которого основана на биоимпедансном анализе.

В основе биоимпедансного анализа лежит разные электрические свойства биологических тканей, что дает возможность исследовать состав тела на основе измеренного электрического сопротивления (импеданса) [170]. Для обследования данный прибор использует переменный ток высокой частоты и низкой амплитуды. Ток, применяемый в процессе исследования, не оказывает негативного воздействия на здоровье пациента, что позволяет проводить повторные измерения состава тела во время терапии. При обследовании обследуемый находится в положении стоя, натощак или спустя 2 часа после приема пищи и жидкости [170].

Состав тела содержал показатели:

- жировой массы (кг, % от массы тела)
- массы скелетной мускулатуры (кг)
- жидкости (кг)
- Площади висцерального жира
- тощей массы тела (кг, % от массы тела) [170].

Исследование основного обмена (ОО) с определением суточной экскреции азота выполнялось на стационарном метаболографе «Quark RMR Cart» (COSMED, Италия). Обследование ОО проходило после утреннего пробуждения, натощак (последний прием пищи за 8-12 часов до обследования), в состоянии покоя, с исключением стрессовых реакций. Обследование проводилось в помещении с температурой воздуха 22⁰С.

В качестве стандартных показателей ОО принимали: у женщин - 0.9 ккал/кг/час; у мужчин – 1.0 ккал/кг/час. В ходе исследования производилось вычисление энерготрат покоя (ккал/сут.), скорости окисления макронутриентов (белков, углеводов, жиров). Подсчет скорости окисления белков (СОБ, г/сут.), углеводов (СОУ, г/сут.) и жиров (СОЖ, г/сут.) выполнялся с использованием формулы Вейра. Полученные данные были соотнесены с ожидаемыми значениями, вычисленными с использованием формулы Харриса-Бенедикта [170].

Этапы подсчета основного обмена:

- определение основного обмена и дыхательного коэффициента (ДК);
- исходя из приблизительного баланса азота, рассчитывалось количество необходимого белка;
- с использованием промежуточных параметров, таких как небелковые энергозатраты и небелковый дыхательный коэффициент, рассчитывалась скорость окисления макронутриентов (жиров, белков, углеводов).

Всем пациентам выполнялась спирометрия в открытом контуре, дыхание выполняется смесью, которая имитирует воздух окружающей среды (0.03% CO₂, 79.04% N₂, 20.93% O₂). В ходе исследования проводится анализ содержания кислорода (O₂) и углекислого газа (CO₂) во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе [170].

Теоретическая основа данного метода:

- Все энергообразующие реакции в теле человека имеют зависимость от кислорода (O₂);
- Измерив поглощенный O₂ можно провести непрямую оценку энергетического метаболизма;
- Для расчета используется коэффициент конвертации, который составляет приблизительно 4,82 килокалории на 1 л поглощенного O₂.

Для определения актуального баланса азота проводился сбор суточной мочи, с указанием точного диуреза, затем выполнялось определение мочевины в ней. В течение суток, когда происходил сбор мочи, мы внимательно отслеживали количество потребленного белка [170].

Для оценки скоростей окисления жиров и углеводов, применялось уравнение Вейра (см. ниже), вычесть из него белковую квоту. Для приблизительного расчета баланса азота применялась формула:

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

где $N_{\text{вход}}$ - количество азота, употребленного с пищей; $N_{\text{эскр.}}$ - количество азота мочевины, выделенного за сутки; A_3 - величина остальных эндогенных трат азота к азоту мочевины [170].

Для определения содержания белка в граммах использовался коэффициент перевода, равный 6,25. Количество азота, измеренное в граммах, умножалось на этот коэффициент.

Для оценки скоростей окисления белков, углеводов и жиров применяется уравнение Вейра:

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

где REE – основной обмен в покое (ккал/сут); VCO_2 - минутный объем выделенного CO_2 (л/мин); VO_2 - минутный объем потребленного O_2 (л/мин); AM^* – азот мочевины, который выделился с мочой за сутки в граммах, скорректированный на показатель баланса азота [170].

В приведенном уравнении скорректированный член AM^* - это скорость окисления белка, выражающаяся в граммах/сутки, в том числе есть возможность пересчета ее в ккал/сутки, разделив ее на коэффициент 4,1 [170].

Разность между общей скоростью окисления и протеиновой квотой представляет собой скорость окисления жиров и белков. В последующем с целью подсчета соотношения окисляемых жиров и углеводов, в процентах или долях, применяется небелковый ДК, равный при окислении глюкозы соответствует 1,0, при этом при окислении триглицеридов – 0,7. Затем производилось определение скорости окисления жиров и углеводов в граммах/сутки или в ккал/сутки (для этого умножали на коэффициент Атвоттера: 1 г углевода - 4,0 ккал; 1 г белка - 4,1 ккал; 1 г жира - 9,3 ккал), путем умножения вычисленных пропорций на значение небелкового ОО [170].

В рамках **клинико-функциональной диагностики** проводились: оценка жалоб и анамнеза, физикальное обследование по стандартным протоколам, ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ), суточный мониторинг ЭКГ и АД, а также расширенное кардиореспираторное исследование в период сна.

В рамках исследования выполнялся сбор **жалоб и анамнестических данных, а также проводилось физикальное обследование пациентов** с соблюдением общепринятых клинических протоколов.

Электрокардиография (12-канальная ЭКГ) выполнялась на электрокардиографе Schiller Cardiovit AT-101 (Швейцария) по общепринятой методике.

Для проведения **суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ)**, использовался аппарат Schiller medilog FD5plus (Швейцария), для оценки электрической функции сердца.

Суточное мониторингирования АД (СМАД) проводилось на аппарате Schiller BR-102 plus (Швейцария).

Трансторакальная эхокардиография проводилась на аппарате Vivid E90 (Дженерал Электрик, США) датчиком 2,5 МГц, в том числе в М и В режимах. Исследования проходили согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографистов (ASE) и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) (2015г.).

В связи с тем, что СОАС тяжелой степени являлось критерием невключения в исследование, пациентам проводилось **расширенное ночное кардиореспираторное мониторингирование сна с пульсоксиметрией** на аппарате Weinmann Somnocheck effort (Германия). В соответствии полученными данными определялось отсутствие или наличие данного заболевания с определением степени тяжести по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ), соответствующий количеству эпизодов нарушения дыхания за час сна ночью. СОАС легкой степени соответствует ИАГ от 10 до 15, СОАС средней степени тяжести - ИАГ от 15 до 30, СОАС тяжелой степени - ИАГ более 30.

В ходе **лабораторной диагностики** проводились общий анализ крови, биохимический анализ крови, оценки гормонального статуса, коагулограммы. Исследование общего анализа крови проводилось 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).

Для **оценки динамики качества жизни больных** применялись следующие специальные шкалы (см. Приложение 1): модифицированная шкала симптомов EHRA, используемая для принятия решения о лечении ФП, которая основывается на наличии симптомов; факторы риска инсульта оценивались согласно шкале CHA2DS2-VASc, для оценки прогнозирования риска кровотечений использовалась шкала HAS-BLED.

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 (M) и его стандартной ошибкой (m), $M \pm m$. Категориальные показатели описывались абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Средние значения указаны 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. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Пищевой (метаболический) статус больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ожирением III степени

3.1.1. Фактическое питание, композиционный состав тела и основной обмен обследуемых пациентов

Данные, которые были получены на момент включения в исследование при оценке **фактического питания** в домашних условиях представлены в таблице 3.1. Анализ полученных данных показал наличие ярко выраженного гиперфагического паттерна питания, что выражалось в избыточном потреблении основных макронутриентов и пищевых калорий.

Так, калорийность питания в обеих исследуемых группах была выше нормы и составила $2845,63 \pm 579,32$ ккал/сут. в основной группе (на 25,5% выше нормы) и $2832,26 \pm 590,40$ ккал/сут. в контрольной группе (на 25,2% выше нормы). Среднесуточное потребление белка – $119,12 \pm 32,48$ г/сут. (+33,2% от нормы) и $133,67 \pm 40,31$ г/сут. (+40,6% от нормы) соответственно.

Анализ потребления жиров характеризовалось избытком всех основных жировых компонентов пищи: потребление общего жира в ОГ составило $111,63 \pm 16,09$ г/сут. (+36,6% от нормы), в КГ $115,18 \pm 19,95$ г/сут. (+38,6% от нормы). При этом потребление насыщенных жиров превышало норму на 68,2% в ОГ и 61,3% в КГ., потребление ПНЖК семейства омега-3 – на 44,4% в ОГ и 43,6% в КГ, ПНЖК семейства омега-6 – на 47,9% и 49,3% соответственно.

Анализ потребления углеводов продемонстрировал менее выраженное превышение нормы – в ОГ потребление общих углеводов составило $341,1 \pm 117,21$ г/сут. (+14,5% от нормы), в контрольной группе $315,24 \pm 100,85$ г/сут. (+7,5% от нормы). При этом избыток потребления добавленного сахара превышал норму в ОГ на 74,1%, в КГ - на 74,4%.

При анализе микронутриентного состава фактического питания пациентов с ожирением и ФП были выявлены следующие достоверные отклонения: выраженный избыток потребления натрия (на 41,9% в ОГ и 43,9% в КГ) и фосфора (на 37,0% в ОГ и 40,9% в КГ), и умеренный избыток потребления калия (на 7,6% в ОГ и 9,9% в КГ).

Кроме того, выявлено достоверное снижение потребления витамина Д: на 57,1% в ОГ и 40,8% в КГ.

Межгрупповой анализ показателей фактического питания достоверных различий не выявил, что свидетельствует о сопоставимости изучаемых групп по потреблению энергии и пищевых веществ.

Таблица 3.1. Показатели фактического питания в домашних условиях пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением III степени, М ± м.

	Основная группа		Контрольная группа		Норма
	М	±m	М	±m	
Энергия , ккал	2845,6*	579,32	2832,2*	590,40	1735,1-2120,7
Белки , г	119,12*	32,48	133,67*	40,31	65,1-79,5
Жиры , г	111,63*	16,09	115,18*	19,95	57,8-70,7
Нас. жир , г	74,20*	68,40	61,12*	20,56	19,3-23,6
Мононенас. жир , г	27,97	7,51	31,17	8,44	19,3-23,6
Полиненас. жир , г	20,94	10,41	22,90	12,52	19,3-23,6
Омега-3 , г	2,88*	2,50	2,84*	1,51	0,8-1,6
Омега-6 , г	19,12*	16,02	19,73*	13,80	8,0 - 10,0
Углеводы , г	341,11*	117,21	315,24*	100,85	238,6-291,6
Сахара , г	102,42*	37,36	103,72*	37,56	21,7-26,5
Пищ. волокна , г	22,53	12,00	18,63	12,09	17,4-21,2
Крахмал , г	216,16	98,78	192,89	93,88	330-450
Холестерин , мг	478,74*	102,20	463,64*	92,19	200-300
Натрий, Na , мг	6712,8*	2193,07	6855,8*	7752,79	1300-3900
Калий, K , мг	4326,7*	2410,26	4438,3*	2332,97	1000-4000
Кальций, Ca , мг	1391,18	1156,09	1426,12	1133,67	500-2500
Магний, Mg , мг	477,33	250,39	470,44	226,67	200-750
Фосфор, P , мг	1905,7*	1027,14	2029,3*	1133,67	550-1200
Железо, Fe , мг	22,57	11,96	22,73	9,95	6,7-60
Йод, I , мкг	174,26	214,42	185,48	133,51	130-600
Селен, Se , мкг	116,18	78,01	125,21	64,84	30-300
Цинк, Zn , мг	12,46	9,05	14,37	6,85	9,5-25
A , Ретинол, мкг	1282,61	980,58	1546,85	964,94	600-3000
B1, тиамин , мг	1,87	1,15	1,65	0,78	1,1-25
B2, рибофлав., мг	2,47	1,34	2,46	1,50	1,1-50
B12, кобаламин, мкг	6,18	7,27	7,39	5,41	03-12
B9, фолаты, мкг	309,39	161,21	357,81	178,93	150-1000
B6, пиридоксин, мг	2,17	1,82	4,21	4,00	1,1-25
C, мг	183,63	192,09	181,96	158,14	45-2000
D, мкг	4,29*	17,45	5,92*	7,29	10,0 - 50,0
E, α-токоферол , мг	13,98	10,76	20,10	15,67	7,0 - 300,0
PP, ниацин, мг	23,89	15,36	29,23	30,68	11,0 - 60,0

* - различия достоверны при $p < 0,05$

Характеристики антропометрических показателей и композиционного состава тела обеих групп пациентов указаны в таблице 3.2. Представленные данные свидетельствуют о сопоставимости изучаемых групп. В основной группе средняя масса тела пациентов составила $141,19 \pm 16,31$ кг (89,37 % от нормы), в контрольной группе – $139,87 \pm 14,97$ кг (100,38% от нормы); масса скелетной мускулатуры составила – $41,49 \pm 5,60$ кг (+23,65% от нормы) и $41,00 \pm 4,72$ кг (+30,53% от нормы) соответственно. Среднее содержание общей воды в организме в основной группе составило $55,16 \pm 6,79$ см (на 47,95% выше нормы), в контрольной группе $54,15 \pm 6,03$ л (на 55,17% выше нормы). Среднее содержание жировой массы в основной группе - $62,97 \pm 13,57$ кг (в 5,6 раз выше нормы), в контрольной группе – $65,65 \pm 10,29$ кг (в 5,3 раз выше нормы).

Таблица 3.2. Показатели композиционного состава тела пациентов в сравнении с нормой.

	Основная группа			Контрольная группа		
	М	$\pm m$	Норма*	М	$\pm m$	Норма*
Рост, см	179,89	7,65	-	174,08	6,88	-
Масса тела, кг	141,19	16,31	74,56	139,87	14,97	69,80
ОТ/ОБ	1,49	0,09	1,00	1,46	0,07	1,00
ИМТ, кг/м²	43,56	3,50	25,00	46,01	2,35	25,00
МСМ, кг	41,49	5,60	33,55	41,00	4,72	31,41
ЖМ, кг	62,97	13,57	11,18	65,65	10,29	10,47
ПВЖ, см²	272,98	21,93	100,00	263,75	23,60	100,00
Общая вода, л	55,16	6,79	37,28	54,15	6,03	34,90
Тощая масса, кг	76,82	5,66	63,37	71,45	5,98	59,33

ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ИМТ – индекс массы тела, МСМ – мышечно-скелетная масса, ЖМ – жировая масса, ПВЖ – площадь висцерального жира.

Учитывая значимость гендерных различий при оценке композиционного состава тела, проводился анализ показателей отдельно для женщин и мужчин. В таблице 3.3 представлен анализ показателей композиционного состава тела женщин, принявших участия в исследовании. В ходе исследования было получено: средняя масса тела в основной группе составила $112,65 \pm 10,16$ кг (что составляет 88,05 % отклонения от нормы), в контрольной группе составила $111,15 \pm 8,94$ кг (что составляет 86,01 % отклонения от нормы), избыточное содержание жировой массы – $59,29 \pm 7,78$ кг (на 330,34% отклонения от нормы) в основной группе, в контрольной группе – $58,37 \pm 6,04$ кг (324,69 % отклонения от нормы), также

отмечается повышенное содержание массы скелетной мускулатуры $28,83 \pm 2,77$ кг (на 37,49%) и $29,40 \pm 2,67$ кг (на 40,60%) соответственно. Избыточное содержание среднего количества общей воды получилось в основной группе $39,53 \pm 4,16$ л (что является 31,96% отклонения от нормы), в контрольной группе – $38,63 \pm 4,44$ кг (что является 29,27% отклонения от нормы).

В таблице 3.4. представлены результаты исследования данных композиционного состава тела у мужчин, которые были включены в исследование. Согласно полученным данным отмечены отклонения: средняя масса тела в основной группе составила $141,19 \pm 16,31$ кг (на 89,37% отклонения от нормы), в контрольной группе – $139,87 \pm 14,97$ кг (на 100,38% отклонения от нормы). Зарегистрировано избыточное содержание жировой массы $62,97 \pm 13,57$ кг (на 463,03%) в основной группе, в контрольной группе – $65,65 \pm 10,29$ кг (на 526,98%), также отмечается повышенное содержание массы скелетной мускулатуры на $41,49 \pm 5,60$ кг (на 23,65%) и $41,00 \pm 4,72$ кг (на 30,53%) соответственно. Избыточное содержание общей воды в основной группе составило $55,16 \pm 6,79$ л (что составляло 47,95 % отклонения от нормы), в контрольной группе – $54,15 \pm 6,03$ кг (что составляло 55,17% отклонения от нормы).

В таблице 3.5. указаны полученные данные исследования **основного обмена**. В ходе изучения полученных результатов метабологии, были выявлены следующие данные: Основной обмен в ОГ составил 1987,12 ккал/сут., что ниже расчетной нормы на 18,19%, в КГ основной обмен – 1978,74 ккал/сут. - ниже расчетной нормы на 15,73%. Диаграммы распределения показателей основного обмена у пациентов с ожирением и ФП представлена на рисунке 3.1. Статистических различий между группами получено не было.

Скорость окисления углеводов (СОУ) в основной группе составила – 174,07 г/сут., что так же ниже нормы на 47,88%, в контрольной группе – 171,13 г/сут., отклонение от нормы составило – 47,0%.

Скорость окисления жиров (СОЖ) в основной группе – 110,78 г/сут., что выше расчетной нормы на 36,83%; в контрольной группе – 112,06 г/сут., что также превышает расчетную норму на 43,17%

Скорость окисления белков (СОБ) в основной группе 73,46 г/сут., что ниже расчетной нормы на 19,35%, в контрольной группе – 71,42 г/сут., что также ниже расчетной нормы на 18,89%.

Таблица 3.3. Показатели композиционного состава тела женщин в сравнении с нормой.

	Основная группа				Контрольная группа			
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы
Рост, см	161,30	5,23			161,10	5,42		
Масса тела, кг	112,65	10,16	59,90	88,05%	111,15	8,94	59,75	86,01%
ОТ/ОБ	1,10	0,14	0,90	22,42%	1,14	0,09	0,90	26,71%
ИМТ, кг/м ²	43,25	2,69	25,00	72,99%	42,77	1,59	25,00	71,09%
МСМ, кг	28,83	2,77	20,97	37,49%	29,40	2,67	20,91	40,60%
ЖМ, кг	59,29	7,78	13,78	330,34%	58,37	6,04	13,74	324,69%
ПВЖ, см ²	269,04	27,09	100,00	169,04%	267,42	22,93	100,00	167,42%
Общая вода, л	39,53	4,16	29,95	31,96%	38,63	4,44	29,88	29,27%
Тошая масса, кг	54,33	5,48	46,13	17,80%	54,53	4,70	46,01	18,51%

ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ИМТ – индекс массы тела, МСМ – мышечно-скелетная масса, ЖМ – жировая масса, ПВЖ – площадь висцерального жира.

Таблица 3.4. Показатели композиционного состава тела мужчин в сравнении с нормой.

	Основная группа				Контрольная группа			
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы
Рост, см	179,89	7,65			174,08	6,88		
Масса тела, кг	141,19	16,31	74,56	89,37%	139,87	14,97	69,80	100,38%
ОТ/ОБ	1,9	0,09	1,00	8,96%	1,6	0,07	1,00	6,19%
ИМТ, кг/м ²	43,56	3,50	25,00	74,26%	46,01	2,35	25,00	84,06%
МСМ, кг	41,49	5,60	33,55	23,65%	41,00	4,72	31,41	30,53%
ЖМ, кг	62,97	13,57	11,18	463,03%	65,65	10,29	10,47	526,98%
ПВЖ, см ²	272,98	21,93	100,00	172,98%	263,75	23,60	100,00	163,75%
Общая вода, л	55,16	6,79	37,28	47,95%	54,15	6,03	34,90	55,17%
Тошая масса, кг	76,82	5,66	63,37	21,22%	71,45	5,98	59,33	20,42%

ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ИМТ – индекс массы тела, МСМ – мышечно-скелетная масса, ЖМ – жировая масса, ПВЖ – площадь висцерального жира.

Таблица 3.5. Показатели метаболизма пациентов в сравнении с нормой.

	Основная группа				Контрольная группа			
	М	±m	Норма*	% откл. от нормы	М	±m	Норма*	% откл. от нормы
ОО, ккал/сут.	1987,12	411,26	2428,83	-18,19%	1978,74	369,65	2348,09	-15,73%
СОУ, г/сут.	174,07	68,37	333,96	-47,88%	171,13	65,01	322,86	-47,00%
СОЖ, г/сут.	110,78	31,22	80,96	36,83%	112,06	30,68	78,27	43,17%
СОБ, г/сут.	73,46	16,05	91,08	-19,35%	71,42	14,54	88,05	-18,89%

* - норма рассчитана по формуле Харрисона-Бенедикта, ОО – основной обмен, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, СОБ – скорость окисления белка.

Также был выполнен анализ показателей основного обмена в зависимости от пола больных. Результаты представлены в таблице 3.6. В данном анализе результатов метаболизма, были получены следующие данные: основной обмен в основной группе у женщин составил 1653,30 ккал/сут., что является ниже расчетной нормы на 0,72%, у мужчин – 2271,48 ккал/сут., также является ниже расчетной нормы на 26,23%; в контрольной группе основной обмен у женщин – 1642,79 ккал/сут. - ниже расчетной нормы на 0,46%, у мужчин – 2288,85 ккал/сут., что ниже расчетной нормы на 23,50%.

Скорость окисления углеводов (СОУ) в основной группе у женщин составила – 165,58 г/сут., что ниже расчетной нормы на 27,69%, у мужчин – 181,30 г/сут., что ниже расчетной нормы на 57,18%, в контрольной группе у женщин – 156,38 г/сут., меньше расчетной нормы на 31,09%, у мужчин соответственно – 184,75 г/сут., меньше расчетной нормы на 55,09%.

Скорость окисления жиров (СОЖ) в основной группе у женщин – 82,48 г/сут., что выше расчетной нормы на 48,58%, у мужчин – 134,89 г/сут., что также выше расчетной нормы на 31,42%; в контрольной группе у женщин – 85,96 г/сут., что также превышает расчетную норму на 56,24%, у мужчин – 136,15 г/сут., что выше расчетной нормы на 36,52%

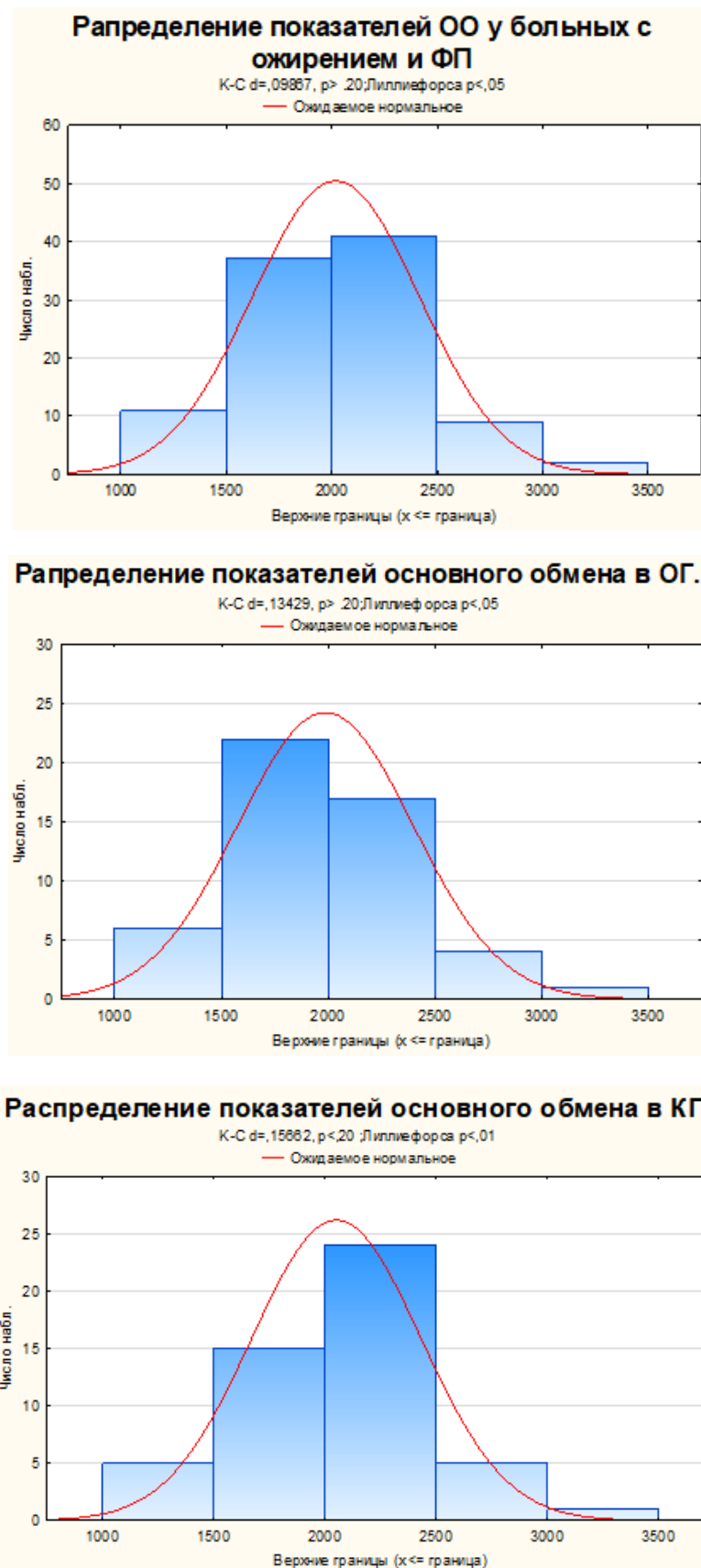


Рисунок 3.1. Диаграммы распределения показателей основного обмена у пациентов с ожирением и ФП.

ОО – основной обмен, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа, ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 3.6. Показатели метаболометрии исследуемых групп в сравнении с нормой.

	Основная группа				Контрольная группа			
	М	±m	Норма *	% откл. от нормы	М	±m	Норма *	% откл. от нормы
Женщины								
ОО, кал/сут.	1653,30	411,26	1665,30	-0,72%	1642,79	369,65	1650,46	-0,46%
СОУ, г/сут.	165,58	68,37	228,98	-27,69%	156,38	65,01	226,94	-31,09%
СОЖ, г/сут.	82,48	31,22	55,51	48,58%	85,96	30,68	55,02	56,24%
СОБ, г/сут.	62,17	16,05	62,45	-0,44%	60,92	14,54	61,89	-1,58%
Мужчины								
ОО, кал/сут.	2271,48	411,26	3079,24	-26,23%	2288,85	369,65	2992,06	-23,50%
СОУ, г/сут.	181,30	68,37	423,40	-57,18%	184,75	65,01	411,41	-55,09%
СОЖ, г/сут.	134,89	31,22	102,64	31,42%	136,15	30,68	99,74	36,52%
СОБ, г/сут.	83,07	16,05	115,47	-28,06%	81,12	14,54	112,20	-27,71%

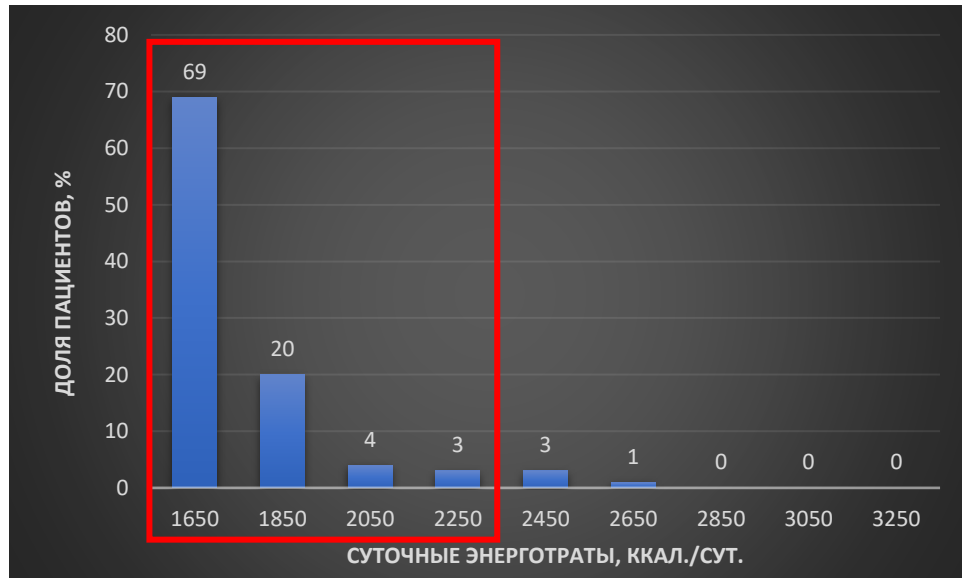
* - норма рассчитана по формуле Харрисона-Бенедикта, ОО – основной обмен, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, СОБ – скорость окисления белка.

Скорость окисления белков (СОБ) в основной группе у женщин 62,17 г/сут., что является меньше расчетной нормы на 0,44%, у мужчин – 83,07 г/сут., что ниже нормы на 28,06%; в контрольной группе у женщин – 60,92 г/сут., что также является меньше расчетной нормы на 1,58%, у мужчин 81,12 г/сут., что также является ниже расчетной нормы на 27,71%.

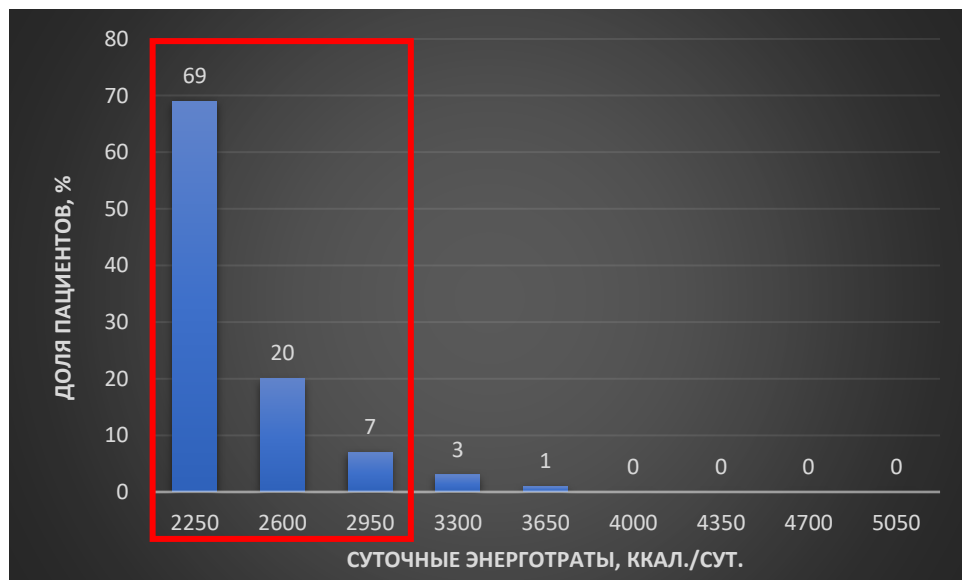
Таким образом, было установлено, что пациентки женского пола характеризовались нормальным уровнем ОО и СОБ, но значимым снижением СОУ и повышением СОЖ. Пациенты мужского пола характеризовались достоверным снижением уровня ОО, за счет снижения СОУ и СОБ, при этом также СОЖ была также повышена, но менее выражено, чем у женщин.

Результаты оценки **физической активности пациентов** показали (см. таблицу 3.7.), что 71 пациент (71%) характеризовался «сидячим» образом жизни, из них у 69 отсутствовала спортивная активность, а 2 занимались легким спортом. 21 пациент (21%) имели малоактивный образ жизни, из них 18 не занимались спортом и 3 занимались легким спортом. 7 пациентов (7%) имели активный образ жизни, из них 4 не занимались спортом, 2 - легким спортом и 1 – регулярным спортом. 1 пациент (1%) вел очень активный образ жизни и при этом не занимался спортом. Представленные данные позволяют рассчитать так называемый «оптимальный метаболический диапазон» потребностей в пищевых веществах и энергии, в котором нижней границей выступают показатели основного обмена, а верхняя граница определяется по

формуле: $ОО \cdot КФА \cdot КСА$ (с последующим пересчетом на белки, жиры и углеводы). Распределение пациентов по значению максимальной суточной потребности в энергии (верхняя граница метаболического диапазона) представлены на рисунке 3.2. Из представленных диаграмм видно, что максимальная суточная потребность 96% женщин находится в пределах 2250 ккал/сут., а мужчин – в пределах 2950 ккал/сут.



А. Женщины.



Б. Мужчины.

Рисунок 3.2. Распределение пациентов по значению максимальной суточной потребности в энергии.

Таблица 3.7. Физическая активность пациентов с ожирением и ФП.

Спортивная активность	Образ жизни				
		Сидячий (КФА=1) физическая активность ограничена (в том числе по состоянию здоровья)	Малоактивный (КФА=1,13) сидячая работа, например офисные работники, студенты, школьники	Активный (КФА=1,26) работа "на ногах" например курьер, продавец, рабочий, медработники, учителя	Очень активный (КФА=1,42) работники тяжелого физического труда
	Всего (%)	71	21	7	1
Отсутствует (КСА=1) не занимаюсь спортом или занимаюсь редко	92	69	18	4	1
Легкий спорт (КСА=1,13) тренажерный зал или плавание 1- 2 раза в неделю или 2-3 легкие пробежки в неделю	7	2	3	2	0
Регулярный спорт (КСА=1,26) тренажерный зал или плавание 2- 3 раза в неделю или ежедневные пробежки не менее 30 минут	1	0	0	1	0
Активный спорт (КСА=1,42) ежедневные тренировки с серьезной нагрузкой или быстрый бег не менее 1 часа в день	0	0	0	0	0

КСА – коэффициент спортивной активности, КФА – коэффициент физической активности.

Таким образом, результаты метаболических исследований и оценки физической активности пациентов позволяют рассчитать параметры оптимального метаболического диапазона суточной потребности в пищевых веществах и энергии, представленные в таблице 3.8.

Таблица 3.8. 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.

3.1.2. Лабораторные показатели сосудистого риска у больных с ожирением и ФП

В рамках диссертационного исследования выполнялся анализ показателей: общего анализа крови, биохимического анализа крови.

В таблице 3.9 указаны полученные результаты исследования показателей **клинического анализа и коагулограммы**. В клиническом анализе крови у больных ожирением и ФП значимых отклонений не выявлено и следовательно хроническая анемия для пациентов данной категории не характерна, а значит не может выступать триггерным фактором для пароксизма ФП. Также, вопреки ожиданиям, не удалось выявить наличие гиперкоагуляции у пациентов. Статистические различия между сравниваемыми группами также отсутствовали.

Таблица 3.9. Показатели клинического анализа и свертываемости крови у больных с ожирением и ФП.

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Норма
	$M \pm m$	$M \pm m$	
Гемоглобин, г/л	130,52±5,84	130,38±5,95	мужчины – 130-160 женщины – 120-140
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,40±0,21	4,31±0,17	мужчины – 4-5 женщины – 3,9-4,7

Гематокрит, %	41,33±3,33	41,79±2,85	мужчины – 40-48 женщины – 36-42
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,41±1,69	6,89±1,79	4,5-10,40
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,05±0,47	2,13±0,51	1,2-3
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3,84±1,10	4,18±1,16	2,04-5,80
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,39±0,18	0,39±0,19	0,05-0,7
Базофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,03±0,02	0,03±0,01	0,00-0,06
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,59±0,17	0,55±0,18	0,30-0,90
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	280,84±69,39	280,62±75,24	150-400
АЧТВ	31,43±3,38	31,13±3,29	25,4 - 36,9 сек.
Тромбиновое время	19,95±2,61	20,31±2,88	15,8 - 24,9 сек.
Протромбин по Квику	96,98±14,16	101,9±13,79	70 - 120 %
МНО	1,11±0,13	1,11±0,11	0,9 - 1,3
Фибриноген	3,51±0,72	3,61±0,77	2,38 - 4,98 г/л

Результаты исследования биохимического анализа крови выявили следующие изменения биохимических маркеров:

- Повышение уровня общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности. Данные изменения характерны для гиперлипидемии 2б типа (у 96,6% больных в ОГ и у 93,4% больных в КГ).
- Повышение уровня глюкозы натощак без увеличения гликемического индекса (у 52,2% больных в ОГ и у 58,1% больных в КГ).
- Увеличение маркера хронической сердечной недостаточности NT-proBNP (у 87,2% больных в ОГ и у 90,2% больных в КГ).

В таблице 3.10 изложены абсолютные значения биохимических показателей в обеих группах.

Таблица 3.10. Показатели биохимического анализа крови пациентов с ожирением и ФП.

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Норма
	М±m	М±m	
ОХС, ммоль/л	6,04±0,99	6,02±1,03	3,08 - 5,18 ммоль/л
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,91±0,64	3,87±0,64	0,0 – 3,0 ммоль/л
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,90±0,12	0,90±0,12	0,9 - 1,94 ммоль/л
Триглицериды, ммоль/л	3,27±0,24	3,29±0,25	0 - 2,3 ммоль/л
Индекс атерогенности	5,77±1,33	5,85±1,63	0-4
АЛТ, Ед./л	24,54±8,98	25,44±8,55	0 - 41 Ед./л
АСТ, Ед./л	24,68±9,18	23,84±7,82	0 - 37 Ед./л
Креатинин, мкмоль/л	93±15,82	97,16±14,68	62 - 106 мкмоль/л
Мочевая кислота, мкмоль/л	311,6±56,68	317,1±64,87	202 - 417 мкмоль/л
Общий белок, г/л	76,36±6,62	74,2±7,02	64 - 87 г/л
Мочевина, ммоль/л	6,274±1,70	5,88±1,76	1,7 - 8,3 ммоль/л
Глюкоза, ммоль/л	6,94±0,63	6,96±0,69	4,6 - 6,4 ммоль/л
Общий билирубин, мкмоль/л	10,49±4,76	11,31±4,69	3 - 19 мкмоль/л

Калий, ммоль/л	4,38±0,45	4,15±0,48	3,5 - 5,3 ммоль/л
Натрий, ммоль/л	140,78±3,87	140,72±3,39	135 - 147 ммоль/л
Хлор, ммоль/л	104,52±4,12	104,76±3,36	95 - 108 ммоль/л
Кальций, ммоль/л	2,29±0,11	2,29±0,11	2,15 - 2,55 ммоль/л
Магний, ммоль/л	0,84±0,10	0,86±0,09	0,66 - 0,99 ммоль/л
NT-proBNP, пг/мл	559,5±251,28	569,06±218,11	<125 пг/мл
25(OH)D, нг/мл	36,5±7,82	38,04±8,19	Дефицит: <20 нг/мл, недостаточность: 20-30 нг/мл, целевые уровни: 30-60 нг/мл, Адекватный уровень: 30-100 нг/мл
Витамин В9 (Фолиевая кислота), нг/мл	6,61±1,91	6,63±1,92	3,1 - 20,5 нг/мл
Витамин В12 (Цианкобаламин), пг/мл	305,37±73,19	324,94±73,01	187 - 883 пг/мл
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	2,56±0,89	2,60±1,09	0,27 - 4,2 мкМЕ/мл
Т3 свободный, пмоль/л	4±0,74	4,19±0,75	2,6 - 5,6 пмоль/л
Т4 свободный, пмоль/л	16,02±3,19	16,25±3,24	10 - 22 пмоль/л
АТ-ТПО, МЕ/мл	14,61±10,03	16,09±10,47	0 - 34 МЕ/мл
Инсулин, мкМЕ/мл	35,2	4,22	2,6 - 24,9 мкМЕ/мл
Индекс НОМА, ед.	6,6	0,3	4,1 – 6,1 ед.

Примечание: ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, КА – коэффициент атерогенности, NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, ТТГ – тиреотропный гормон, АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе, НОМА – индекс инсулинорезистентности.

Показатели **общего анализа мочи** не имели значимых отклонений от нормальных значений.

Таким образом, на основании проведенных исследований были сформулированы следующие нарушения метаболического статуса у больных ожирением и ФП, которые должны быть учтены при разработке алгоритма персонализированной диетотерапии:

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%).
 - Кроме того, выявлено достоверное снижение потребления витамина Д на 41 – 57%.
2. Типичный для ожирения композиционный состав тела при 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 базального метаболизма. Для пациенток женского пола характерен выраженный дисбаланс соотношения $COY/COЖ - COY$ снижено на 27 - 31%, $COЖ$ повышено на 49 - 56%, при неизменных показателях OO и $COБ$. Пациенты мужского пола характеризуются достоверным снижением уровня OO (на 24 – 26%), за счет снижения COY (на 55 – 57%) и $COБ$ (на 28%), при менее выраженным (по сравнению с женщинами) повышении $COЖ$ (на 31 – 37%).
 4. Лабораторные признаки нарушения жирового обмена по типу гиперлипидемии 2б типа (у 93 – 96% больных) и нарушений углеводного обмена в виде тощачковой гипергликемии (у 52 – 58% больных).
 5. Лабораторные критерии ХСН – повышение уровня NT-proBNP (у 87 - 90% больных), что может рассматриваться в качестве косвенного признака хронической тканевой гипоксии.

3.2. Кардиологический статус больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и ожирением III степени

3.2.1. Показатели электрической функции сердца у больных ожирением и ФП

Учитывая, что изучалась когорта пациентов, поступивших в стационар по причине пароксизма ФП, при поступлении у всех пациентов на **ЭКГ покоя** был зарегистрирован ритм ФП или ТП. После восстановления синусового ритма с использованием фармакологической (у 82,6%) или электрической (у 17,4%) кардиоверсии, в течение всей госпитализации фиксировался синусовый ритм сердца. Оценка ЭКГ покоя показала высокую распространенность ЭКГ признаков ГЛЖ (у 92,4% больных). На момент выписки у 100% пациентов на ЭКГ покоя регистрировался синусовый ритм.

Результаты **суточного мониторингирования артериального давления (СМАД)** представлены в таблице 3.11. Было выявлено повышение АД в течение суток, соответствующее артериальной гипертензии I степени (у 15,4%), II степени (у 68,8% больных) и III степени (у 15,8% больных). Среднее САД за сутки в ОГ составило $148,9 \pm 7,3$ мм рт. ст., в КГ $146,5 \pm 5,8$ мм рт. ст.). При анализе циркадности суточного ритма было выявлено, что 55,2% могли быть отнесены к night picker, 23,6% - к non dippers, 21,2% - к dippers.

Таблица 3.11. Результаты суточного мониторингирования АД.

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
Ср. САД	148,9	7,3	146,5	5,8
Ср. ДАД	78,7	4,1	81,4	3,6
Ср. САД дневное	137,8	7,2	139,5	5,8
Ср. ДАД дневное	75,8	4,4	78,4	3,6
Ср. САД ночное	136,9	7,4	138,6	5,9
Ср. ДАД ночное	74,7	4,0	77,1	3,8
Макс. САД	160,7	9,9	161,7	10,5
Макс. ДАД	86,0	7,1	91,2	6,8

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

В таблице 3.12 указаны полученные данные **суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ)** представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12. Результаты суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру.

	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.

Полученные результаты выявили тенденцию к синусовой 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 выше физиологической нормы и характерно для пациентов с ожирением даже на фоне пульсурежающей терапии. При этом, следует отметить, что вопреки ожиданиям, уровень эктопической активности был весьма умеренным – количество НЖЭС в ОГ был равен 62,5 [13,75; 190,25] за сутки, в КГ - 67,5 [26,25; 245,5] за сутки. Количество ЖЭС в течение суток в ОГ составило 80 [30; 222,25], в КГ - 91 [45,25; 143,25]. Как видно из представленных данных, частота выявления НЖЭС и ЖЭС в течение суток характеризовалась значительной вариабельностью в обеих исследуемых группах.

3.2.2. Показатели гемодинамики и структурно-функциональные характеристики сердца у больных ожирением и ФП

В данном разделе представлены данные анализа протоколов трансторакальной эхокардиографии – см. таблицу 3.13.

Таблица. 3.13. Показатели эхокардиографии 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
Е>А, % пациентов	12,6%	-	100
Е<А, % пациентов	87,4%	-	0
Е/е'	13,4	2,11	< 8
ЕROA, 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, Е – время быстрого наполнения ЛЖ, А – предсердная волна трансмитрального кровотока, ЕROA – эффективная площадь митральной регургитации, е' - скорость движения фиброзного кольца митрального клапана.

Левое предсердие (ЛП). Были выявлены признаки дилатации ЛП у больных с ожирением и ФП, выразившиеся в увеличении передне-заднего размера (ПЗР ЛП) – на 20,7% ($p<0,05$, $4,83\pm0,47$ см), а также в увеличении индекса объема ЛП – на 35,5% ($p<0,05$, $37,94\pm2,72$ см).

Левый желудочек (ЛЖ). Показатели, характеризующие размеры ЛЖ, также возрастали – КДО и КСО ЛЖ были выше нормы у 89,9% больных. Однако, полученные показатели при расчете к площади поверхности тела были в пределах нормативных границ. Данные, которые размещены в таблице 3.11 дают нам представление того, что систолическая функция ЛЖ у изучаемых пациентов не нарушена: фракции выброса ЛЖ у всех больных находилась в пределах нормы и составляла в среднем $58,34\pm7,30\%$; ударный объем в среднем был равен $66,77\pm21,62$ мл, что также является нормой.

Была выявлена существенная доля больных с диастолической дисфункцией ЛЖ среди обследованных пациентов. Высота предсердного пика А превышала пик времени быстрого диастолического наполнения Е ($E<A$) у 87,4% больных. Соотношение E/e' в среднем составило $13,4\pm2,11$, что свидетельствовало о диастолической дисфункции умеренной степени тяжести.

В основе диастолической дисфункции лежит ремоделирование миокарда ЛЖ, выражающееся в увеличении массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ, свидетельствующие о концентрической гипертрофии и концентрическом ремоделировании миокарда ЛЖ: индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) у мужчин был выше нормы на 23,8% ($p<0,01$), у женщин – 13,6% ($p<0,05$); средняя относительная толщина стенки ЛЖ составила $0,47\pm0,04$.

Кроме того, у большей части пациентов была выявлена клинически значимая митральная регургитация – эффективная площадь митральной регургитации (EROA) была в среднем $34\pm4,03$ см², объем митральной регургитации $43\pm4,52$ см³.

Правый желудочек (ПЖ). Были выявлены начальные признаки ремоделирования ПЖ в виде гипертрофии стенки – толщина стенки ПЖ составила $0,8\pm0,04$ см, а также увеличения ПЗР ПЖ – $4,67\pm0,28$ см.

Анализ показателей легочной гипертензии продемонстрировало повышение СДЛА у подавляющего большинства пациентов – средний уровень которого составил $49,48\pm6,95$ мм.рт.ст.

Таким образом, результаты трансторакальной эхокардиографии позволили выявить характерные структурно-функциональные изменения сердца, которые могут служить субстратом инициации и рецидивирования ФП – гипертрофия и диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ, выраженная митральная регургитация приведшая к дилатации ЛП, повышения легочного давления и ремоделирования правых камер сердца.

3.3. Разработка алгоритма персонализации диетотерапии больных с ФП и ожирением

В соответствие с выявленными маркерами нарушений метаболического статуса у больных ожирением и ФП (см. раздел 3.1 настоящей главы) был разработан алгоритм персонализации диетотерапии, изложенный ниже:

1) Гендерные и возрастные характеристики пациента. Оценка возраста и пола пациента являются базовыми исходными параметрами, используемыми для расчета основных метаболических характеристик пациента и их отклонений от норм физиологических потребностей (см. ниже).

2) Антропометрические данные, которые содержат в себе измеренные рост и массу тела, показатели композиционного состава тела, полученные методом биоимпедансометрии (см. главу II «Материалы и методы»).

3) Индивидуальная физиологическая норма основного обмена рассчитывалась по формуле Харрисона – Бенедикта:

$$\text{ОО муж.} = 660,473 + (13,751 * \text{МТ}) + (5,0033 * \text{Р}) - (6,755 * \text{В})$$

$$\text{ОО жен.} = 655 + (9,5 * \text{МТ}) + (1,78 * \text{Р}) - (4,7 * \text{В})$$

где ОО муж. – основной обмен (мужчины), ОО жен. – основной обмен (женщины), МТ – масса тела (кг), Р – рост (см), В – возраст (лет).

Индивидуальная физиологическая норма окисления макронутриентов проводилась по формулам:

$$\text{СОУ} = (\text{ОО} * 0,55) / 4$$

$$\text{СОЖ} = (\text{ОО} * 0,30) / 9$$

$$\text{СОБ} = (\text{ОО} * 0,15) / 4$$

где ОО – основной обмен (ккал/сут.), СОУ – скорость окисления углеводов (г/сут.), СОЖ – скорость окисления жиров (г/сут.), СОБ – скорость окисления белка (г/сут.).

Границы референсных значений приняты за $\pm 5\%$ от медианы нормы.

4) Исследование основного обмена с определением суточной экскреции азота выполнялось с применением метода метаболометрии, изложенного в главе II «Материалы и методы».

Было проведено измерение уровня энерготрат покоя (ккал/сут), скорости окисления макронутриентов (белков, углеводов, жиров) по результатам измерения скорости потребления

кислорода, выделения углекислого газа и суточной экскреции азота с мочой. Расчитанные результаты исследования ОО сформировали нижнюю границу индивидуальных потребностей пациента в макронутриентах и энергии.

Проводилось сравнение результатов ОО с индивидуальной физиологической нормой, расчет которой проводили по методике, представленной в пункте 3 данного раздела. В ходе разработки стандартных шаблонов диет проводилось обобщение полученных отклонений ОО в виде групповых характеристик. В алгоритме выбора оптимального шаблона диеты из составленного перечня шаблонов диет учитывались отклонения ОО.

5) Стандартные диет-шаблоны функционируют как цифровой инструмент, включающий:

- 7-дневное меню (6 приёмов пищи в день, 2–6 блюд на приём);
- опцию регулировки порций;
- автоматизированный анализ нутриентного и энергетического профиля (в разрезе дня/диеты);
- алгоритм замены блюд на эквивалентные аналоги.

Примеры гендерно-ориентированных шаблонов см. в Приложениях 2 и 3.

6) Оценка образа жизни была распределена следующим образом:

- Сидячий – коэффициент физической активности (КФА) равен 1,0
- Малоактивный - КФА = 1,13
- Активный – КФА = 1,26
- Очень активный – КФА = 1,42

7) Оценка спортивной активности была распределена следующим образом:

- Отсутствует – коэффициент спортивной активности (КСА) равен 1,0
- Легкая - КСА = 1,13
- Регулярная – КСА = 1,26
- Активная – КСА = 1,42

Алгоритм анализирует образ жизни и уровень спортивной активности человека, формируя на их основе интегральную оценку. В сочетании с показателями ОО эта оценка определяет верхний предел потребности пациента в энергии и макронутриентах. Пример фрагмента опросника представлен на рисунке 3.3.

Спортивная активность	Образ жизни
Не занимаюсь Не занимаетесь спортом или занимаетесь редко и не регулярно.	Сидячий Физическая активность ограничена (в том числе по состоянию здоровья)
Легкий спорт Тренажерный зал или плавание 1-2 раза в неделю или 2-3 легкие пробежки в неделю.	Малоактивный Сидячая работа например офисные работники, студенты, школьники
Регулярный спорт Тренажерный зал или плавание 2-3 раза в неделю или ежедневные пробежки не менее 30 минут.	Активный Работа "на ногах" например курьер, продавец, рабочий, медработники, учителя
Активный спорт Ежедневные тренировки с серьезной нагрузкой или быстрый бег не менее 1 часа в день.	Очень активный Работники тяжелого физического труда
ПРОДОЛЖИТЬ	ПРОДОЛЖИТЬ

Рисунок 3.3. Демонстративная часть опросника для оценки физической активности пациента.

В результате оценки уровня ОО и интегральной оценки физической активности создается так называемый «оптимальный метаболический диапазон потребностей» в макронутриентах и энергии. При помощи которого происходит выбор оптимального шаблона диеты.

8) Оценка фактического питания пациента проводилась с применением частотного и количественного метода анализа пищевого поведения. Исследование реализовывалось через дистанционную платформу: с помощью QR-кода пациент получал доступ к анкете, содержащей 50 вопросов о регулярности и объёме потребления основных продуктов из российской потребительской корзины. Каждый пункт опроса подразумевал уточнение размера порции и частоты употребления конкретных пищевых категорий.

Собранные данные обрабатывались алгоритмом, который конвертировал информацию о продуктах в показатели потребления макроэлементов, витаминов, минералов и калорий, используя актуальные базы данных о нутриентном составе. На основании выявленных дефицитов или избытков появлялась возможность формирования рекомендаций: подбора индивидуального витаминно-минерального комплекса (ВМК) и коррекции в структуре питания.

Дополнительно методика позволяла ранжировать пищевые привычки пациента по степени предпочтения тех или иных продуктов. Иллюстрация формата вопросов, используемых

в анкетировании, приведена на рисунке 3.4.

Рисунок 3.4. Пример вопроса при оценке фактического питания.

Персонализация оптимального диетического шаблона проводилась путем исключения и замены нежелательных блюд с учетом вкусовых предпочтений пациента, обогащения рациона за счет индивидуально подобранных ВМК и целевой корректировки потребления отдельных нутриентов. Химический состав ВМК, использованных для персонализации, приведен в приложении 4.

Таким образом, принципы автоматизированной генерации персонализированных диет включают:

1. **Выбор оптимального шаблона** — из существующих диет, разработанных на основе среднегрупповых показателей основного обмена у пациентов с ожирением и ФП, с учетом их химического состава и калорийности.
2. **Индивидуализация рациона** — расчет персонального диапазона потребностей в макронутриентах и энергии на основе антропометрических данных, возраста, основного обмена и уровня физической активности.
3. **Коррекция меню** — исключение и замена блюд, которые не соответствуют предпочтениям пациента.
4. **Оптимизация нутриентного профиля** — включение персонально подобранных ВМК и точечная коррекция дефицитных нутриентов.

Схема алгоритма цифровой персонализации диетотерапии для пациентов с ожирением и ФП представлена на рисунке 3.5.

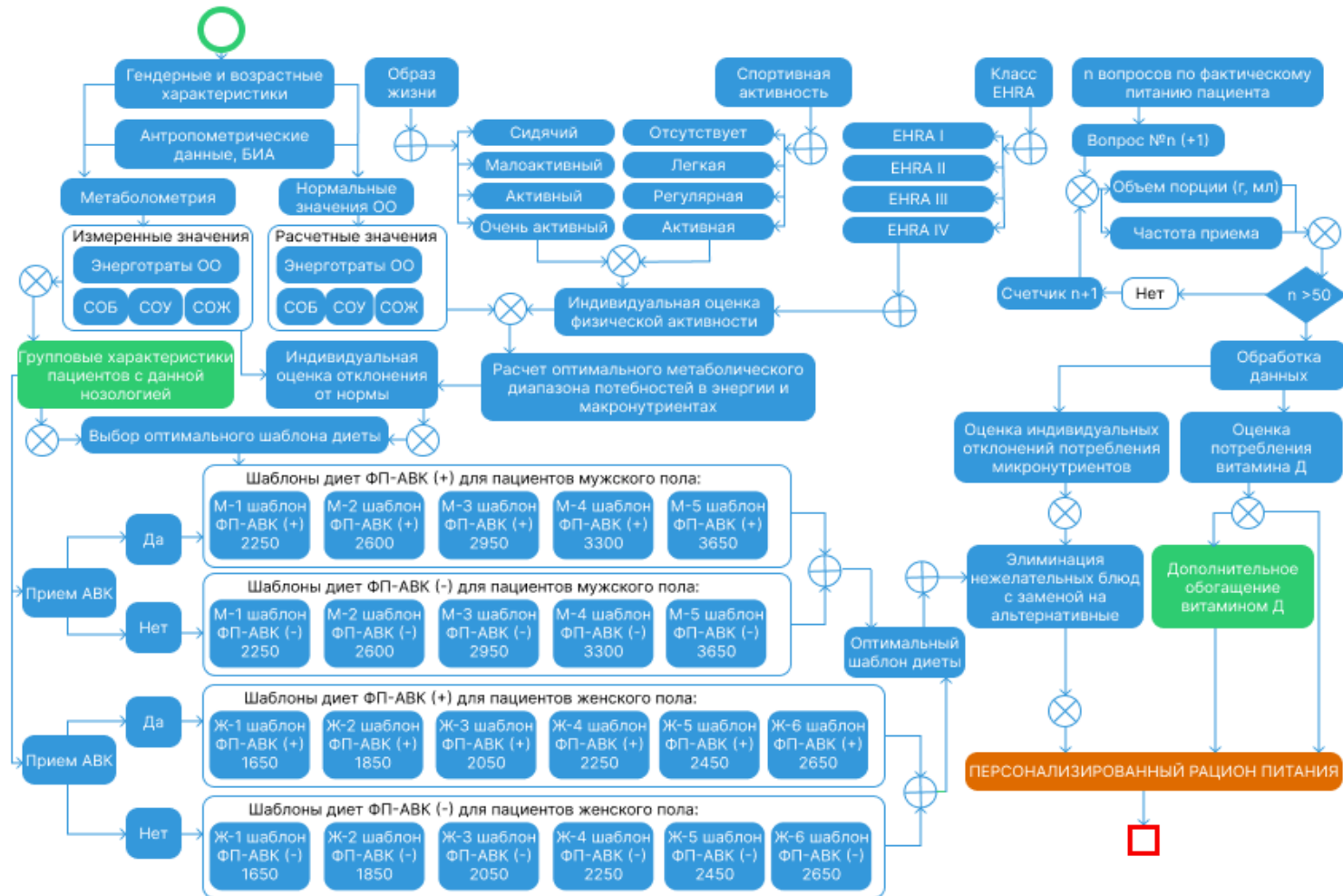


Рисунок 3.5. Алгоритм цифровой персонализации диетотерапии больных с ФП и ожирением.

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

В соответствие с указанными выше маркерами нарушений метаболического статуса у больных ожирением и ФП была разработана матрица шаблонных диет (см. алгоритм персонализации диеты на рисунке 3.5. главы 3) с шагом по калорийности для мужчин 350 ккал (от 2250 до 3650 ккал/сут.), для женщин – 200 ккал (от 1650 до 2650 ккал/сут.). 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 (см. выше). Важным аспектом разработки матрицы диет являлся факт назначения пациентам препаратов из группы антагонистов витамина К (варфарин), что требовало обязательной элиминации пищевых источников витамина К – зеленые листовые овощи, капуста, крапива, рожь, овес, плоды шиповника, печень, яйца и некоторые другие.

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.

Пациенту было предоставлено распечатанное подробное меню на неделю с указанием всех приемов пищи. В комплект также вошли рецепты блюд из этого меню, адаптированные для домашнего приготовления. Такой подход обеспечил максимальную индивидуализацию питания в амбулаторных условиях, что способствовало повышению приверженности пациента рекомендациям. Среднесуточный состав питательных веществ и калорийность примерного персонализированного рациона приведены в приложении 3.

Полученные данные разработки алгоритма персонализации диетотерапии были опубликованы в научном журнале [171].

3.4. Сравнительная оценка эффективности персонализированной диетотерапии и средиземноморской диеты в комплексном лечении больных с ожирением и ФП

На втором этапе исследования анализировались сравнительные возможности двух подходов к диетологическому ведению пациентов с ожирением и ФП – стандартной средиземноморской диеты и персонализированной диетотерапии. Проводился анализ влияния диет на антропометрические, метаболические, лабораторные маркеры, функциональные показатели сердечно-сосудистой системы, частоту и тяжесть клинических проявлений ФП. Для этого были сформированы две группы, отличные друг от друга только по диетотерапевтической стратегии.

3.4.1. Динамика показателей метаболического статуса пациентов

Динамика показателей антропометрии. Результаты антропометрических данных и данных композиционного состава тела в динамике на фоне диетотерапии анализировались в обеих сравниваемых группах пациентов, а также отдельно среди женщин и мужчин, что было обусловлено существенными антропометрическими различиями между полами. Результаты антропометрии у женщин отображены в таблице 3.12, у мужчин – в таблице 3.13.

Согласно полученным данным, в основной группе (ОГ) была выявлена следующая динамика антропометрических показателей. У мужчин редукция **массы тела** за 6 месяцев проведения диетотерапии составила -16,5% (с $141,19 \pm 16,31$ кг до $117,86 \pm 17,39$ кг), среднее снижение массы тела составило $23,3 \pm 6,51$ кг ($p < 0,001$). У женщин редукция массы тела составила -16,8% (с $112,65 \pm 10,16$ кг до $93,72 \pm 11,79$ кг), среднее снижение массы тела - $18,9 \pm 4,68$ кг ($p < 0,001$). В контрольной группе (КГ) больных снижение массы тела за 6 месяцев было существенно менее выраженным: у мужчин – на 0,63% (с $139,87 \pm 14,97$ кг до $138,99 \pm 15,02$), среднее снижение массы тела составило $0,83 \pm 1,42$ кг ($p = 0,08$), у женщин – на 0,27% (с $111,15 \pm 8,94$ кг до $110,84 \pm 8,92$ кг), средняя редукция массы тела составила $0,31 \pm 1,09$ кг ($p = 0,180$).

Анализируя динамику **индекса массы тела (ИМТ)**, было установлено, что в ОГ больных, получающей персонализированную диету, достигнуто значимое снижение показателя, соответствующее снижению степени ожирения – с третьей степени до второй. Так, в подгруппе мужчин ИМТ снизился с $43,56 \pm 3,50$ до $36,39 \pm 4,63$, среднее снижение индекса массы тела за 6 месяцев составило $7,17 \pm 1,97$ ($p < 0,001$), в подгруппе женщин - с $43,25 \pm 2,69$ по $35,97 \pm 3,78$, среднее снижение индекса массы тела - $7,28 \pm 1,72$ ($p < 0,001$). В КГ значимого снижения ИМТ не отмечалось, в мужской подгруппе динамика составила с $46,01 \pm 2,35$ по $45,72 \pm 2,38$, что составило в среднем снижение на $0,28 \pm 0,01$ ($p = 0,091$), в подгруппе женщин снижение среднего ИМТ практически отсутствовало - при исходном уровне $42,77 \pm 1,59$ через

6 месяцев показатель стал равен $42,66 \pm 1,71$ ($p=0,201$).

Результаты исследования **композиционного состава тела** в динамике также представлены в таблицах 3.14 и 3.15, а также на рисунках 3.6 и 3.7. При сравнении групп по содержанию **жировой массы**, независимо от пола, значимое снижение данного показателя наблюдалось только в основной группе. Через 6 месяцев диетотерапии у мужчин в ОГ уменьшение среднего содержания жировой массы составило $-42,3\%$ ($26,6 \pm 5,32$ кг) – с $62,97 \pm 13,57$ кг по $36,34 \pm 8,29$ кг ($p < 0,001$), а в КГ у мужчин наблюдалась недостоверная тенденция к увеличению среднего содержания жировой массы на $1,22 \pm 5,93$ кг с $65,65 \pm 10,29$ кг по $67,02 \pm 11,11$ кг ($p = 0,320$). У женщин в ОГ снижение среднего содержания жировой массы составило $-42,4\%$ ($25,12 \pm 3,42$ кг) – с $59,29 \pm 7,78$ кг по $34,17 \pm 4,59$ кг ($p < 0,001$). В КГ у женщин, также как и у мужчин, не было выявлено редукции жировой массы тела, однако, была зарегистрирована тенденция к уменьшению среднего содержания жировой массы на $0,64 \pm 4,45$ кг с $58,37 \pm 6,04$ кг по $57,72 \pm 6,90$ кг ($p = 0,487$).

При анализе динамики изменений **мышечной массы тела** пациентов были получены следующие данные: у мужчин ОГ зарегистрировано незначительное нарастание среднего содержания мышечной массы на $0,46 \pm 0,69$ кг с $41,49 \pm 5,60$ кг по $41,95 \pm 5,70$ кг ($p = 0,045$), схожая тенденция наблюдается у женщин в ОГ – $0,08 \pm 0,44$ кг с $28,83 \pm 2,77$ кг по $28,91 \pm 2,76$ ($p = 0,360$). В КГ независимо от пола была зарегистрирована достоверная редукция мышечной массы. Так у мужчин из КГ редукция средней мышечной массы составила $2,48 \pm 2,09$ кг с $41,00 \pm 4,72$ кг до $38,53 \pm 4,94$ кг ($p < 0,001$). У женщин в КГ снижение содержания мышечной массы составило $1,39 \pm 1,26$ кг с $29,40 \pm 2,67$ кг по $28,01 \pm 3,15$ кг ($p < 0,017$).

Анализ динамики изменений содержания **общей воды** в организме исследуемых выявил, что в обеих группах, независимо от пола, наблюдалось достоверное снижение количества жидкости. Так у мужчин в ОГ редукция общей воды составила $3,16 \pm 2,66$ л – с $55,16 \pm 6,79$ л до $51,99 \pm 6,09$ л ($p < 0,001$), у женщин в ОГ содержание общей воды уменьшилось на $2,21 \pm 1,61$ л – с $39,53 \pm 4,16$ л до $37,32 \pm 3,98$ л ($p < 0,001$). У мужчин в КГ снижение общей воды составило $3,95 \pm 2,11$ л с $54,15 \pm 6,03$ л до $50,28 \pm 6,56$ л ($p < 0,001$), у женщин редукция составила $2,37 \pm 0,82$ л с $38,63 \pm 4,44$ л до $36,25 \pm 4,44$ л ($p < 0,001$).

Таким образом, на фоне диетотерапии с применением средиземноморской диеты наблюдались скорее негативные изменения в композиционном составе тела, независимо от пола больных: была зарегистрирована значимая редукция мышечной массы тела на $2,48 \pm 2,09$ кг ($p < 0,001$) у мужчин, у женщин – на $1,39 \pm 1,26$ кг ($p = 0,017$), у мужчин в контрольной группе также наблюдалась тенденция к прогрессированию количества жировой массы, а незначительная редукция массы тела была обусловлена преимущественно за счет потери жидкости. Полученные данные были опубликованы в научном журнале [172].

Таблица 3.14. Показатели композиционного состава тела пациентов мужского пола на фоне диетотерапии в динамике.

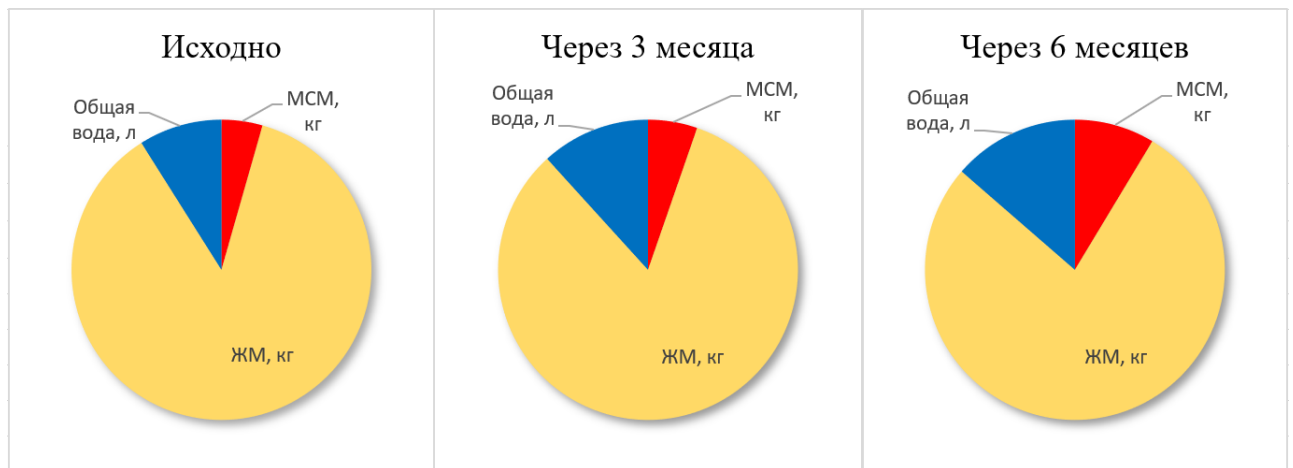
	Исходно				через 3 месяца				через 6 месяцев			
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Динамика исходных значений	р	М	±m	Динамика исходных значений	р
	Основная группа											
Рост, см	179,89	7,65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Масса тела, кг	141,19	16,31	74,56	89,37%	123,49	17,95	-17,7±5,21	<0,001	117,86	17,39	-23,3±6,51	<0,001
ОТ/ОБ	1,09	0,09	1,00	8,96%	0,94	0,08	-0,15±0,01	<0,001	0,89	0,08	-23,3±6,52	<0,001
ИМТ, кг/м ²	43,56	3,50	25,00	74,26%	38,10	4,49	-5,46±1,57	<0,001	36,39	4,63	-7,17±1,97	<0,001
МСМ, кг	41,49	5,60	33,55	23,65%	40,07	5,48	-1,4±0,45	<0,001	41,95	5,70	0,46±0,69	0,002
ЖМ, кг	62,97	13,57	11,18	463,03%	45,05	10,05	-17,9±3,53	<0,001	36,34	8,29	-26,6±5,32	<0,001
ПВЖ, см ²	272,98	21,93	100,00	172,98%	232,03	18,64	-40,9±3,28	<0,001	216,61	17,19	-56,4±6,01	<0,001
Общая вода, л	55,16	6,79	37,28	47,95%	53,28	6,41	-1,88±0,75	<0,001	51,99	6,09	-3,16±2,66	<0,001
Тощая масса, кг	76,82	5,66	63,37	21,22%	72,43	8,73	-4,38±7,04	0,003	71,32	7,45	-5,49±5,41	0,001
	Контрольная группа											
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Динамика исходных значений	р	М	±m	Динамика исходных значений	р
	Контрольная группа											
Рост, см	174,08	6,88	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Масса тела, кг	139,87	14,97	69,80	100,38%	135,75	14,57	-4,18±1,28	<0,001	138,99	15,02	-0,83±1,42	0,008
ОТ/ОБ	1,06	0,07	1,00	6,19%	1,03	0,07	-0,03±0,01	<0,001	1,05	0,07	-0,01±0,01	0,001
ИМТ, кг/м ²	46,01	2,35	25,00	84,06%	44,66	2,33	-1,38±0,41	0,064	45,72	2,38	-0,28±0,01	0,091
МСМ, кг	41,00	4,72	31,41	30,53%	39,80	4,49	-1,18±1,22	<0,001	38,53	4,94	-2,48±2,09	<0,001
ЖМ, кг	65,65	10,29	10,47	526,98%	65,61	10,38	-0,25±4,82	0,805	67,02	11,11	1,22±5,93	0,320
ПВЖ, см ²	263,75	23,60	100,00	163,75%	264,68	31,74	-0,01±2,52	0,998	262,31	31,98	2,52±21,23	0,566
Общая вода, л	54,15	6,03	34,90	55,17%	51,49	7,02	-2,78±2,45	<0,001	50,28	6,56	-3,95±2,11	<0,001
Тощая масса, кг	71,45	5,98	59,33	20,42%	68,63	6,02	-2,84±0,90	<0,001	66,93	6,03	-4,56±0,82	<0,001

р - уровень значимости данных по сравнению с исходными данными, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ИМТ – индекс массы тела, МСМ – мышечно-скелетная масса, ЖМ – жировая масса, ПВЖ – площадь висцерального жира.

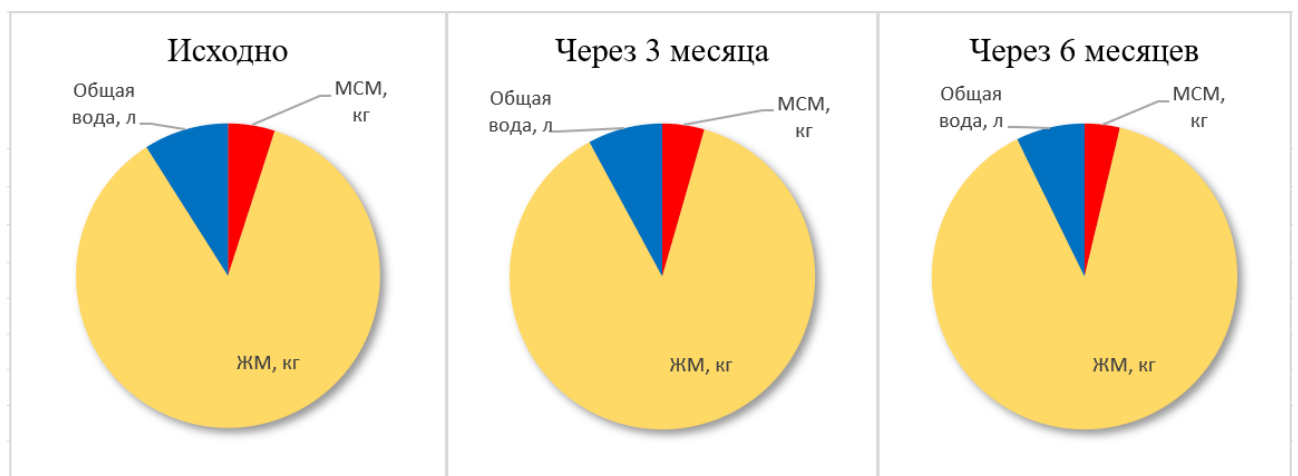
Таблица 3.15. Показатели композиционного состава тела пациентов женского пола на фоне диетотерапии в динамике.

	Исходно				через 3 месяца				через 6 месяцев			
	М	±m	Норма*	% отклонени я от нормы	М	±m	Динамика исходных значений	р	М	±m	Динамика исходных значений	р
	Основная группа											
Рост, см	161,30	5,23										
Масса тела, кг	112,65	10,16	59,90	88,05%	98,65	12,42	-13,9±5,03	<0,001	93,72	11,79	-18,9±4,68	<0,001
ОТ/ОБ	1,10	0,14	0,90	22,42%	0,95	0,12	-0,15±0,02	<0,01	0,90	0,11	-0,20±0,03	<0,001
ИМТ, кг/м ²	43,25	2,69	25,00	72,99%	37,86	3,97	-5,38±1,87	<0,01	35,97	3,78	-7,28±1,72	<0,001
МСМ, кг	28,83	2,77	20,97	37,49%	27,82	2,67	-1,00±0,37	<0,001	28,91	2,76	0,08±0,44	0,360
ЖМ, кг	59,29	7,78	13,78	330,34%	42,36	5,62	-16,93±2,28	<0,001	34,17	4,59	-25,12±3,42	<0,001
ПВЖ, см ²	269,04	27,09	100,00	169,04%	228,68	23,02	-40,36±4,06	<0,001	213,69	21,88	-55,35±6,71	<0,001
Общая вода, л	39,53	4,16	29,95	31,96%	38,10	3,90	-1,43±0,54	<0,001	37,32	3,98	-2,21±1,61	<0,001
Тощая масса, кг	54,33	5,48	46,13	17,80%	49,26	8,77	-5,07±7,59	0,040	49,58	9,81	-4,75±8,62	0,014
	Контрольная группа											
	М	±m	Норма*	% отклонени я от нормы	М	±m	Динамика исходных значений	р	М	±m	Динамика исходных значений	р
	Основная группа											
Рост, см	161,10	5,42										
Масса тела, кг	111,15	8,94	59,75	86,01%	107,89	9,41	-3,26±1,00	0,032	110,84	8,92	-0,31±1,09	0,180
ОТ/ОБ	1,14	0,09	0,90	26,71%	1,10	0,09	-0,04±0,01	<0,001	1,14	0,09	-0,01±0,01	0,182
ИМТ, кг/м ²	42,77	1,59	25,00	71,09%	41,51	1,79	-1,27±0,41	<0,001	42,66	1,71	-0,11±0,42	0,201
МСМ, кг	29,40	2,67	20,91	40,60%	28,78	3,24	-0,67±1,19	<0,001	28,01	3,15	-1,39±1,26	0,017
ЖМ, кг	58,37	6,04	13,74	324,69%	57,13	6,48	-1,23±3,59	0,106	57,72	6,90	-0,64±4,45	0,487
ПВЖ, см ²	267,42	22,93	100,00	167,42%	267,16	25,67	-0,25±17,39	0,943	265,59	31,93	-1,82±23,31	0,705
Общая вода, л	38,63	4,44	29,88	29,27%	37,08	4,60	-1,54±0,74	<0,001	36,25	4,44	-2,37±0,82	<0,001
Тощая масса, кг	54,53	4,70	46,01	18,51%	52,32	4,55	-2,21±0,88	<0,001	50,92	4,63	-3,61±0,87	<0,001

р - уровень значимости данных по сравнению с исходными данными, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ИМТ – индекс массы тела, МСМ – мышечно-скелетная масса, ЖМ – жировая масса, ПВЖ – площадь висцерального жира.



А. Основная группа

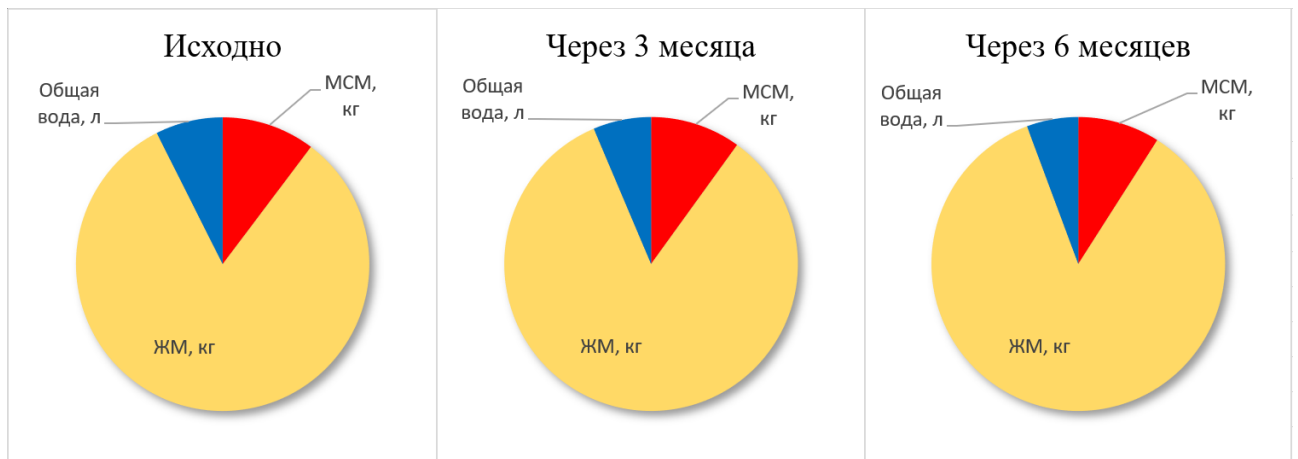


Б. Контрольная группа

Рисунок 3.6. Динамика композиционного состава тела пациентов мужского пола.



А. Основная группа



Б. Контрольная группа

Рисунок 3.7. Динамика композиционного состава тела пациентов женского пола.

Кроме того, следует отметить, что на фоне средиземноморской диеты отмечена низкая способность удерживать достигнутый результат редукции массы тела: в течение первых трех месяцев наблюдения динамика массы тела у мужчин составила $-4,18 \pm 1,28$ кг ($p < 0,001$), у женщин $-3,26 \pm 1,00$ кг ($p = 0,032$), затем, в последующие три месяца, средиземноморской диеты, регистрировалось увеличение массы тела.

В то же время полученные данные демонстрируют, что применение персонализированной диетотерапии дает возможность достижения более быстрой и выраженной редукции массы тела на фоне уменьшения жировой массы тела с протективным влиянием на мышечную массу тела.

Результаты исследования **показателей непрямой респираторной калориметрии** у женщин представлены в таблице 3.16, у мужчин - в таблице 3.17. При анализе полученных данных проводилось сравнение фактических измерений с расчетной нормой основного обмена (ОО) для пациентов соответствующих групп. Следует отметить, что расчетные нормы ОО по формуле Харрисона-Бенедикта снижались по мере снижения массы тела на фоне диеты, что влияло на степень отклонения фактически измеренных значений от референсных. В связи с этим, корректная оценка динамики изменений ОО в группах проводилась не в отношении фактически измеренных показателей за 6 месяцев, а в отношении изменения процента отклонений значения от расчётной для текущей массы тела нормы.

Так, в ОГ пациентов в подгруппе женщин, достоверных изменений ОО выявлено не было (ОО исходно = $1653,30 \pm 411,26$ ккал/сут., через 6 месяцев $1658,92 \pm 428,04$ ккал/сут.), однако, на фоне снижения массы, произошло снижение нормы по Харрисону-Бенедикту – с $1665,30$ ккал/сут. до $1485,45$ ккал/сут. В результате в начале наблюдения уровень ОО составлял 99,7% от нормы, а через 6 месяцев – 112% от нормы, что безусловно следует

расценивать в качестве положительной динамики показателя.

В КГ пациентов, в подгруппе женщин, исходный уровень ОО был равен $1642,79 \pm 369,65$ ккал/сут (99,5% от нормы), через 6 месяцев - $1561,90 \pm 351,84$ (94,8% от нормы). То есть была выявлена тенденция к относительному снижению базального метаболизма, что следует расценивать скорее в качестве отрицательной динамики. Различия между группами в конце наблюдения были достоверны при $p < 0,05$.

В подгруппах мужчин выявлены следующие изменения. В ОГ исходные значения ОО составили $2271,48 \pm 411,26$ ккал/сут. (73,8% от нормы), через 6 месяцев диетотерапии - $2298,5 \pm 428,04$ ккал/сут. (83,3% от нормы). В КГ – исходно $2288,85 \pm 369,65$ ккал/сут. (76,5% от нормы), через 6 месяцев - $2173,53 \pm 351,84$ ккал/сут. (72,9% от нормы). Визуализация выявленных тенденций представлена на рисунке 3.8.

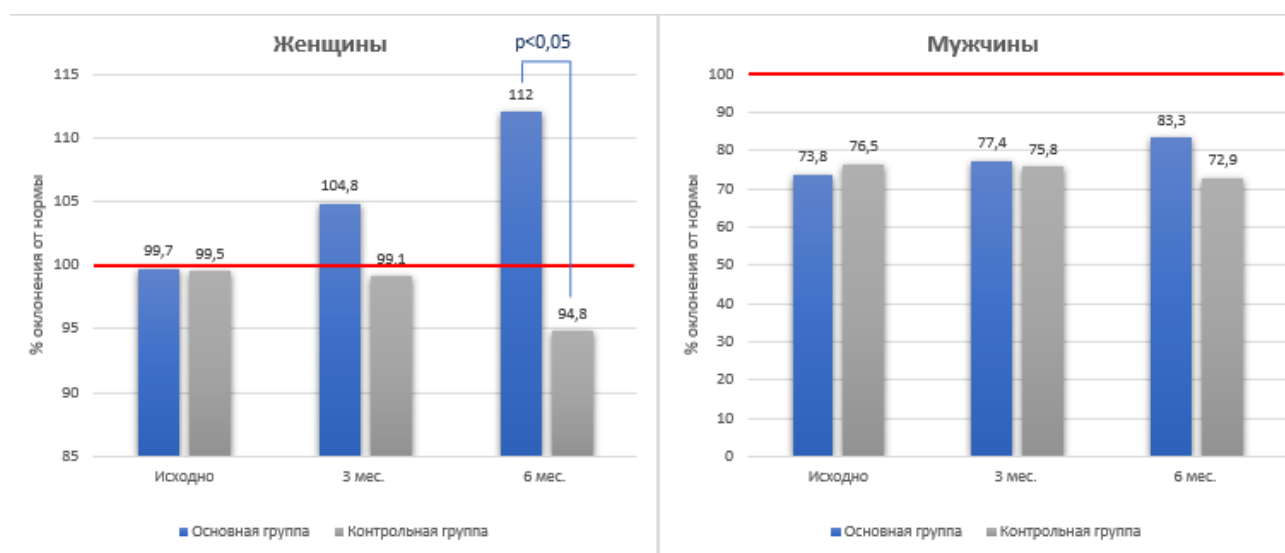


Рисунок 3.8. Динамика показателей основного обмена на фоне диетотерапии (% отклонений от нормы по Харрисону-Бенедикту).

Таким образом, исходно женщины изучаемой популяции пациентов характеризовались нормальными значениями ОО, а на фоне персонализированной диеты у женщин было выявлено достоверное превышение физиологической нормы ОО в среднем на 12%. Мужчины характеризовались исходным снижением ОО на 26-23% от нормы и на фоне диетотерапии достоверная динамика продемонстрирована на была.

Ниже представлена динамика изменения скорости окисления макронутриентов, которая поможет подробно интерпретировать полученные данные основного обмена.

Скорость окисления белка (СОБ) представлена на рисунке 3.9 Медиана СОБ у женщин в ОГ в начале наблюдения составила $62,17 \pm 16,05$ г/сут. (99,6% от нормы), через 6 месяцев – $54,87 \pm 18,22$ г/сут. (98,5% от нормы). В КГ – $60,92 \pm 14,54$ г/сут. (98,4% от нормы) и $57,94 \pm 13,82$ г/сут. (97,3% от нормы) соответственно.

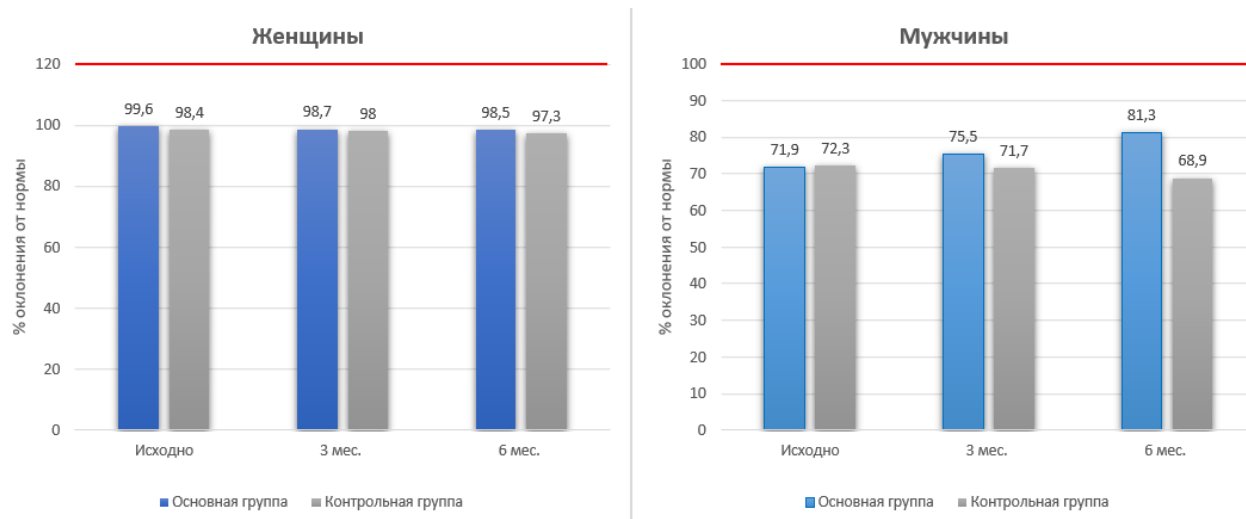


Рисунок 3.9. Динамика показателей СОБ (% отклонений от нормы).

Медиана СОБ у мужчин в ОГ в начале наблюдения составила $83,07 \pm 16,05$ г/сут. (71,9% от нормы), через 6 месяцев – $84,07 \pm 18,22$ г/сут. (81,3% от нормы). В КГ – $81,12 \pm 14,54$ г/сут. (72,3% от нормы) и $77,02 \pm 13,82$ г/сут. (68,9% от нормы) соответственно. Таким образом, и мужчины и женщины характеризуются выраженным снижением СОБ, не смотря на проводимое лечение.

Скорость окисления жиров (СОЖ) представлена на рисунке 3.10 Медиана СОЖ у женщин в ОГ в начале наблюдения составила $82,48 \pm 31,22$ г/сут. (на 48,6% выше нормы), через 6 месяцев – $80,76 \pm 31,3$ г/сут. (на 63,10% выше нормы). В КГ – $85,96 \pm 30,68$ г/сут. (на 56,24% выше нормы) и $81,78 \pm 29,16$ г/сут. (на 48,92% выше нормы) соответственно.

Медиана СОЖ у мужчин в ОГ в начале наблюдения составила $134,89 \pm 31,22$ г/сут. (на 31,42% выше нормы), через 6 месяцев – $130,78 \pm 31,27$ г/сут. (на 42,23% выше нормы). В КГ – $136,15 \pm 30,68$ г/сут. (на 36,52% выше нормы) и $129,28 \pm 29,16$ г/сут. (на 30,15% выше нормы) соответственно. Таким образом, СОЖ в обеих исследуемых группах, в обеих гендерных подгруппах была выше среднефизиологической нормы для данной массы тела, что вероятно является компенсаторной реакцией при ожирении. При этом, на фоне персонализированной диетотерапии отмечалась тенденция к увеличению СОЖ, а на фоне средиземноморской диеты – тенденция к ее снижению. Достоверных различий между группами установлено не было.

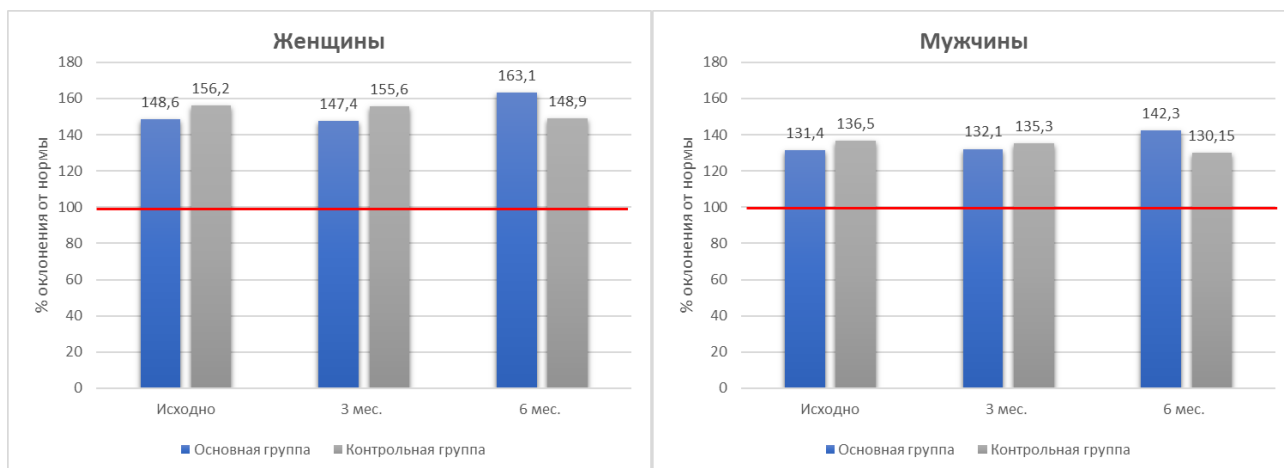


Рисунок 3.10. Динамика показателей СОЖ (% отклонений от нормы).

Скорость окисления углеводов (СОУ) представлена на рисунке 3.11 Медиана СОУ в подгруппе женщин основной группы в начале наблюдения составила $165,58 \pm 68,37$ г/сут. (72,3% от нормы), через 6 месяцев – $178,15 \pm 74,24$ г/сут. (87,2% от нормы). В КГ – $156,38 \pm 65,01$ г/сут. (68,9% от нормы) и $148,53 \pm 61,05$ г/сут. (65,6% от нормы) соответственно.

Медиана СОУ у мужчин в ОГ в начале наблюдения составила $181,30 \pm 68,37$ г/сут. (42,8% от нормы), через 6 месяцев – $196,32 \pm 74,24$ г/сут. (51,8% от нормы). В КГ – $184,75 \pm 65,01$ г/сут. (44,9% от нормы), через 6 месяцев – $175,48 \pm 61,05$ г/сут. (42,8% от нормы), соответственно.

Таким образом, СОУ в обеих исследуемых группах, в обеих гендерных подгруппах была существенно ниже среднефизиологической нормы. При этом, наиболее выраженное снижение СОУ было выявлено в подгруппах мужчин. Данные метаболические отклонения могут свидетельствовать о нарушении углеводного обмена (формировании инсулинорезистентности) на фоне ожирения. Различные подходы к диетотерапии приводят к разнонаправленной динамике. Так, на фоне персонализированной диетотерапии отмечалась тенденция к увеличению СОУ, а на фоне средиземноморской диеты – тенденция к ее снижению. Достоверных различий между группами установлено не было.

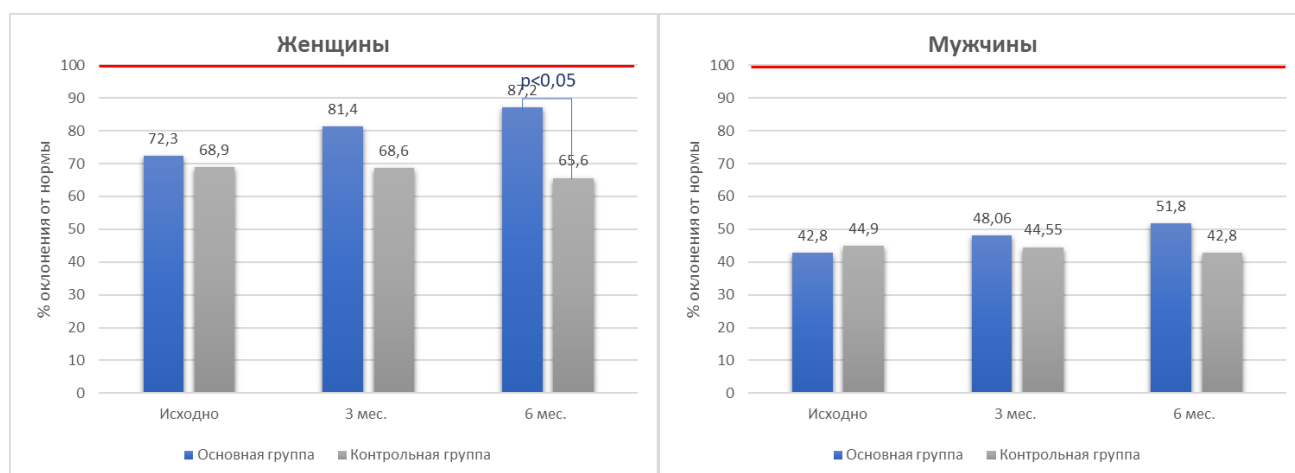


Рисунок 3.11. Динамика показателей СОУ (% отклонений от нормы).

Таким образом, результаты метаболометрии в динамике продемонстрировали, что на фоне персонализированной диетотерапии, в сравнении с средиземноморской диетой, выявлено достоверно более выраженное увеличение энерготрат основного обмена (на 12% выше нормы и на 17,2% выше 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.

Таблица 3.16. Показатели метаболизма в подгруппе женщин на фоне диетотерапии в динамике.

	Исходно				через 3 месяца				через 6 месяцев			
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы
	Основная группа											
ОО, ккал/сут.	1653,30	411,26	1665,30	-0,72%	1596,57	401,41	1532,31	4,19%	1658,92	428,04	1485,45	11,68%
СОУ, г/сут.	165,58	68,37	228,98	-27,69%	171,49	70,52	210,69	-18,61%	178,15	74,24	204,25	-12,78%
СОЖ, г/сут.	82,48	31,22	55,51	48,58%	75,30	30,43	51,08	47,43%	80,76	31,27	49,51	63,10%
СОБ, г/сут.	62,17	16,05	62,45	-0,44%	58,22	15,77	57,46	1,32%	54,87	18,22	55,70	-1,50%
	Контрольная группа											
ОО, ккал/сут.	1642,79	369,65	1650,46	-0,46%	1604,85	358,15	1619,48	-0,90%	1561,90	351,84	1647,54	-5,20%
СОУ, г/сут.	156,38	65,01	226,94	-31,09%	152,69	62,64	222,68	-31,43%	148,53	61,05	226,54	-34,44%
СОЖ, г/сут.	85,96	30,68	55,02	56,24%	84,01	29,65	53,98	55,62%	81,78	29,16	54,92	48,92%
СОБ, г/сут.	60,92	14,54	61,89	-1,58%	59,51	14,12	60,73	-2,01%	57,94	13,82	61,78	-6,23%

* - норма рассчитана по формуле Харрисона-Бенедикта, ОО – основной обмен, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, СОБ – скорость окисления белка, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа

Таблица 3.17. Показатели метаболизма в подгруппе мужчин на фоне диетотерапии в динамике.

	Исходно				через 3 месяца				через 6 месяцев			
	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы	М	±m	Норма*	% отклонения от нормы
	Основная группа											
ОО, ккал/сут.	2271,48	411,26	3079,24	-26,23%	2194,43	401,41	2835,78	-22,62%	2298,55	428,04	2758,46	-16,67%
СОУ, г/сут.	181,30	68,37	423,40	-57,18%	187,38	70,52	389,92	-51,94%	196,32	74,24	379,29	-48,24%
СОЖ, г/сут.	134,89	31,22	102,64	31,42%	124,87	30,43	94,53	32,10%	130,78	31,27	91,95	42,23%
СОБ, г/сут.	83,07	16,05	115,47	-28,06%	80,27	15,77	106,34	-24,52%	84,07	18,22	103,44	-18,73%
	Контрольная группа											
ОО, ккал/сут.	2288,85	369,65	2992,06	-23,50%	2226,63	358,15	2935,41	-24,15%	2173,53	351,84	2979,97	-27,06%
СОУ, г/сут.	184,75	65,01	411,41	-55,09%	179,82	62,64	403,62	-55,45%	175,48	61,05	409,75	-57,17%
СОЖ, г/сут.	136,15	30,68	99,74	36,52%	132,41	29,65	97,85	35,32%	129,28	29,16	99,33	30,15%
СОБ, г/сут.	81,12	14,54	112,20	-27,71%	78,91	14,12	110,08	-28,31%	77,02	13,82	111,75	-31,08%

* - норма рассчитана по формуле Харрисона-Бенедикта, ОО – основной обмен, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, СОБ – скорость окисления белка, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа

3.4.2. Динамика изменений гемодинамики и кардиального ремоделирования

Результаты исследования **СМАД** на фоне диетотерапии представлены в таблице 3.18. При анализе полученных данных через 3 месяца в обеих группах отмечалось снижение АД. Так в ОГ среднее за сутки САД снизилось на $7,53 \pm 8,44$ мм рт.ст. с $140,93 \pm 7,30$ до $133,40 \pm 3,27$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее дневное САД снизилось на $7,24 \pm 8,26$ мм рт.ст. с $137,80 \pm 7,25$ мм рт.ст. до $130,56 \pm 3,31$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее САД ночное снизилось на $7,58 \pm 8,49$ мм рт.ст. с $136,90 \pm 7,41$ мм рт.ст. до $129,32 \pm 3,19$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В КГ среднее за сутки САД снизилось на $9,65 \pm 6,20$ мм рт.ст. с $142,51 \pm 5,80$ до $132,86 \pm 3,21$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее дневное САД снизилось на $9,55 \pm 6,33$ мм рт.ст. с $139,49 \pm 5,82$ мм рт.ст. до $129,94 \pm 3,32$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее САД ночное снизилось на $9,79 \pm 6,37$ мм рт.ст. с $138,57 \pm 5,87$ мм рт.ст. до $128,78 \pm 3,28$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Динамика ДАД в ОГ была следующая среднее за сутки ДАД снизилось на $3,98 \pm 6,09$ мм рт.ст. с $78,72 \pm 4,11$ мм рт.ст. до $74,74 \pm 4,01$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее дневное ДАД снизилось на $3,96 \pm 6,57$ мм рт.ст. с $75,76 \pm 4,40$ мм рт.ст. до $71,80 \pm 4,30$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее ночное ДАД снизилось на $4,02 \pm 5,95$ мм рт.ст. с $74,70 \pm 4,01$ мм рт.ст. до $70,68 \pm 4,20$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Динамика ДАД в КГ имела следующую динамику среднее за сутки ДАД снизилось на $5,21 \pm 4,74$ мм рт.ст. с $81,35 \pm 3,61$ мм рт.ст. до $76,14 \pm 3,43$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее дневное ДАД снизилось на $5,29 \pm 5,02$ мм рт.ст. с $78,39 \pm 3,56$ мм рт.ст. до $73,10 \pm 3,51$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), среднее ночное ДАД снизилось на $4,81 \pm 5,13$ мм рт.ст. с $77,09 \pm 3,81$ мм рт.ст. до $72,28 \pm 3,63$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Динамика изменений САД и ДАД через 3 месяца на фоне диетотерапии представлена на рисунке 3.12.

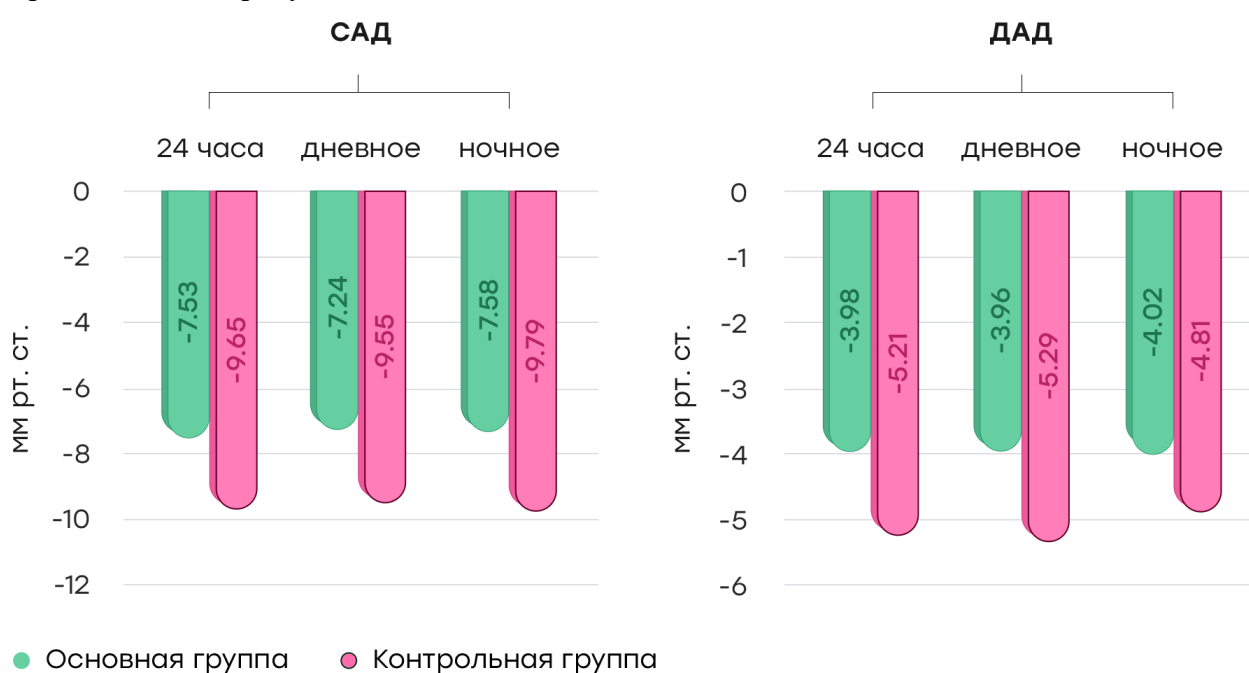


Рисунок 3.12. Динамика изменений САД и ДАД через 3 месяца.

Такая же динамика наблюдалась максимальных цифрах АД. В ОГ максимальное САД снизилось на $13,12 \pm 9,87$ мм рт.ст. с $160,68 \pm 9,89$ мм рт.ст. до $147,56 \pm 5,02$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), максимальное ДАД снизилось на $4,4 \pm 8,36$ мм рт.ст. с $85,98 \pm 7,11$ мм рт.ст. до $81,58 \pm 4,13$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В КГ максимальное САД снизилось на $14,54 \pm 12,55$ мм рт.ст. с $161,68 \pm 10,52$ мм рт.ст. до $147,14 \pm 4,91$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), максимальное ДАД снизилось на $9,1 \pm 7,43$ мм рт.ст. с $91,20 \pm 6,85$ мм рт.ст. до $82,10 \pm 4,21$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Динамика максимальных САД и ДАД через три месяца в обеих группах представлена на рисунке 3.13.



Рисунок 3.13. Динамика изменений максимальных САД и ДАД через 3 и 6 месяцев.

Через 6 месяцев наблюдалась разнонаправленная динамика - в ОГ сохранялось снижение АД, а в КГ же отметилась тенденция к снижению АД от исходного, но в динамике, по сравнению с АД через 3 месяца, возросло (рис. 3.14). Таким образом в ОГ была зарегистрировано снижение среднего за сутки САД на $16,65 \pm 7,76$ мм рт.ст. с $140,93 \pm 7,30$ мм рт.ст. до $124,28 \pm 3,39$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), снижение среднего дневного САД на $16,64 \pm 7,70$ мм рт.ст. с $137,80 \pm 7,25$ мм рт.ст. до $121,16 \pm 3,55$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), снижение среднего ночного САД на $16,54 \pm 7,84$ мм рт.ст. с $136,90 \pm 7,41$ мм рт.ст. до $120,36 \pm 3,37$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В КГ отмечалась тенденция к снижению среднего САД на $2,49 \pm 6,68$ мм рт.ст. с $142,51 \pm 5,80$ мм рт.ст. до $140,02 \pm 4,57$ мм рт.ст. ($p = 0,011$), также отмечалась тенденция к снижению среднего дневного САД на $2,55 \pm 6,74$ мм рт.ст. с $139,49 \pm 5,82$ мм рт.ст. до $136,94 \pm 4,74$ мм рт.ст. ($p = 0,010$), также была зарегистрирована тенденция к снижению среднего ночного САД на $2,57 \pm 6,92$ мм рт.ст. с $138,57 \pm 5,87$ мм рт.ст. до $136,00 \pm 4,79$ мм рт.ст. ($p = 0,011$).

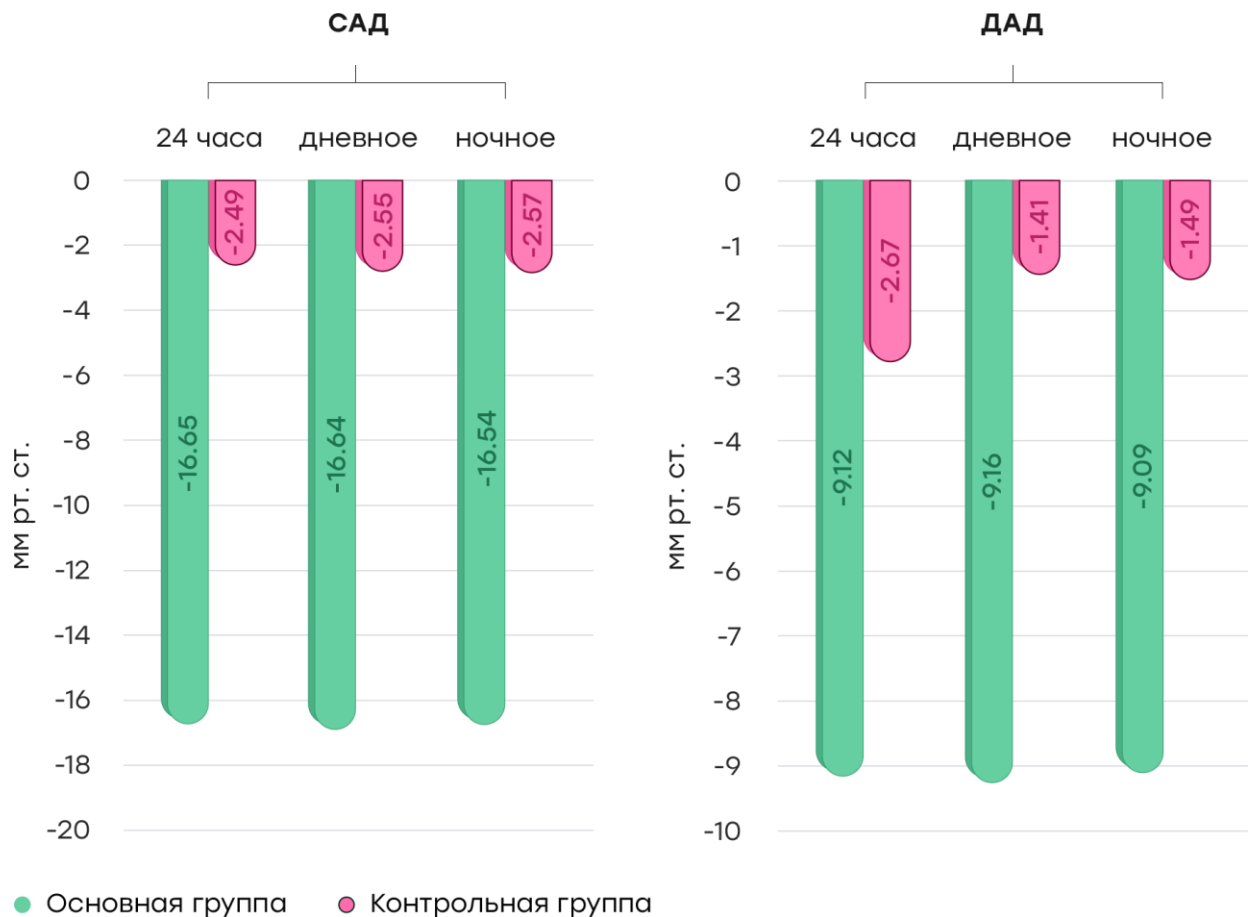


Рисунок 3.14. Динамика изменений САД и ДАД через 6 месяцев.

Схожая картина наблюдалась в динамике ДАД в обеих группах. В ОГ было зарегистрировано снижение среднего суточного ДАД на $9,12 \pm 5,64$ мм рт.ст. с $78,72 \pm 4,11$ мм рт.ст. до $74,74 \pm 4,01$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), снижение среднего дневного ДАД на $9,26 \pm 5,86$ мм рт.ст. с $75,76 \pm 4,40$ мм рт.ст. до $66,50 \pm 3,80$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), снижение среднего

ночного ДАД на $9,09 \pm 5,80$ мм рт.ст. с $74,70 \pm 4,01$ мм рт.ст. до $65,64 \pm 3,89$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В КГ отмечалось снижение среднего суточного ДАД на $2,67 \pm 3,48$ мм рт.ст. с $81,35 \pm 3,61$ мм рт.ст. до $78,68 \pm 3,17$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), также отмечалась тенденция к снижению среднего дневного ДАД на $1,41 \pm 3,88$ мм рт.ст. с $78,39 \pm 3,56$ мм рт.ст. до $76,98 \pm 3,88$ мм рт.ст. ($p 0,013$), сохранялась тенденция к снижению среднего ночного ДАД на $1,49 \pm 4,16$ мм рт.ст. с $77,09 \pm 3,81$ мм рт.ст. до $75,60 \pm 4,37$ мм рт.ст. ($p 0,014$). Динамика САД и ДАД через 6 месяцев представлена на рисунке 3.14.

Динамика максимальных цифр АД через 6 месяцев представлена на рисунке 3.13. В ОГ максимальное САД снизилось на $28,52 \pm 10,27$ мм рт.ст. с $160,68 \pm 9,89$ мм рт.ст. до $132,16 \pm 4,35$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), максимальное ДАД снизилось на $11,04 \pm 9,27$ мм рт.ст. с $85,98 \pm 7,11$ мм рт.ст. до $74,94 \pm 5,41$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В КГ максимальное САД снизилось на $11,56 \pm 12,23$ мм рт.ст. с $161,68 \pm 10,52$ мм рт.ст. до $150,12 \pm 6,71$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), у максимального ДАД была тенденция к снижению на $1,24 \pm 8,24$ мм рт.ст. с $91,20 \pm 6,85$ мм рт.ст. до $89,96 \pm 5,81$ мм рт.ст. ($p 0,293$).

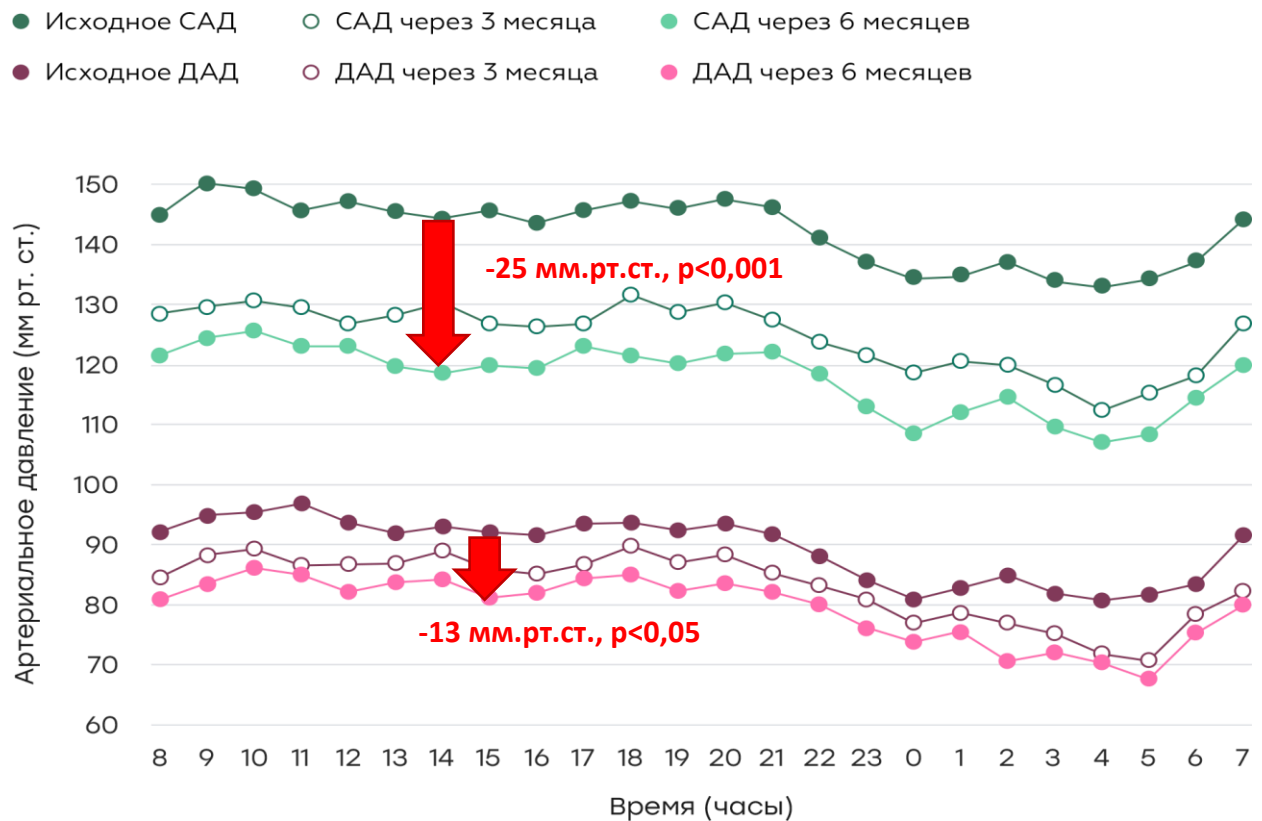


Рисунок 3.15. Динамика АД в течение суток исходно и на фоне диетотерапии в ОГ

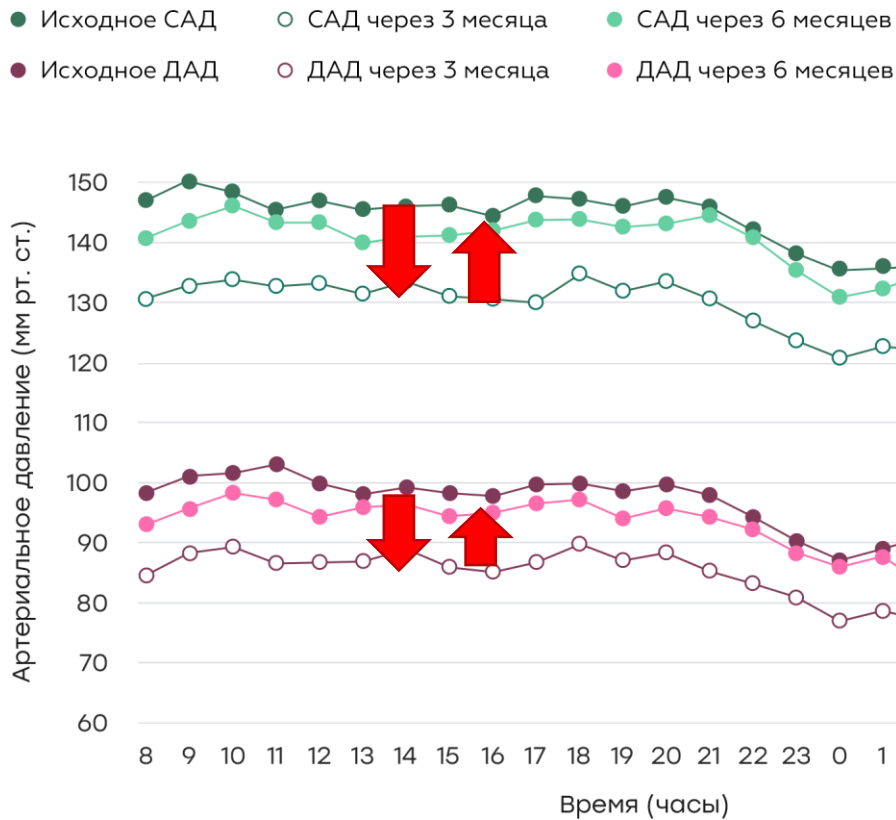


Рисунок 3.16 Динамика АД в течение суток исходно и на фоне диетотерапии в КГ

Динамика суточного распределения САД и ДАД представлена на рисунке 3.15 (ОГ) и рисунке 3.16 (КГ). Полученные данные показали, что в течение первых 3 месяцев диетотерапии отмечалось сопоставимое снижение САД и ДАД в обеих группах пациентов. Однако, к шестому месяцу наблюдения были выявлены достоверные различия между группами – в ОГ продолжилась тенденция с снижению САД и ДАД, достигнув минимальных значений (-25 мм.рт.ст. для САД и -13 мм.рт.ст.), в то время как в КГ отмечено повышение САД и ДАД.

Выявленные изменения, вероятно, обусловлены более выраженным снижением массы тела у пациентов ОГ по сравнению с КГ.

Таким образом, в ходе исследования была доказана взаимосвязь снижения массы тела со снижением гемодинамической перегрузки на фоне персонализированной диетотерапии. Полученные данные были опубликованы в научном журнале [172].

Таблица 3.18. Показатели СМАД на фоне диетотерапии в динамике.

	Исходно		через 3 месяца				через 6 месяцев			
	М	±m	М	±m	Динамика исходных значений	Р	М	±m	Динамика исходных значений	р
Основная группа										
Ср. САД	140,93	7,30	133,40	3,27	-7,53±8,44	<0,05	124,28	3,39	-16,65±7,76	<0,001
Ср. ДАД	78,72	4,11	74,74	4,01	-3,98±6,09	<0,01	69,60	3,61	-9,12±5,64	<0,001
Ср. САД дневное	137,80	7,25	130,56	3,31	-7,24±8,26	<0,01	121,16	3,55	-16,64±7,70	<0,001
Ср. ДАД дневное	75,76	4,40	71,80	4,30	-3,96±6,57	<0,01	66,50	3,80	-9,26±5,86	<0,001
Ср. САД ночное	136,90	7,41	129,32	3,19	-7,58±8,49	<0,01	120,36	3,37	-16,54±7,84	<0,001
Ср. ДАД ночное	74,70	4,01	70,68	4,20	-4,02±5,95	<0,01	65,64	3,89	-9,09±5,80	<0,001
Макс. САД	160,68	9,89	147,56	5,02	-13,12±9,87	<0,01	132,16	4,35	-28,52±10,27	<0,001
Макс. ДАД	85,98	7,11	81,58	4,13	-4,4±8,36	<0,01	74,94	5,41	-11,04±9,27	<0,001
Контрольная группа										
Ср. САД	142,51	5,80	132,86	3,21	-9,65±6,20	<0,05	140,02	4,57	-2,49±6,68	0,011
Ср. ДАД	81,35	3,61	76,14	3,43	-5,21±4,74	<0,05	78,68	3,17	-2,67±3,48	<0,001
Ср. САД дневное	139,49	5,82	129,94	3,32	-9,55±6,33	<0,05	136,94	4,74	-2,55±6,74	0,010
Ср. ДАД дневное	78,39	3,56	73,10	3,51	-5,29±5,02	<0,01	76,98	3,88	-1,41±3,88	0,013
Ср. САД ночное	138,57	5,87	128,78	3,28	-9,79±6,37	<0,05	136,00	4,79	-2,57±6,92	0,011
Ср. ДАД ночное	77,09	3,81	72,28	3,63	-4,81±5,13	<0,05	75,60	4,37	-1,49±4,16	0,014
Макс. САД	161,68	10,52	147,14	4,91	-14,54±12,55	<0,05	150,12	6,71	-11,56±12,23	<0,001
Макс. ДАД	91,20	6,85	82,10	4,21	-9,1±7,43	<0,01	89,96	5,81	-1,24±8,24	0,293

р - уровень значимости данных по сравнению с исходными данными

Результаты исследования **суточного мониторингирования ЭКГ** на фоне различных диетологических стратегий представлены в таблице 3.19 и на рисунке 3.17. При анализе полученных данных было установлено, что через 3 месяца наблюдений в ОГ отмечалась тенденция к незначительному увеличению минимальной ЧСС на 0,5 уд. в мин. с 48 [43;52] уд. в мин. до 48,5 [42,25;56,75] уд. в мин. ($p=0,657$), тенденция к снижению максимального ЧСС на 5,5 уд. в мин. с 102 [90;116,5] уд. в мин. до 96,5 [90;104] уд. в мин. ($p=0,012$), а также тенденция к снижению среднего ЧСС в течение дня на 6,25 уд. в мин. с 73,5 [67,25;83,63] до 71,25 [67,25;75,38] уд. в мин. ($p=0,068$), тенденция к снижению средней ЧСС ночью на 2,25 уд. в мин. с 71,5 [65,25; 81,63] до 69,25 [65,25;73,38] ($p=0,026$), тенденция к снижению средней ЧСС за весь период на 11,25 уд. в мин. с 80,5 [76,75; 86,88] уд. в мин. до 73,25 [69,25;77,38] уд. в мин. ($p=0,029$), отмечалась тенденция к увеличению количества НЖЭ на 16,5 с 62,5 [13,75; 190,25] до 79 [53,25;97] ($p=0,054$), тенденция к уменьшению количества ЖЭ на 34 с 80 [30; 222,25] до 46 [23,5;65,75] ($p=0,427$), уменьшилось количество НЖТ на 16 с 16 [6; 22] до 0 [0;0] ($p<0,001$), количество эпизодов ФП не имело тенденции к изменению.

В КГ через 3 месяца наблюдений отмечалась тенденция к увеличению минимального ЧСС на 2,09 уд. в мин. с 44,91 [39; 49] уд. в мин. до 47 [41,25;52,75] уд. в мин. ($p=0,064$), увеличение максимального ЧСС на 3,5 уд. в мин. с 92 [82; 114,25] уд. в мин. до 95,5 [88,25;104] уд. в мин. ($p<0,001$), тенденция к увеличению средней ЧСС в течение дня на 0,75 уд. в мин. с 69,25 [61,5; 77,38] уд. в мин. до 70 [67;73,38] уд. в мин. ($p=0,047$), тенденция к увеличению средней ЧСС ночью на 0,75 уд. в мин. с 67,25 [59,5; 75,38] уд. в мин. до 68 [65;71,38] уд. в мин. ($p=0,048$), тенденция к уменьшению средней ЧСС за весь период на 9,75 уд. в мин. с 81,75 [76; 86,38] уд. в мин. до 72 [68,25;75] уд. в мин. ($p=0,040$), также отмечалась тенденция к увеличению количества НЖЭ на 2,38 с 67,5 [26,25; 245,5] до 69,88 [47,75;93,75] ($p=0,103$), тенденция к уменьшению количества ЖЭ на 64,01 с 91 [45,25;143,25] до 26,99 [15;38] ($p=0,641$), количество НЖТ не изменилось ($p<0,001$), также не было зарегистрировано изменения количества эпизодов ФП ($p=0,003$).

Через 6 месяцев в ОГ отмечалось уменьшение максимального ЧСС на 13 уд. в мин. с 102 [90;116,5] уд. в мин. до 89 [84,25;92] ($p<0,001$), уменьшение среднего ЧСС в течение дня на 8,5 уд. в мин. с 73,5 [67,25;83,63] уд. в мин. до 65 [63,5;68,38] уд. в мин. ($p<0,001$), уменьшение среднего ЧСС ночью на 8,5 уд. в мин. с 71,5 [65,25; 81,63] уд. в мин. до 63 [61,5;66,38] уд. в мин. ($p<0,001$), уменьшение среднего ЧСС за весь период на 13,5 уд. в мин. с 80,5 [76,75; 86,88] уд. в мин. до 67 [65,5;70,38] уд. в мин. ($p<0,001$), отмечалась тенденция к уменьшению НЖЭ на 17 с 62,5 [13,75; 190,25] до 45,5 [23;65] ($p=0,037$), тенденция к уменьшению ЖЭ на 64 с 80 [30; 222,25] до 16 [6;22] ($p=0,279$), уменьшилось количество НЖТ на 16 с 16 [6; 22] до 0 [0;0] ($p<0,001$). В КГ через 6 месяцев отмечалась

тенденция к увеличению минимального ЧСС на 4,44 уд. в мин. с 44,91 [39; 49] уд. в мин. до 48,63 [41;56] уд. в мин. ($p=0,034$), тенденция к увеличению максимального ЧСС на 2 уд. в мин. с 92 [82; 114,25] уд. в мин. до 94 [91;97] уд. в мин. ($p=0,006$), тенденция к уменьшению среднего ЧСС в течение дня на 1,25 уд. в мин. с 69,25 [61,5; 77,38] до 68 [64;71] ($p=0,309$), уменьшению среднего ЧСС ночью на 1,25 уд. в мин. с 67,25 [59,5; 75,38] уд. в мин. до 66 [62;69] уд. в мин. ($p=0,341$), тенденция к уменьшению средней ЧСС за весь период на 10,25 уд. в мин. с 81,75 [76; 86,38] уд. в мин. до 71,5 [67,75;75,5] уд. в мин. ($p=0,275$), тенденция к увеличению количества НЖЭ на 151 с 67,5 [26,25; 245,5] до 218,5 [118,5;335,5] ($p=0,211$), тенденция к уменьшению количества ЖЭ на 61 с 91 [45,25;143,25] до 30 [20,25;38,5] ($p=0,739$).

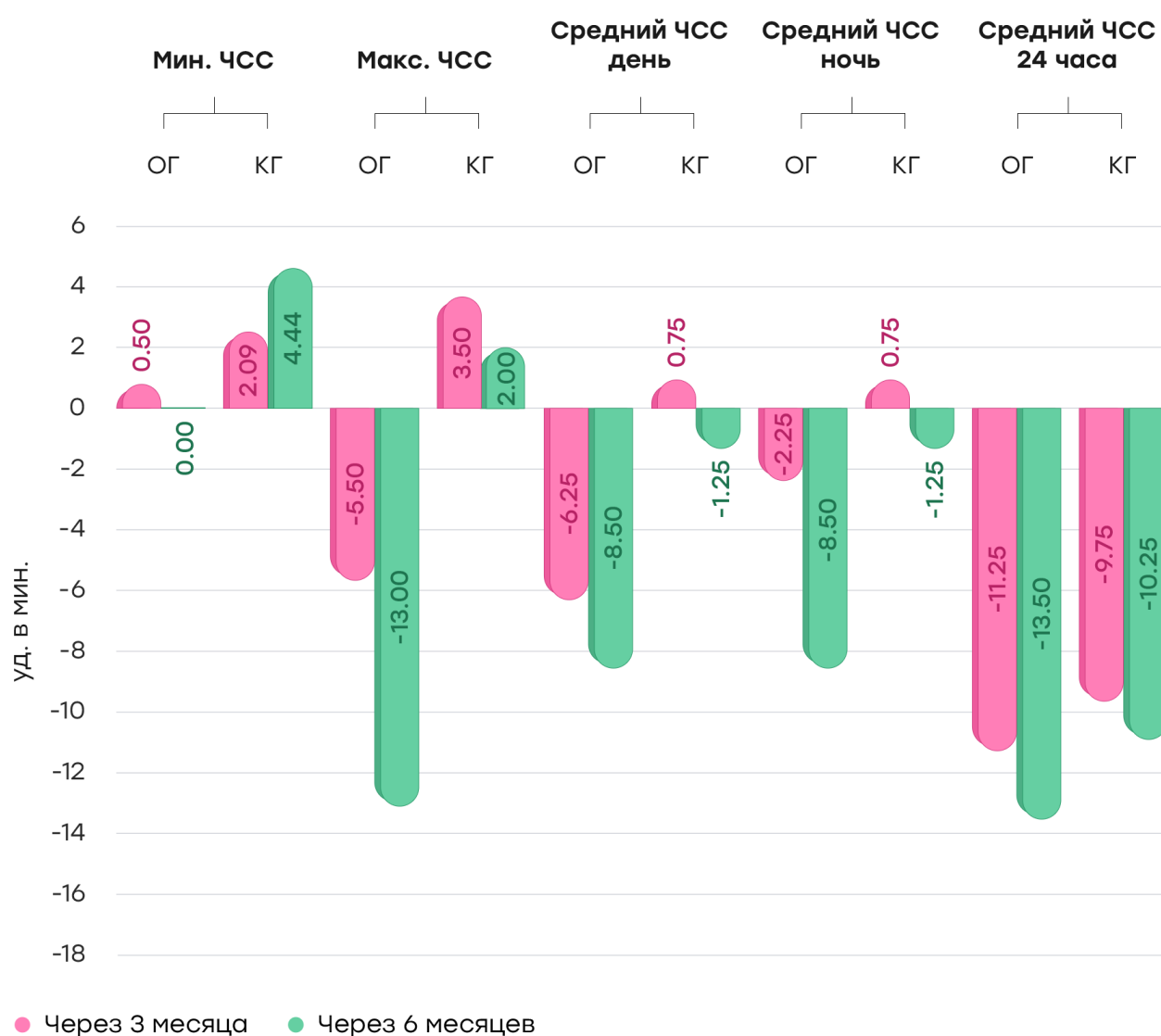


Рисунок 3.17. Динамика показателей суточного мониторинга ЭКГ.

Таблица 3.19. Показатели ХМЭКГ на фоне диетотерапии в динамике.

	Исходно	через 3 месяца			через 6 месяцев		
	Me [Q1;Q3]	Me [Q1;Q3]	Динамика исходных значений	p	Me [Q1;Q3]	Динамика исходных значений	p
	Основная группа						
Мин ЧСС	48 [43;52]	48,5 [42,25;56,75]	0,5	0,657	48 [42,25;53]	0	0,622
Макс ЧСС	102 [90;116,5]	96,5 [90;104]	-5,5	0,012	89 [84,25;92]	-13	<0,001
Ср. ЧСС в течение дня	73,5 [67,25;83,63]	71,25 [67,25;75,38]	-6,25	0,068	65 [63,5;68,38]	-8,5	<0,001
Ср. ЧСС ночью	71,5 [65,25; 81,63]	69,25 [65,25;73,38]	-2,25	0,026	63 [61,5;66,38]	-8,5	<0,001
Ср. ЧСС за весь период	80,5 [76,75; 86,88]	73,25 [69,25;77,38]	-11,25	0,029	67 [65,5;70,38]	-13,5	<0,001
Кол-во НЖЭ	62,5 [13,75; 190,25]	79 [53,25;97]	16,5	0,054	45,5 [23;65]	-17	0,037
Кол-во ЖЭ	80 [30; 222,25]	46 [23,5;65,75]	-34	0,427	16 [6;22]	-64	0,279
Кол-во НЖТ	16 [6; 22]	0 [0;0]	-16	<0,001	0 [0;0]	-16	<0,001
Эпизодов ФП	0 [0; 0,75]	0[0;0,75]	0	0,008	0 [0;0]	0	0,008
	Контрольная группа						
Мин ЧСС	44,91 [39; 49]	47 [41,25;52,75]	2,09	0,064	48,63 [41;56]	4,44	0,034
Макс ЧСС	92 [82; 114,25]	95,5 [88,25;104]	3,5	<0,001	94 [91;97]	2	0,006
Ср. ЧСС в течение дня	69,25 [61,5; 77,38]	70 [67;73,38]	0,75	0,047	68 [64;71]	-1,25	0,309
Ср. ЧСС ночью	67,25 [59,5; 75,38]	68 [65;71,38]	0,75	0,048	66 [62;69]	-1,25	0,341
Ср. ЧСС за весь период	81,75 [76; 86,38]	72 [68,25;75]	-9,75	0,040	71,5 [67,75;75,5]	-10,25	0,275
Кол-во НЖЭ	67,5 [26,25; 245,5]	69,88 [47,75;93,75]	2,38	0,103	218,5 [118,5;335,5]	151	0,211
Кол-во ЖЭ	91 [45,25;143,25]	26,99 [15;38]	-64,01	0,641	30 [20,25;38,5]	-61	0,739
Кол-во НЖТ	0 [0; 2]	0 [0;0]	0	<0,001	0 [0;0]	0	0,009
Эпизодов ФП	0 [0; 0,98]	0 [0;0]	0	0,003	0 [0;0]	0	0,004

p - уровень значимости данных по сравнению с исходными данными

Результаты оценки **показателей эхокардиографии в динамике** представлены в таблице 3.20. Было установлено, что на фоне терапии наблюдались существенные различия в изменении показателей кардиального ремоделирования, наиболее выраженные в отношении изменения объемных показателей сердца.

Таблица 3.20. Показатели эхокардиографии в динамике.

Показатели		Основная группа		Контрольная группа		Норма
		М	±m	М	±m	
ПЗР ЛП, см	исходно	4,86	0,45	4,79	0,50	2,3 - 4,0
	3 мес.	4,46	0,52	4,76	0,53	
	6 мес.	4,28*	0,52	4,62	0,52	
Индекс объема ЛП, мл/м ²	исходно	37,67	2,34	38,20	3,10	16 - 28
	3 мес.	33,60*	3,12	37,11	2,96	
	6 мес.	30,40*	2,77	37,20	3,01	
КДР ЛЖ, см	исходно	5,37	0,67	5,25	0,49	4,0-5,5
	3 мес.	4,61	0,66	5,12	0,53	
	6 мес.	4,36*	0,66	5,20	0,52	
КСР ЛЖ, см	исходно	3,49	0,72	3,46	0,59	2,5-3,8
	3 мес.	3,05	0,67	3,16	0,63	
	6 мес.	2,90*	0,59	3,35	0,45	
КДО ЛЖ, см	исходно	118,74	8,72	113,12	8,29	56-104
	3 мес.	101,95*	9,41	111,23	6,70	
	6 мес.	96,54*	7,46	110,23	8,84	
КДО/ППТ, мл/см ²	исходно	50,21	6,09	46,74	5,42	35-75
	3 мес.	44,01*	6,28	45,96	8,45	
	6 мес.	38,32*	6,16	45,55	7,12	
КСО ЛЖ, мл	исходно	48,12	5,21	48,28	4,64	19-49
	3 мес.	42,00*	4,72	45,56	9,94	
	6 мес.	40,00*	6,72	44,12*	5,65	
КСО/ППТ, мл/см ²	исходно	19,48	8,09	19,95	9,21	12-30
	3 мес.	17,00	7,43	18,83	0,00	
	6 мес.	16,19*	6,50	18,23	0,00	
ФВ ЛЖ, %	исходно	59,47	7,81	57,32	6,80	>50
	3 мес.	58,80	6,45	59,04	7,45	
	6 мес.	58,57	5,55	59,97	6,62	
ТМЖП, см	исходно	1,20	0,15	1,22	0,13	0,7-1,1
	3 мес.	1,21	0,14	1,23	0,14	
	6 мес.	1,20	0,16	1,21	0,13	
ТЗСЛЖ, см	исходно	1,18	0,12	1,19	0,13	0,7-1,1
	3 мес.	1,20	0,11	1,20	0,13	
	6 мес.	1,20	0,10	1,19	0,11	
ММЛЖ, см	исходно	272,11	90,22	262,85	62,65	м<225, ж<170
	3 мес.	270,12	87,31	260,50	64,55	
	6 мес.	271,60	79,54	260,67	61,38	

ИММЛЖ, см/м²	исходно	110,17	33,94	108,62	26,87	м<120, ж<110
	3 мес.	109,36	32,34	107,64	28,60	
	6 мес.	109,96	31,01	107,71	27,43	
ОТС, ед	исходно	0,45	0,04	0,46	0,05	<0,42
	3 мес.	0,46	0,03	0,45	0,03	
	6 мес.	0,45	0,03	0,45	0,04	
ПЗР ПЖ, см	исходно	3,67	0,26	3,45	0,29	2,3-4,0
	3 мес.	3,44	0,23	3,40	0,25	
	6 мес.	2,89*	0,19	3,22*	0,30	
ТС ПЖ, см	исходно	0,49	0,13	0,52	0,15	0,2 – 0,6
	3 мес.	0,48	0,12	0,50	0,14	
	6 мес.	0,47	0,13	0,49	0,12	
Систолическое давление ЛА, мм.рт.ст.	исходно	48,57	6,02	45,23	7,89	<30
	3 мес.	42,30*	5,67	42,32	6,91	
	6 мес.	36,10*	4,42	40,21*	6,60	
Е>А, % пациентов	исходно	12,60	-	12,70	-	100
	3 мес.	18,60*	-	13,70	-	
	6 мес.	24,90*	-	15,50*	-	
Е<А, % пациентов	исходно	87,40	-	87,40	-	0
	3 мес.	81,40*	-	86,30	-	
	6 мес.	75,10*	-	84,50*	-	
Е/е'	исходно	13,4	2,11	13,63	3,04	< 8
	3 мес.	12,9	2,04	13,41	2,91	
	6 мес.	10,1*	1,98	13,24	2,22	
EROA, см²	исходно	34,32	4,03	35,3	3,67	< 20
	3 мес.	28,81*	3,11	34,62	3,08	
	6 мес.	22,03*	3,02	33,37*	3,21	
Объем митральной регургитации, см³	исходно	44, 45	4,52	45,56	3,87	< 30
	3 мес.	36,52*	4,32	43,69	4,02	
	6 мес.	32,44*	3,78	40,21*	4,01	

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, Е – время быстрого наполнения ЛЖ, А – предсердная волна трансмитрального кровотока, EROA – эффективная площадь митральной регургитации, е' - скорость движения фиброзного кольца митрального клапана. * - различия достоверны при $p < 0,05$.

Положительные изменения на фоне персонализированной диеты, направленной на редукцию массы тела, были выявлены в отношении показателей ремоделирования миокарда ЛЖ, прежде всего в отношении размеров и объемов ЛЖ. Установлено достоверное снижение КДР ЛЖ к 6 месяцу - на 18,8% ($p < 0,01$) и КСР ЛЖ – на 16,9% ($p < 0,05$). Выявленная динамика подтверждена редукцией индекса КДО (-23,7%, $p < 0,05$) и индекса КСО (-16,9%, $p < 0,001$) – см. рис. 3.18. В КГ была получена недостоверная тенденция к снижению объемных показателей.

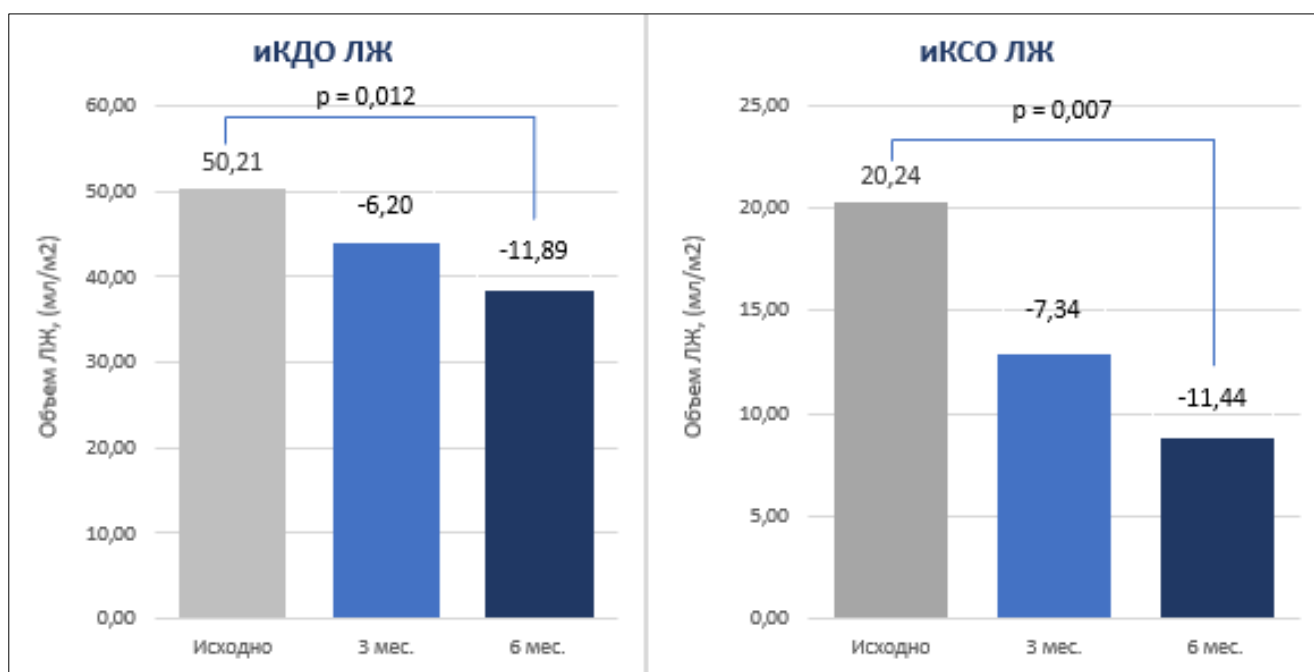


Рисунок 3.18. Динамика индексов конечных диастолического и систолического объемов левого желудочка.

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

Значимых изменений ФВ ЛЖ, а также показателей массы миокарда ЛЖ и ОТС ЛЖ в обеих сравниваемых группах выявлено не было. При этом была продемонстрирована положительная динамика снижения эхокардиографических признаков диастолической дисфункции. Так, доля пациентов, у которых соотношением времени быстрого наполнения ЛЖ (Е) больше предсердной волны трансмитрального кровотока (А), $E > A$ увеличилось к 6-му месяцу с 12,6% до 24,9% ($p=0,03$) в ОГ и с 12,7% до 15,5% в КГ ($p=0,08$). Результаты измерения показателей с помощью тканевой доплерометрии, позволили оценить динамику E/e' , значение которого в ОГ снизилось с 13,4 до 10,1 ед. ($p=0,034$), стремясь к норме (<8 ед.), в КГ – без значимых изменений.

Гемодинамически значимым последствием уменьшения объема и диастолической дисфункции ЛЖ является снижение объема митральной регургитации. Так, в ОГ пациентов было выявлено снижение эффективной площади митральной регургитации (EROA) – на 35,8% ($p<0,001$) и объема митральной регургитации – на 27,0% ($p<0,001$). В КГ была выявлена схожая, но менее выраженная динамика: EROA снизился на 4,5% ($p<0,05$), объем митральной регургитации – на 11,7% ($p<0,05$).

Наиболее интересными данными, с точки зрения влияния на частоту рецидивирования ФП, являются показатели линейных размеров ЛП. Было установлено, что в ОГ на фоне лечения отмечалось снижение ПЗР ЛП к 6-му месяцу на 11,93% ($p<0,05$), а также индекса объема ЛП – на

10,8% (-4,07 мл/м², $p<0,05$) к 3-му месяцу и на 19,3% (-7,27 мл/м², $p<0,01$) к 6-му месяцу. В КГ достоверных изменений не выявлено (см. рис. 3.19).

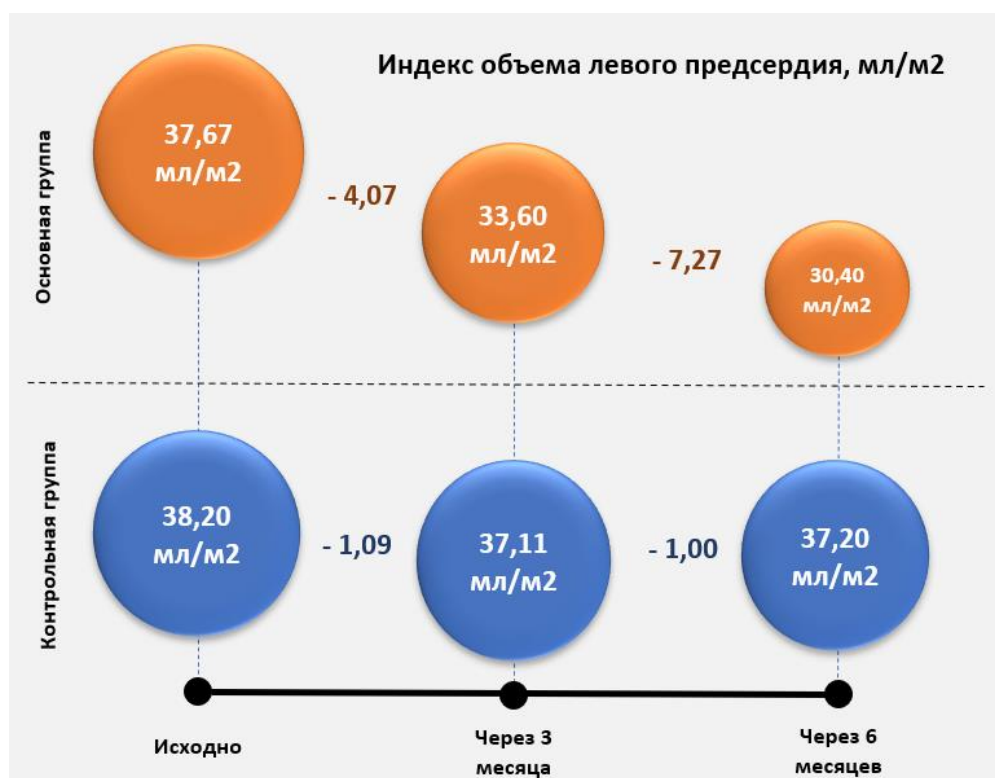


Рисунок 3.19. Изменение индекса объема ЛП в динамике за 6 месяцев.

Значимым следствием снижения резистентности ЛЖ, объема митральной регургитации и размеров ЛП, а также уменьшения объема циркулирующей крови (преднагрузки) за счет редукции массы тела (общей жидкости), является уменьшение признаков перегрузки правых камер сердца. Эта тенденция отражена в динамике показателей систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и размеров ПЖ сердца. В ОГ 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 показатель СДЛА снизился на 11,0% ($p<0,05$), ПЗР ПЖ – на 6,6% ($p<0,05$).

Таким образом, по результатам трансторакальной эхокардиографии было продемонстрировано преимущество стратегии персонализированной диетотерапии, на фоне которой установлены значимые структурно-функциональные изменения сердца в виде редукции камер ЛЖ, ЛП и ПЖ, снижения объема митральной регургитации и легочного давления, что может рассматриваться как важный субстрат электрической стабильности ЛП. Полученные данные были опубликованы в научном журнале [172].

3.5. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий, госпитализаций и сердечно-сосудистых событий на фоне различных диетологических стратегий

Наиболее значимыми конечными целями терапии ФП является снижение частоты пароксизмов ФП, госпитализаций по причине ФП и сердечно-сосудистых событий на фоне лечения. Анализ этих параметров эффективности на фоне различных диетологических стратегий представлен в настоящем разделе. Результаты представлены в таблице 3.21.

Таблица 3.21. Частота пароксизмов фибрилляции предсердий, 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.

Нельзя обойти вниманием, что анализ оценки частота сердечно-сосудистых событий проводился за период 12 месяцев наблюдения по результатам ретроспективного опроса. При этом, 6 месяцев пациенты соблюдали диетологические рекомендации под контролем врача, а показатели госпитализаций, ОИМ, ОНМК и смертности фиксировались по истечению 12 месяцев.

Было установлено, что в ОГ средняя частота зафиксированных пароксизмов ФП по данным анкетирования составила 6,3±0,2 за 12 месяцев, в то время как в КГ - 13,3±0,2 за 12 месяцев, т.е. более чем в 2 раза чаще. При этом не все пароксизмы ФП потребовали госпитализации пациентов. Средняя частота госпитализаций по причине пароксизма ФП составила в ОГ 2,3±0,2, в КГ - 4,1±0,3 за 12 месяцев.

Частота развития ОИМ в исследуемой популяции пациентов составила 2% (n = 2) – в каждой группе выявлено по одному случаю нефатального ОИМ. Частота развития ОНМК составила 7% (n = 7) – 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, при этом 1 пациент (2%) скончался в ОГ, 3 пациента (6%) – в КГ. Причиной летального исхода во всех случаях были последствия острого нарушения мозгового кровообращения кардиоэмболического подтипа.

Таким образом, в группе пациентов, получающих персонализированную диету, было выявлено достоверно меньшая частота пароксизмов ФП, госпитализаций по причине пароксизма ФП, сердечно-сосудистых событий и меньшая летальность по причине сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные были опубликованы в научном журнале [172].

Так же важно отметить, что в ОГ, в которой пациенты получали персонализированную диетотерапию, закончили полный курс диетотерапии 48 (96%) больных, в контрольной группе – 40 (80%) больных. Результаты представлены на рисунке 3.20. Таким образом в ОГ комплаенс был выше.

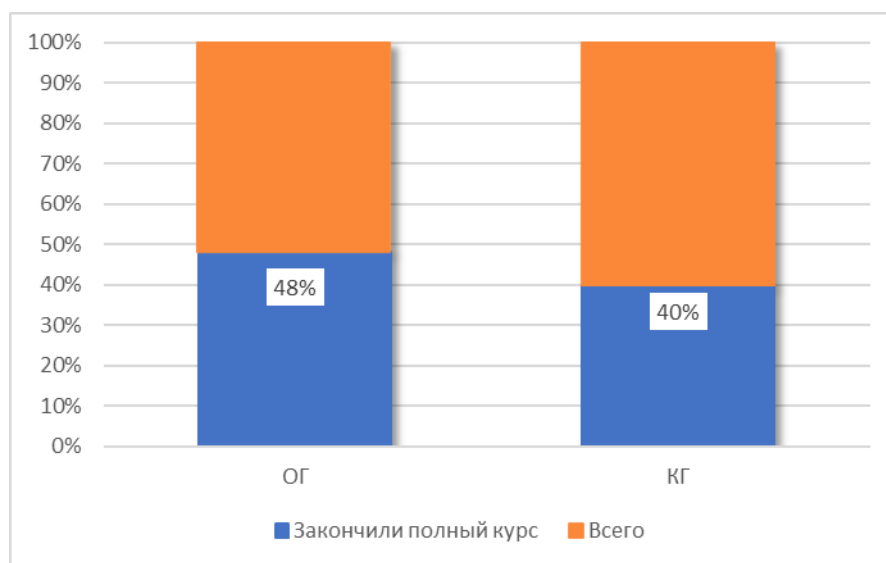


Рисунок 3.20 Комплаенс пациентов

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

В настоящее время всемирное сообщество сталкивается с распространенным явлением - эпидемией ожирения. Существует установленный научный консенсус о независимой связи ожирения с риском развития ряда эндокринных и кардиоваскулярных заболеваний. В случае кардиоваскулярных заболеваний, ожирение оказывает значительное влияние на гемодинамику и нейрогуморальные механизмы, связанные с сердечно-сосудистой системой. К одному из распространенных осложнений «морбидного» ожирения можно отнести формирование кардиального ремоделирования и последующей электрической нестабильности миокарда – функциональной основы для развития нарушений ритма сердца – и, прежде всего – фибрилляции предсердий (ФП).

Тесная взаимосвязь между ФП, заболеваемостью и смертностью значимо влияет на прогноз пациентов и на экономику здравоохранения многих развитых стран. Однако, влияние редукции массы тела на частоту пароксизмов ФП, а также сердечно-сосудистых событий изучено недостаточно. Так же, как и вопросы оптимальной нутритивной поддержки у пациентов с ФП и ожирением. Кардиологическое сообщество опирается на многолетний опыт использования средиземноморской диеты, тем не менее данная стратегия диетотерапии ориентирована преимущественно на среднестатистического пациента без ожирения, не направлена на редукцию массы тела, не учитывает индивидуальные потребности пациентов в пищевых веществах и энергии.

Представленные данные свидетельствуют о том, что, с одной стороны, профилактика развития избыточной массы тела и ожирения является мощным инструментом превенции возникновения суправентрикулярных нарушений ритма, включая ФП. С другой стороны, 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. Эти постулаты легли в основу проведения настоящего исследования.

Целью исследования явилась оценка эффективности, безопасности и прогностической значимости персонализированной диетотерапии в комбинированном лечении больных с фибрилляцией предсердий и ожирением.

В исследование была включена группа из 100 пациентов с ожирением III степени и фибрилляцией предсердий (ФП), что позволило достичь поставленных научных целей. Работа проводилась в два этапа. **На первом этапе** осуществлялся комплексный анализ нутриметаболического и кардиологического статуса участников, а также разрабатывался алгоритм персонализированной диетотерапии.

Оценка нутриметаболического профиля включала:

- Антропометрические измерения;
- Анализ фактического питания;
- Изучение композиционного состава тела;
- Определение основного обмена методом непрямой респираторной калориметрии с измерением суточной экскреции азота с мочой.

Кардиологическое обследование предусматривало:

- Клинико-лабораторные тесты;
- Электрокардиографию и трансторакальную эхокардиографию;
- Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и АД;
- Расширенное ночное кардиореспираторное мониторирование сна с пульсоксиметрией для исключения тяжелого синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС);
- Оценку рисков (тромбоэмболических, кровотечений) и качества жизни с использованием шкал CHA2DS2-VASc, HAS-BLED и EHRA.

Полученные данные о метаболическом статусе пациентов стали основой для создания персонализированного алгоритма диетотерапии, адаптированного для больных ожирением III степени в сочетании с ФП. Результаты первого этапа работы подчеркивают важность интеграции мультидисциплинарного подхода в управлении коморбидными состояниями.

В рамках **второго этапа** проводилась сравнительная оценка применения персонализированной диеты и стандартной средиземноморской диеты в отношении показателей метаболического и кардиологического статуса пациентов, а также вторичной профилактики ФП. Для этого все пациенты были случайным образом рандомизированы на основную и контрольную группы (каждая группа включала 50 человек). Пациенты из ОГ получали персонализированную диету с учетом индивидуальных потребностей и стандартную медикаментозную терапию. Пациенты из КГ получали средиземноморскую диету и стандартную медикаментозную терапию.

Полученные результаты первого этапа исследования выявили ряд особенностей **метаболического статуса пациентов с ожирением и ФП.**

Анализ данных **фактического питания** показал наличие ярко выраженного гиперфагического паттерна у пациентов изучаемой группы, характерного для большинства больных ожирением, что выражалось в избыточном потреблении основных макронутриентов и пищевых калорий. Так, калорийность питания превышала физиологическую норму в среднем на 25,5%, среднесуточное потребление белка – на 33,2 – 40,6% от нормы, потребление общего жира – на 36,6 - 38,6% от нормы и общих углеводов на 7,5 - 14,5% от нормы. Эти данные свидетельствуют о преимущественно алиментарном генезе ожирения у больных с ФП и согласуются с литературными данными, согласно которым избыточная калорийность питания по

праву считается наиболее значимым алиментарным фактором риска ФП [84]. Дополнительным фактором атерогенного риска выступало выявленное резко 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% от физиологической нормы ($p < 0,05$), что согласуется с описанным во многих работах повышением риска атеросклероза у пациентов с ожирением.

В качестве антиатерогенных компонентов питания изучалось потребление ПНЖК семейства омега-3 – установлен избыток потребления на 43,6 - 44,4%, а также ПНЖК семейства омега-6 – избыток потребления на 47,9 - 49,3% от нормы.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что проатерогенный паттерн питания обуславливает повышение риска ишемии миокарда, постинфарктного или ишемического кардиосклероза и последующего увеличения жесткости миокарда левого желудочка – основы диастолической дисфункции миокарда и повышения давления в ЛП, как субстрата ФП. Выявленное избыточное потребление ПНЖК семейств омега-3 и омега-6, не смотря на антиатерогенный потенциал, обладает проаритмогенным действием и поэтому не может рассматриваться в качестве позитивного компонента питания в отношении профилактики ФП.

При анализе микронутриентного состава выявлены следующие значимые для обсуждаемой темы отклонения: выраженный избыток потребления натрия (на 41,9 - 43,9%) и фосфора (на 37,0 - 40,9%), а также минимальный избыток потребления калия (на 7,6 - 9,9%). Указанные изменения свидетельствуют о наличии дисбаланса соотношения потребления натрия/калий в пользу первого, что может служить основой формирования артериальной гипертензии в качестве триггера ФП. Кроме того, при анализе фактического питания пациентов выявлено 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* были подтверждены ожидаемые результаты - зарегистрированы типичные для ожирения отклонения от нормы. При биоимпедансометрии было выявлено увеличение массы тела в ОГ (+89,37 % от нормы), в КГ (+100,38% от нормы); массы скелетной мускулатуры в ОГ (+23,65% от нормы) и в КГ (+30,53% от нормы); общей воды в ОГ (+ 47,95% от нормы), в контрольной группе (+55,17% от нормы); жировой массы в ОГ (в 5,6 раз выше нормы), в контрольной группе (в 5,3 раз выше нормы). Отдельно анализировался состав тела у мужчин и женщин, так как гендерные различия безусловно должны быть учтены в ходе дальнейшего 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 объема талии к объему бедер

было существенно выше 1.

Далее проводилась оценка *показателей основного обмена* с использованием метода непрямой респираторной калориметрии (метаболометрии). Эти исследования необходимы для определения минимальной потребности пациентов в пищевых веществах и энергии, т.к. позволяют определить параметры базального (основного) метаболизма, направленного на обеспечение жизнедеятельности организма. При анализе данных основного обмена, было установлено, что пациентки женского пола характеризовались 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 достоверным снижением уровня ОО (-26,23% в ОГ, -23,50% в КГ), за счет снижения СОУ (-57,18% в ОГ и -55,09% в КГ) и СОБ (-28,06% в ОГ и -27,71% в КГ), при этом СОЖ была также 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 снижение эффективного метаболизма углеводов, в то время как метаболизм жиров не только не снижен, но даже компенсаторно повышен. Практическим выводом из полученных данных является следующее утверждение: наиболее эффективная стратегия коррекции ожирения у изучаемых пациентов может служить редукция потребления энергии с пищей преимущественно 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. Результаты исследования показали, что подавляющее большинство пациентов вели сидячий (71%) или малоактивный (21%) образ жизни. Лишь 8% больных вели активную физическую жизнь. Этот факт практически нивелировал необходимость расчета верхней границы потребностей пациентов в пищевых веществах и энергии, так как эта граница была фактически чуть выше минимальных потребностей уровня основного обмена.

Выявленный грубый дисбаланс потребления и расходования энергии и пищевых веществ отражается в накоплении жировой массы тела и жидкости (наиболее выраженный у мужчин), являющийся мощным фактором гемодинамической перегрузки миокарда и нарушения гуморальной регуляции и электрической функции сердца. Диетологическая оптимизация выявленных метаболических и анатомических отклонений может являться мощным компонентом лечения и вторичной профилактики ФП.

Результаты метаболических исследований позволили рассчитать так называемый «*оптимальный метаболический диапазон*» потребностей в пищевых веществах и энергии, в котором нижней границей выступают показатели основного обмена, а верхняя граница определяется по формуле: $ОО \cdot КФА \cdot КСА$ (с последующим пересчетом на белки, жиры и углеводы). Результаты расчетов показали, что максимальная суточная потребность 95% женщин находится в пределах 2250 ккал/сут., а мужчин – в пределах 2950 ккал/сут. Таким образом, параметры оптимального метаболического диапазона для женщин изучаемой популяции были определены в пределах следующих границ: потребности в энергии – 1646 - 2250 ккал/сут., потребности в белке 62-85 г/сут., в жирах 82-112 г/сут., в углеводах 165-226 г/сут. У пациентов мужского пола границы диапазона были получены в следующих пределах: потребности в энергии – 2271-2950 ккал/сут., потребности в белке 83-108 г/сут., в жирах 135-175 г/сут., в углеводах 181-235 г/сут. Эти данные легли в основу разработки алгоритма персонализации диетотерапии, представленной ниже.

При оценке показателей *клинического анализа и свертываемости крови* было показано, что значимые отклонения в клиническом анализе крови у больных ожирением и ФП отсутствуют и такой триггерный фактор ФП, как хроническая анемия для пациентов данной категории не характерен. Также, вопреки ожиданиям, не удалось выявить наличие гиперкоагуляции у пациентов.

Анализ результатов *биохимического анализа крови* выявил следующие изменения биохимических маркеров:

- У 96,6% больных в ОГ и у 93,4% больных в КГ выявлены изменения ($p < 0,05$), характерные для гиперлипидемии 2б типа - превышение уровня ОХС (+16,6% от нормы), ХС-ЛПНП (+30,3% от нормы), ТГ (+42,1% от нормы) и индекса атерогенности.
- Повышение уровня глюкозы натощак без увеличения гликемического индекса (у 52,2% больных в ОГ и у 58,1% больных в КГ), средний уровень глюкозы = $6,94 \pm 0,63$ ммоль/л.
- Увеличение маркера хронической сердечной недостаточности NT-proBNP (у 87,2% больных в ОГ и у 90,2% больных в КГ).

Представленные биохимические исследования демонстрируют значимые атерогенные изменения и тенденцию к формированию сахарного диабета 2 типа у значительной части больных исследуемой группы. Это требует учета антиатерогенной направленности в формировании диетотерапии, а также подтверждает необходимость редукции потребления рафинированных углеводов. Литературные данные по этому вопросу свидетельствуют о доказанном опосредованном влиянии инсулинорезистентности на электрическую стабильность предсердий, которое реализуется через хроническое воспаление, уменьшение синтеза NO, вазоконстрикцию и оксидативный стресс и обеспечивает развитие и прогрессирование

атеросклероза и ишемической кардиомиопатии [57]. Важно отметить, что инсулинорезистентность была идентифицирована как независимый фактор риска ФП [58].

Повышение уровня NT-proBNP свидетельствует о наличии у пациентов с ФП и ожирением явлений хронической сердечной недостаточности с сохраненной 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 фибрилляции предсердий с увеличением ЛП или без него [173]. Увеличение NT-proBNP у пациентов с ФП может быть результатом как предсердной, так и желудочковой продукции. Во время эпизодов фибрилляции предсердий оба натрийуретических пептида потенциально высвобождаются в небольших количествах из предсердий после диссинхронного сокращения миокарда предсердий, оказывая связывающее воздействие на волокна миокарда предсердий, что может стимулировать секрецию BNP [174, 175]. Утрата сокращения предсердий и повышение предсердного давления растягивает стенку предсердий, что приводит к неблагоприятному изменению характера наполнения левого желудочка с последующей желудочковой продукцией натрийуретических пептидов [176]. Также считается, что увеличение частоты желудочковых сокращений во время фибрилляции предсердий приводит к несоответствию кислорода, ишемии миокарда, дальнейшей перегрузке объемом и давлением, а также изменениям микрососудистого кровотока, что приводит к выработке желудочков натрийуретических пептидов [176]. Было также продемонстрировано, что строгий контроль частоты привел к заметному снижению значений BNP у пациентов с фибрилляцией предсердий [177].

Таким образом, на основании проведенных исследований первого этапа научной работы были сформулированы следующие нарушения метаболического статуса у больных ожирением и ФП, которые должны быть учтены при разработке алгоритма персонализированной диетотерапии:

4. 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%).

- Кроме того, выявлено достоверное снижение потребления витамина Д на 41 – 57%.

5. Типичный для ожирения композиционный состав тела при 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.

6. Значимые гендерные особенности показателей базального метаболизма. 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 характеризуются достоверным снижением 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%).

7. Лабораторные признаки нарушения жирового обмена по типу гиперлипидемии 26 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 (см. алгоритм персонализации диеты на рисунке 3.5. главы 3) с шагом по калорийности для мужчин 350 ккал (от 2250 до 3650 ккал/сут.), для женщин – 200 ккал (от 1650 до 2650 ккал/сут.). 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 – зеленые листовые овощи, капуста, крапива, рожь, овес, плоды шиповника, печень, яйца и некоторые другие.

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

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.

Пациенту было предоставлено распечатанное подробное меню на неделю с указанием всех приемов пищи. В комплект также вошли рецепты блюд из этого меню, адаптированные для домашнего приготовления. Такой подход обеспечил максимальную индивидуализацию питания в амбулаторных условиях, что способствовало повышению приверженности пациента рекомендациям. Среднесуточный состав питательных веществ и калорийность примерного персонализированного рациона приведены в приложении 3.

Важное значение в исследовании было отведено *оценке кардиологического статуса у пациентов с ФП и ожирением III степени.*

ЭКГ покоя является обязательным, но не самым информативным методом оценки работы сердца у больных с ФП. Результаты нашего анализа показали высокую распространенность ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда ЛЖ (у 92,4% больных). На момент поступления в стационар все пациенты имели ритм ФП (что являлось поводом для госпитализации), на момент выписки у 100% пациентов на ЭКГ покоя регистрировался синусовый ритм в результате проведенной кардиоверсии и последующей антиаритмической терапии.

Анализ *суточного мониторирования АД* продемонстрировал 100%-е наличие артериальной гипертензии у пациентов с ФП и ожирением. При этом у большей части пациентов (68,8%) была АГ II степени, на I и III степени приходилось 15,4% и 15,8% соответственно. При анализе циркадности суточного ритма 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 синдром обструктивного апноэ сна.

Результаты *суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру* выявили тенденцию к синусовой 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 выше физиологической нормы и характерно для пациентов с ожирением даже на фоне пульсурежающей терапии. При этом, следует отметить, что вопреки ожиданиям, уровень эктопической активности был весьма умеренным – количество НЖЭС в ОГ был равен 62,5 [13,75; 190,25] за сутки, в КГ - 67,5 [26,25; 245,5] за сутки. Количество ЖЭС в течение суток в ОГ составило 80 [30; 222,25], в КГ - 91 [45,25; 143,25]. Как видно из представленных данных, частота выявления НЖЭС и ЖЭС в течение суток характеризовалась значительной вариабельностью в обеих исследуемых группах.

Наибольшее значение из проведенных инструментальных исследований кардиологического статуса больных имела **трансторакальная эхокардиография**. Это обусловлено значимостью показателей размеров и геометрии сердца в отношении прогноза рецидива пароксизмов ФП. Известно, что увеличение таких показателей как объем ЛП, объем митральной регургитации, явления гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ являются мощными доказанными факторами риска развития и рецидивирования ФП. Результаты собственных исследований выявили следующие структурно-функциональные изменения сердца:

- Признаки ремоделирования миокарда ЛЖ в виде концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования: индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) у мужчин был выше нормы на 23,8% ($p < 0,01$), у женщин – 13,6% ($p < 0,05$); относительная толщина стенки ЛЖ составила $0,47 \pm 0,04$, толщина стенки МЖП $1,21 \pm 0,14$ см, толщина ЗСЛЖ $1,18 \pm 0,13$ см.
- Признаки диастолической дисфункцией ЛЖ: соотношение $E < A$ выявлено у 87,4% больных, соотношение E/e' в среднем составило $13,4 \pm 2,11$ (диастолическая дисфункция умеренной степени тяжести).
- Клинически значимая митральная регургитация - эффективная площадь митральной регургитации (EROA) была равна в среднем $34 \pm 4,03$ см², объем митральной регургитации $43 \pm 4,52$ см³.
- Признаки дилатации ЛП, выразившееся в увеличении передне-заднего размера (ПЗР ЛП) – на 20,7% ($p < 0,05$, $4,83 \pm 0,47$ см), в увеличении индекса объема ЛП – на 35,5% ($p < 0,05$, $37,94 \pm 2,72$ см).
- Признаки легочной гипертензии тяжелой степени: средний уровень СДЛА составил $49,48 \pm 6,95$ мм.рт.ст.
- Начальные признаки ремоделирования ПЖ в виде гипертрофии стенки – толщина стенки ПЖ составила $0,8 \pm 0,04$ см, а также увеличения ПЗР ПЖ - $4,67 \pm 0,28$ см.

На **втором этапе исследования** выполнили сравнительный анализ эффективности индивидуализированного рациона и стандартного варианта средиземноморской диеты по влиянию на метаболические, кардиологические показатели пациентов, а также на вторичную профилактику ФП. Пациенты ОГ придерживались персонализированного питания, разработанного с учетом их индивидуальных потребностей, на фоне стандартной медикаментозной терапии. Участники КГ соблюдали рекомендации по средиземноморской диете в сочетании с базовым лечением. Общая длительность исследования составила 12 месяцев и включала:

- этап скрининга;

- 180-дневный период наблюдения с контрольными точками на 1-й, 90-й и 180-й день терапии;
- заключительную оценку эффективности на 365-й день с проведением телемедицинского опроса пациентов.

Во время оценки результатов обследований получены убедительные данные, что персонализированный подход в диетотерапии, в отношении динамики ключевых параметров метаболического и кардиологического статуса, оказался эффективнее рекомендаций по применению средиземноморской диеты.

Было установлено, что персонализированный подход, учитывающий индивидуальные потребности пациентов в энергии и пищевых веществах, продемонстрировал достоверно более выраженную редукцию **массы тела** у пациентов с ожирением. В ОГ (персонализированная диета) у мужчин редукция массы тела за 6 месяцев диетотерапии составила -16,5% ($p < 0,001$), у женщин -16,8% ($p < 0,001$), в то время как в КГ (средиземноморская диета) редукция массы тела у мужчин составила всего -0,63% ($p = 0,08$), у женщин -0,27% ($p = 0,180$), т.е. практически отсутствовала.

Эти данные нашли отражение и в динамике **индекса массы тела** (ИМТ): в ОГ достигнуто значимое снижение ИМТ, соответствующее снижению степени ожирения – с третьей степени до второй. Так, в подгруппе мужчин ИМТ снизился с $43,56 \pm 3,50$ кг/м² (III степень) до $36,39 \pm 4,63$ кг/м² (II степень). В КГ значимого снижения ИМТ не отмечалось.

При сравнении групп по содержанию **жировой массы тела**, независимо от пола, значимое снижение данного показателя наблюдалось только в основной группе. Через 6 месяцев диетотерапии у мужчин в ОГ уменьшение среднего содержания жировой массы 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 жировой массы тела.

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

Оценка результатов динамики изменений содержания **общей воды в организме** показала достоверное и сопоставимое снижение количества жидкости в обеих группах: 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 диетотерапии с применением средиземноморской диеты наблюдались скорее негативные изменения в композиционном составе тела, не зависимо от пола больных - была зарегистрирована значимая редукция мышечной массы тела на $2,48 \pm 2,09$ кг ($p < 0,001$) у мужчин, у женщин - на $1,39 \pm 1,26$ кг ($p = 0,017$), у мужчин в КГ также наблюдалась

тенденция к прогрессированию количества жировой массы, а редукция массы тела у обоих полов была обусловлена преимущественно потерей жидкости.

В противовес указанным выше данным, в группе пациентов, получающих персонализированную диету, была установлена достоверная редукция массы тела, ИМТ, количества ЖМ тела и жидкости, а также сохранение мышечной массы тела. Эти изменения могут служить позитивным нейрогуморальным сдвигом в виде снижения липотоксичности и связанной с ней гиперсимпатикотонии в качестве триггерных факторов пароксизма ФП.

При анализе показателей *непрямой респираторной калориметрии* на фоне различных стратегий диетотерапии следует отметить два статистически значимых различия между группами – на фоне персонализированной диетотерапии было выявлено достоверное увеличение уровня основного обмена (+12,3%, $p < 0,05$) и скорости окисления углеводов (+14,9%, $p < 0,05$) у женщин. В подгруппах мужчин значимой динамики получено не было. При этом следует отметить, что в основной группе пациентов, получающих персонализированную диету, за счет существенного снижения массы тела, произошло значимое снижение физиологических норм (потребностей) в энергии и пищевых веществах. Поэтому в ОГ, в отличие от КГ, отмечалось уменьшение степени отклонения фактически измеренных значений от референсных.

Прежде всего это касалось скорости окисления углеводов - медиана СОУ в подгруппе женщин основной группы 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, что вероятно является компенсаторной реакцией при ожирении. При этом, на фоне персонализированной диетотерапии отмечалась тенденция к увеличению СОЖ (+14,5%), а на фоне средиземноморской диеты – тенденция к ее снижению (-1,25%). Достоверных изменений в отношении СОБ получено не было.

Таким образом, результаты метаболометрии в динамике продемонстрировали, что на фоне персонализированной диетотерапии, в сравнении с средиземноморской диетой, выявлено достоверно более выраженное увеличение энерготрат основного обмена (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 персонализированной диеты 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 цель и задачи исследования, наибольший интерес вызывает динамика показателей сердечно-сосудистых параметров на фоне диетотерапии. Результаты анализа *суточного мониторингирования артериального давления* в динамике показали, что в краткосрочной перспективе (3 месяца диетотерапии) отмечалось сопоставимое снижение показателей СМАД: среднее систолическое АД снизилось 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. При этом, по прошествии 6-ти месяцев лечения были выявлены существенные различия между двумя диетологическими подходами. В КГ на фоне диетотерапии отмечалось снижение эффективности контроля АД – редукция среднего САД и ДАД составила всего $2,49 \pm 6,68$ и $2,67 \pm 3,48$ мм.рт.ст. соответственно. 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 между группами обусловлены прежде всего более выраженной редукцией массы тела в ОГ.

При анализе динамики показателей *суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру*, наиболее важным изменением следует считать достоверное снижение эктопической активности сердца у пациентов на фоне персонализированной диеты. В ОГ было выявлено уменьшение максимального ЧСС на 12,74% ($p < 0,001$), уменьшение среднего ЧСС в течение дня на 11,6 % ($p < 0,001$), уменьшение среднего ЧСС ночью на 11,9% ($p < 0,001$), уменьшение среднего ЧСС за весь период на 16,8% ($p < 0,001$); снижение суточного количества наджелудочковых тахикардия (НЖТ) на 100% ($p < 0,001$). В КГ достоверных изменений выявлено не было.

Патогенетические основы выявленного повышения электрической стабильности сердца на фоне персонализированной диетотерапии лежат вероятно в плоскости снижения гемодинамической перегрузки миокарда, процессов кардиального фиброза, а также гипертрофии и ремоделирования сердца.

Наиболее значимые результаты были получены при изучении влияния различных подходов к диетотерапии на *показатели эхокардиографии* в динамике. В ОГ пациентов были установлены следующие признаки обратного ремоделирования сердца:

- Достоверное снижение линейных размеров и объемов левого желудочка: КДР ЛЖ к 6 месяцу наблюдения снизился на 18,8% ($p < 0,01$) и КСР ЛЖ – на 16,9% ($p < 0,005$), индекс КДО снизился на -18,6% ($p < 0,01$), индекс КСО – на 16,6% ($p < 0,005$).
- Уменьшение выраженности диастолической дисфункции ЛЖ: доля пациентов имеющих $E > A$ увеличилась 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 митральной регургитации: уменьшение эффективной площади

митральной регургитации (EROA) – на 35,8% ($p<0,001$) и объема митральной регургитации – на 27,0% ($p<0,001$).

- Уменьшение линейных размеров и объема левого предсердия: ПЗР ЛП снизился к 6-му месяцу на 11,93% ($p<0,005$), индекса объема ЛП – на 19,3% ($p<0,001$).
- 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 лишь некоторое снижение выраженности митральной регургитации (EROA снизился на 4,5% ($p<0,05$), объем митральной регургитации – 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 диастолической дисфункции ЛЖ имели лишь недостоверную тенденцию к снижению.

Представленные результаты, доказывающие наличие обратного ремоделирования сердца (РС) при снижении массы тела на фоне персонализированной диетотерапии, 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 ремоделирование сердца 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 [48]. Именно эти изменения выступают в качестве анатомического субстрата для возникновения ФП. При этом обратное ремоделирование позволяет рассчитывать на существенную редукцию количества эпизодов ФП.

Следует отметить, что в обеих группах не было выявлено значимого прироста фракции выброса ЛЖ, что согласуется с литературными данными, свидетельствующими о том, что длительное ожирение без сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний не способствует нарушению систолической функции [57]. Khan и др. пришел к выводу, что явная систолическая дисфункция может скорее указывать на наличие сопутствующего заболевания сердца, особенно ИБС [59].

В завершении работы проводился анализ *частоты пароксизмов фибрилляции предсердий, госпитализаций и сердечно-сосудистых событий* на фоне различных

диетологических стратегий. Было установлено, что в группе пациентов, получающих персонализированную диету, 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 острого нарушения мозгового кровообращения - 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, при этом 1 пациент (2%) скончался в ОГ, 3 пациента (6%) – в КГ. Причиной летального исхода во всех случаях были последствия острого нарушения мозгового кровообращения кардиоэмболического подтипа.

Таким образом, в группе пациентов, получающих персонализированную диету, было выявлено достоверно меньшая частота пароксизмов ФП, госпитализаций по причине пароксизма ФП, сердечно-сосудистых событий и меньшая летальность по причине сердечно-сосудистых заболеваний. Эти результаты являются доказательством преимущества персонализированного подхода к диетотерапии перед средиземноморской диетой в отношении вторичной профилактики ФП у лиц с ожирением.

Так же важно отметить, что в ОГ, в которой пациенты получали персонализированную диетотерапию закончили полный курс диетотерапии 48 (96%) больных, в контрольной группе – 40 (80%) больных. Таким образом в ОГ комплаенс был выше.

Сравнение эффекта двух стратегий диетотерапии 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 (см. рис. 4.1). В качестве «значимых результатов» изменения композиционного состава тела были приняты следующие: снижение массы тела $> 10\%$ от исходного значения, увеличение МСМ $> 10\%$, снижение ЖМ $> 15\%$. В качестве «значимых результатов» динамики ремоделирования миокарда и диастолической функции сердца были приняты следующие показатели: уменьшение КДР ЛЖ ($> 5\%$), уменьшение КСР ЛЖ ($> 5\%$), снижение иКДО ЛЖ ($> 10\%$), снижение иКСО ЛЖ ($> 10\%$), снижение E/e' ($> 10\%$), снижение EROA ($> 15\%$), снижение объема МР ($> 15\%$), снижение ПЗР ЛП ($> 10\%$), снижение ИО ЛП ($> 5\%$), снижение СДЛА ($> 10\%$), снижение ПЗР ПЖ ($> 10\%$).

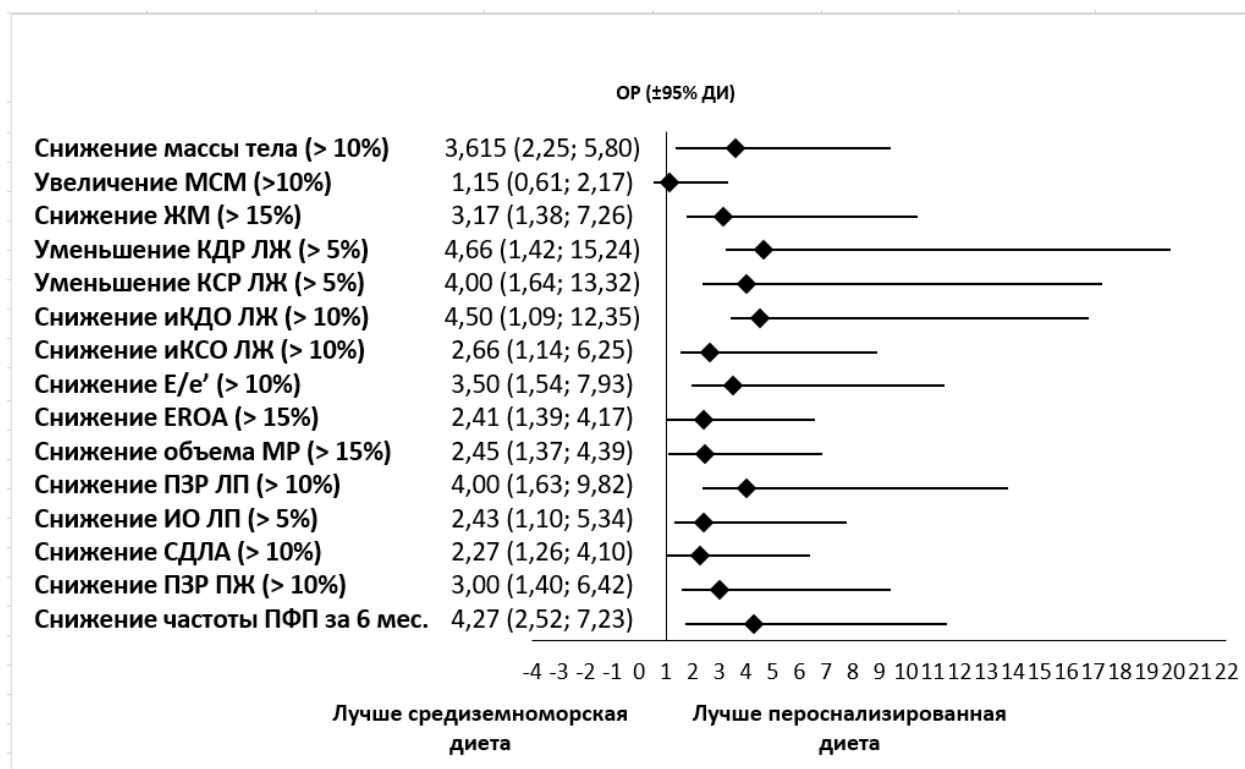


Рисунок 4.1. Вероятность достижения целевых показателей состава тела, объемных показателей камер сердца, диастолической функции ЛЖ и частоты пароксизмов ФП на фоне различных стратегий диетотерапии.

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

Так, результаты оценки вероятности позитивной динамики объемных показателей сердца демонстрируют преимущество персонализированной диеты перед средиземноморской диеты 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 персонализированной диеты является позитивный эффект на диастолическую функцию сердца: вероятности достижения уменьшения E/e' более чем на 10% в 3,50 [1,54; 7,93] раз выше на фоне ПД, чем на фоне средиземноморской диеты. Преимущество персонализированной диеты по

показателю EROA (снижение более 15%) в 2,41 [1,39; 4,17] выше по сравнению с средиземноморской диеты.

Снижение объемных показателей и диастолической функции ЛЖ приводит к уменьшению объема митральной регургитации, вероятность редукции которой более чем на 15% повышается у пациентов на фоне персонализированной диеты в 2,45 [1,37; 4,39] раза.

Редукция митральной регургитации и диастолической дисфункции ЛЖ лежит в основе снижения гемодинамической перегрузки и дилатации ЛП: вероятность достижения редукции 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 группе лиц, получающих персонализированную диету, по сравнению с пациентами, получающими средиземноморскую диету. Следствием указанных процессов следует считать и достижение цели уменьшения СДЛА более 10% (на фоне персонализированной диеты – вероятность выше в 2,27 [1,26; 4,10] раза), а также передне-заднего размера ПЖ (на фоне персонализированной диеты – вероятность выше в 3,00 [1,40; 6,42] раза).

Совокупным эффектом вышеизложенных процессов можно считать достижение главного результата диетотерапии - снижение частоты пароксизмов ФП за 6 месяцев наблюдения. Было установлено, что вероятность достижения данного результата у пациентов с ожирением и ФП на фоне персонализированной диеты в 4,27 [2,52; 7,23] раза выше, чем на фоне средиземноморской диеты.

Таким образом, представленные данные демонстрируют последовательные преимущества персонализированной диеты перед стандартной средиземноморской диетой, что целесообразно учитывать в стратегии комбинированной терапии и профилактики развития ФП у лиц с ожирением. Полученные данные были опубликованы в научном журнале [172].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с фибрилляцией предсердий и морбидным ожирением имеет место значимые нарушения показателей основного обмена, имеющие гендерные различия; выраженный гиперфагический паттерн питания. Грубый дисбаланс потребления и расходования энергии и пищевых веществ отражается в накоплении жировой массы тела и жидкости, являющийся мощным фактором гемодинамической перегрузки миокарда, нарушения гуморальной регуляции, кардиального ремоделирования и электрической дисфункции сердца. Диетологическая оптимизация выявленных метаболических и анатомических отклонений может являться важным компонентом лечения и мощным фактором вторичной профилактики ФП. В основе патогенетического воздействия персонализированной диетотерапии лежит эффективная редукция массы тела за счет жировой ткани и избыточной жидкости, снижение гемодинамической преднагрузки на сердце и системного артериального давления, а также процесс обратного ремоделирования миокарда предсердий и желудочков. Персонализацию диетотерапии целесообразно проводить с учетом рассчитанного оптимального для пациентов метаболического диапазона потребностей в пищевых веществах и энергии, пола, возраста, антропометрических данных, приема антагонистов витамина К, а также вкусовых пристрастий пациента.

ВЫВОДЫ

1. Метаболический (пищевой) статус пациентов с ожирением и ФП характеризуется наличием следующих отклонений: грубыми изменениями показателей основного обмена 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 жировой массы тела (в $5,45\pm 1,5$ раз выше нормы), формированию нарушений липидного (гиперлипидемия 2б 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 артериальная гипертензия (у 84,6%), концентрическая гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка (у 87,4%), клинически значимая митральная регургитация (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%, $p<0,001$), жировой массы (на 42,3%, $p<0,001$), при сохранении мышц; оптимизировать параметры метаболического статуса в виде увеличения энерготрат основного обмена ($+17,2\%$, $p<0,01$) 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 диастолической дисфункции ЛЖ, снижения объема митральной регургитации (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 основного обмена и скорости окисления белка, отклонения маркеров липидного (гиперлипидемия 2б типа) и углеводного (гипергликемия, гиперинсулинемия и повышения индекса НОМА) обменов, стойкая артериальная гипертензия, 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ARIC – Atherosclerosis Risk in Communities	КСА – коэффициент спортивной активности
e' – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана	КСО – конечно-систолический объем
EROA – эффективная площадь митральной регургитации	КСР – конечно-систолический размер левого желудочка
A – предсердная волна трансмитрального кровотока	КФА – коэффициент физической активности
АГ – артериальная гипертензия	ЛЖ – левый желудочек
АКШ – аортокоронарное шунтирование	ЛП – левое предсердие
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент	ЛТ – липотоксичность
АТ – ангиотензин	ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ГБ – гипертоническая болезнь	ММП – металлопротеиназа
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	МР – регургитация на митральном клапане
ДАД – диастолическое артериальное давление	МСМ – мышечно-скелетная масса
ДД – диастолическая дисфункция	ОБ – объем бедер
ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка	ОГ – основная группа
ДК – дыхательный коэффициент	ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
Е – время быстрого наполнения ЛЖ	ОО – основной обмен
ЖМ – жировая масса	ОТ – объем талии
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ОТС – относительная толщина стенки
иКДО – индекс конечного диастолического объема	ПВЖ – площадь висцерального жира
иКСО – индекс конечного систолического объема	ПЖ – правый желудочек
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка	ПЗР – передне-задний размер
ИМТ – индекс массы тела	ПЗР ЛП – передне-задний размер левого предсердия
ИР – инсулинорезистентность	ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
КГ – контрольная группа	ПНЖК-ω-3 – полиненасыщенные жирные кислоты семейства омега-3
КДО – конечно-диастолический объем	ППТ – площадь поверхности тела
КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка	РААС – ренин-ангиотензиновая система
	РС – ремоделирование сердца
	САД – систолическое артериальное давление
	СД – сахарный диабет

СДЛА – давление в легочной артерии

СН – сердечная недостаточность

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СОБ – скорость окисления белка

СОЖ – скорость окисления жиров

СОУ – скорость окисления углеводов

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого
желудочка

ТИМП – тканевые ингибиторы
металлопротеиназ

ТМЖП – толщина межжелудочковой
перегородки

ТС ПЖ – толщина стенки правого
желудочка

УО – ударный объем

УСМ – удельная скорость метаболизма

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная
недостаточность

ЭЦМ – экстрацеллюлярный матрикс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lavie, C.J. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise / C.J. Lavie, A. Pandey, D.H. Lau, M.A. Alpert, P. Sanders // *J Am Coll Cardiol.* -2017. -№ 70(16). – P. 2022-2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002
2. Benjamin, E.J. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. / E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso, M.S. Bittencourt, C.W. Callaway, A.P. Carson et al. // *Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation.* – 2019. - №139 (56). - P. 528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
3. Schnabel, R.B. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.B. Schnabel, X. Yin, P. Gona, M.G. Larson, A.S. Beiser, D.D. McManus et al. // *Lancet.* – 2015. - № 386/ - P. 154–162. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
4. Kornej, J. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights / J. Kornej, C. S. Börschel, E. J. Benjamin, R. B. Schnabel // *Circ Res.* – 2020. - №127(1). - P. 4-20. doi:10.1161/circresaha.120.316340.
5. Di Carlo, A. National Research Program: Progetto FAILFAiL. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project / A. Di Carlo, L. Bellino, D. Consoli, F. Mori, A. Zaninelli, M. Baldereschi // *Europace.* – 2019. - №21. - P. 1468–1475. doi.org/10.1093/europace/euz141.
6. Hindricks, G. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres et al. // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. - № 26(9). - С. 4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701
7. Клинические рекомендации Фибрилляция и трепетание предсердий «Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 16.10.2020г. протокол No38/2-3-4)»
8. Lip, G.Y.H. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE) / G.Y.H. Lip, A. Coca, T. Kahan, G. Boriani, A.S. Manolis, M.H. Olsen et al. // *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy.* – 2017. - № 19. - P. 891–911. doi:10.1093/ehjcvp/pvx019.

9. Aune, D. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / D. Aune, T. Feng, S. Schlesinger, I. Janszky, T. Norat, E. Riboli // *Journal of Diabetes and Its Complications*. – 2018. - № 32(5). - P. 501–511. doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004.
10. Hobbelt, A.H., Clinical, biomarker, and genetic predictors of specific types of atrial fibrillation in a community-based cohort: data of the PREVEND study / A.H. Hobbelt, J.E. Siland, B. Geelhoed, P. Van Der Harst, H.L. Hillege, I.C. Van Gelder, M. Rienstra // *Europace*. – 2017. - №19. - P. 226–232. doi.org/10.1093/europace/euw016.
11. Boriani, G. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making – a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society / G. Boriani, I. Savelieva, G.A. Dan, J.C. Deharo, C. Ferro, C.W. Israel // *EP Europace*. – 2015. - № 17(8). – P. 1169–1196. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv202>.
12. Голухова, Е. З., Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов / Е. З. Голухова, О. И. Громова, Н. И. Булаева, М. Г. Аракелян, Л. С. Лифанова, М. А. Шляппо, С. А. Александрова, В. Н. Макаренко // *Kardiologia*. – 2018. - № 58(7). – С. 59–65.
13. Голухова, Е.З. Нарушения ритма сердца при синдроме обструктивного апноэ сна: клиника, диагностика и лечение / Е.З. Голухова, И.М. Малинова, Т.Т. Какучая // *Анналы аритмологии*. – 2006. - № 3(2). -С. 66-71. doi: 10.18087/cardio.2018.7.10145
14. Murphy, N.F. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study) / N.F. Murphy, K. MacIntyre, S. Stewart, C.L. Hart, D. Hole, J.J. McMurray // *Eur Heart J*. – 2006. - № 27(1). - P. 96–106. doi: 10.1093/eurheartj/ehi506.
15. Wanahita, N. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis / N. Wanahita, F.H. Messerli, S. Bangalore, A.S. Gami, V.K. Somers, J.S. Steinberg // *American heart journal*. – 2008. - №155(2). - P. 310–5. doi:10.1016/j.ahj.2007.10.004.
16. Tedrow, U.B. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women’s health study) / U.B. Tedrow, D. Conen, P.M. Ridker, N.R. Cook, B.A. Koplan, J.E. Manson et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2010. - № 55(21). -P. 2319–2327. doi:10.1016/j.jacc.2010.02.029.
17. Aronis, K.N., Associations of obesity and body fat distribution with incident atrial fibrillation in the biracial health aging and body composition cohort of older adults / K.N. Aronis, N. Wang, C.L. Phillips, E.J. Benjamin, G.M. Marcus, A.B. Newman et al. // *Am. Heart J*. – 2015. - № 170(3). - P. 498–505 e2. doi: 10.1016/j.ahj.2015.06.007.

18. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
19. Драпкина, О. М. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография / О. М. Драпкина, И. В. Самородская, М. А. Старинская, О. Т. Ким, А. Е. Неймарк // М.: ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России; ООО “Силицея-Полиграф”. 2021. — с. 174.
20. Клинические рекомендации Ожирение // - 2020.
21. Kruszewska, J. Remodeling and Fibrosis of the Cardiac Muscle in the Course of Obesity—Pathogenesis and Involvement of the Extracellular Matrix / J. Kruszewska, A. Cudnoch-Jedrzejewska, K. Czarzasta // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. - № 23(8). - P. 4195. <https://doi.org/10.3390/ijms23084195>.
22. Tadic, M. Obesity and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Paradox or Something Else? / M. Tadic, C. Cuspidi // *Heart Fail. Rev.* – 2019. - № 24(3). - P. 379–385. doi: 10.1007/s10741-018-09766-x.
23. Бродовская, Т. О. Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением и персонализированный подход к прогнозированию возраст-ассоциированных заболеваний; Автореферат диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.05 / Татьяна Олеговна Бродовская. – Екатеринбург, 2020 – 29 с.
24. Ebong, I.A. Mechanisms of Heart Failure in Obesity / I.A. Ebong, D.C. Goff, C.J. Rodriguez, H. Chen, A.G. Bertoni // *Obes. Res. Clin. Pract.* – 2014. - № 8(6). – P. 540–54. doi: 10.1016/j.orcp.2013.12.005.
25. Alpert, M.A. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications / M.A. Alpert, K. Karthikeyan, O. Abdullah, R. Ghadban // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2018. - № 61(2). – P. 114–123. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.012.
26. Alpert, M.A. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function / M.A. Alpert, J. Omran, B.P. Bostick // *Curr. Obes. Rep.* – 2016. - № 5(4). – P. 424–434. doi: 10.1007/s13679-016-0235-6.
27. Opie, L.H. Controversies in Ventricular Remodelling / L.H. Opie, P.J. Commerford, B.J. Gersh, M.A. Pfeffer. // *Lancet.* – 2006. - № 367(9507). – P. 356–367. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68074-4.
28. Lauer, M.S. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. / M.S. Lauer, K.M. Anderson, W.B. Kannel, D. Levy // *Jama.* – 1991. - № 266(2). -P. 231–6. doi:10.1001/jama.1991.03470020057032.
29. Bombelli, M. Impact of Body Mass Index and Waist Circumference on the Long-Term Risk of Diabetes Mellitus, Hypertension, and Cardiac Organ Damage. / M. Bombelli, R. Facchetti, R.

Sega, S. Carugo, D. Fodri, G. Brambilla et al. // *Hypertension*. – 2011. - № 58(6). = P. 1029–1035. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175125.

30. Woodiwiss, A.J. Obesity Promotes Left Ventricular Concentric Rather than Eccentric Geometric Remodeling and Hypertrophy Independent of Blood Pressure. / A.J. Woodiwiss, C.D. Libhaber, O.H.I. Majane, E. Libhaber, M. Maseko, G.R. Norton // *Am. J. Hypertens.* – 2008. - № 21(10). – P. 1144–1151. doi: 10.1038/ajh.2008.252.

31. Cuspidi, C. Left-Ventricular Hypertrophy and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. / C. Cuspidi, M. Rescaldani, C. Sala, G. Grassi // *J. Hypertens.* – 2014. - № 32(1). – P. 16–25. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364fb58.

32. Nelson, R. Obesity-Related Cardiorenal Syndrome. / R. Nelson, I. Antonetti, J.D. Bisognano, J. Sloand // *J. Clin. Hypertens.* – 2010. - № 12(1). -P. 59-63. doi:10.1111/j.1751-7176.2009.00205.

33. Gami, A.S. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. / A.S. Gami, D.O. Hodge, R.M. Herges, E.J. Olson, J. Nykodym, T. Kara, V.K. Somers // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. - № 49(5). -P. 565–71. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.060.

34. Neeland, I.J. Relation of Regional Fat Distribution to Left Ventricular Structure and Function. / I.J. Neeland, S. Gupta, C.R. Ayers, A.T. Turer, J.E. Rame, S.R. Das et al. // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. - № 6(5). - P. 800–807. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000532.

35. Pascual, M. Effects of Isolated Obesity on Systolic and Diastolic Left Ventricular Function. / M. Pascual, D.A. Pascual, F. Soria, T. Vicente, A.M. Hernández, F.J. Tébar, M. // *Valdés Heart*. – 2003. - № 89(10). – P. 1152–1156. doi: 10.1136/heart.89.10.1152.

36. Oh, A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Adipose Tissue: A Story of Two Tales. / A. Oh, R. Okazaki, F. Sam, M. Valero-Muñoz // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2019. - № 6. – P. 110. doi: 10.3389/fcvm.2019.00110. PMID: 31428620; PMCID: PMC6687767.

37. Krebber, M.M. Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases in Extracellular Matrix Remodeling during Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.M. Krebber, C.G.M. van Dijk, R.W.M. Vernooij, M.M. Brandt, C.A. Emter, C.D. Rau, et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. - № 21(18). – P. 6742. doi: 10.3390/ijms21186742. PMID: 32937927; PMCID: PMC7555240.

38. Stritzke, J. The Aging Process of the Heart: Obesity Is the Main Risk Factor for Left Atrial Enlargement During Aging. The MONICA/KORA (Monitoring of Trends and Determinations in Cardiovascular Disease/Cooperative Research in the Region of Augsburg) Study. / J. Stritzke, M.R.P. Markus, S. Duderstadt, W. Lieb, A. Luchner, Döring et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. - № 54(21). – P. 1982–1989. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.034. PMID: 19909880.

39. Mahajan, R. Impact of Obesity on Cardiac Metabolism, Fibrosis, and Function. / R. Mahajan, D.H. Lau, P. Sanders // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2015. - № 25(2). – P. 119–126. doi: 10.1016/j.tcm.2014.09.005.
40. Khan, M.F. Obesity Cardiomyopathy and Systolic Function: Obesity Is Not Independently Associated with Dilated Cardiomyopathy. / M.F. Khan, M.R. Movahed // *Heart Fail. Rev.* – 2013. - № 18(2). - P. 207–217. doi: 10.1007/s10741-012-9320-4. PMID: 22610359.
41. Wong, C.Y. Association of Subclinical Right Ventricular Dysfunction with Obesity. / C.Y. Wong, T. O'Moore-Sullivan, R. Leano, C. Hukins, C. Jenkins, T.H. Marwick // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. - № 47(3). – P. 611–616. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.015.
42. Mouton, A.J. Obesity, Hypertension, and Cardiac Dysfunction Novel Roles of Immunometabolism in Macrophage Activation and Inflammation. / A.J. Mouton, X. Li, M.E. Hall, J.E. Hall // *Circ. Res.* – 2020. - № 126(6). – P. 789–806. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.312321.
43. Heeneman, S. The Dynamic Extracellular Matrix: Intervention Strategies during Heart Failure and Atherosclerosis. / S. Heeneman, J.P. Cleutjens, B.C. Faber, E.E. Creemers, R.J. van Suylen, E. Lutgens et al. // *J. Pathol.* – 2003. - № 200(4). – P. 516–525. doi: 10.1002/path.1395.
44. Spinale, F.G. Myocardial Matrix Remodeling and the Matrix Metalloproteinases: Influence on Cardiac Form and Function. / F.G. Spinale // *Physiol. Rev.* – 2007. - № 87(4). – P. 1285–1342. doi: 10.1152/physrev.00012.2007.
45. Fedak, P.W.M. Cardiac Remodeling and Failure. / P.W.M. Fedak, S. Verma, R.D. Weisel, R.-K. Li. // *Cardiovasc. Pathol.* – 2005. - № 14(2). – P. 49-60. doi: 10.1016/j.carpath.2005.01.005
46. Frangogiannis, N.G. The Extracellular Matrix in Ischemic and Nonischemic Heart Failure. / N.G. Frangogiannis // *Circ. Res.* – 2019. - № 125(1). – P. 117–146. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.311148.
47. Gaffney, J. Multilevel Regulation of Matrix Metalloproteinases in Tissue Homeostasis Indicates Their Molecular Specificity In Vivo. // J. Gaffney, I. Solomonov, E. Zehorai, I. Sagi // *Matrix Biol.* – 2015. - № 44–46. – P. 191-199. doi: 10.1016/j.matbio.2015.01.012.
48. Moore, L. Tissue Inhibitor of Metalloproteinases (TIMPs) in Heart Failure. / L. Moore, D. Fan, R. Basu, V. Kandalam, Z. Kassiri // *Heart Fail. Rev.* – 2012. - № 17(4-5). – P. 693–706. doi: 10.1007/s10741-011-9266-y.
49. Visse, R. Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases: Structure, Function, and Biochemistry. / R. Visse, H. Nagase // *Circ. Res.* – 2003. - № 92(8). – P. 827–839. doi: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.
50. Fedak, P.W.M. Matrix Remodeling in Experimental and Human Heart Failure: A Possible Regulatory Role for TIMP-3. / P.W.M. Fedak, S.M. Altamentova, R.D. Weisel, N. Nili, N.

Ohno, S. Verma et al. // *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* – 2003. - № 284(2). – P. H626-34. doi: 10.1152/ajpheart.00684.2002.

51. Lambert, E. TIMPs as Multifacial Proteins. / E. Lambert, E. Dassé, B. Haye, E. Petitfrère // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2004. - № 49(3). – P. 187–198. doi: 10.1016/j.critrevonc.2003.09.008.

52. Timms, P.M.L. Plasma Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Levels Are Elevated in Essential Hypertension and Related to Left Ventricular Hypertrophy. / P.M.L. Timms, A. Wright, P. Maxwell, S. Campbell, A.B. Dawnay, V. Srikanthan // *Am. J. Hypertens.* – 2002. - № 15(3). – P. 269–272. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02316-0.

53. Богданов, А.Р. Диагностика и персонализированная диетотерапия хронической сердечной недостаточности у больных с ожирением Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.04 / Богданов Альфред Равилевич. – М., 2017. – 5-21с.

54. Li, D. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. / D. Li, S. Fareh, T.K. Leung, S. Nattel // *Circulation.* – 1999. - № 100. – P. 87–95. doi: 10.1161/01.cir.100.1.87. PMID: 10393686.

55. Лавренова, Е.А. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия / Е.А. Лавренова, О.М. Драпкина // *Ожирение и метаболизм.* – 2020. – Т. 17. – №1. – С. 48-55. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9759>.

56. Корнеева, О.Н. Патогенетические взаимосвязи артериальной гипертензии и инсулинорезистентности. / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // *Российский кардиологический журнал.* — 2006. — Т. 11. — №5. — С. 100-103.

57. Груздева, О.В. Инсулинорезистентность и риск неблагоприятного исхода через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда. / О.В. Груздева, В.Н. Каретникова, Е.Г. Учасова и др. // *Врач.* — 2015. — №12. — С. 30-34.

58. Buchanan, J. Reduced cardiac efficiency and altered substrate metabolism precedes the onset of hyperglycemia and contractile dysfunction in two mouse models of insulin resistance and obesity. / J. Buchanan, P.K. Mazumder, P. Hu, G. Chakrabarti, M.W. Roberts, U.J. Yun et al. // *Endocrinology.* – 2005. - № 146(12). – P. 5341-5349. doi: 10.1210/en.2005-0938.

59. Dublin, S. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. S. Dublin, N.L. Glazer, N.L. Smith, B.M. Psaty, T. Lumley, K.L. Wiggins et al. // *J. Gen. Intern. Med.* – 2010. - № 25(8). – P. 853-858. doi: 10.1007/s11606-010-1340-y.

60. Garbarino, J. Saturated with fat: New perspectives on lipotoxicity. / J. Garbarino, S.L. Sturley // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2009. - № 12(2). – P. 110–116. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832182ee

61. Krishnan, A. Are Interactions between Epicardial Adipose Tissue, Cardiac Fibroblasts and Cardiac Myocytes Instrumental in Atrial Fibrosis and Atrial Fibrillation? / A. Krishnan, E. Chilton, J. Raman, P. Saxena, C. McFarlane, A.F. Trollope et al. // *Cells*. – 2021. - № 10(9). – P. 2501. doi: 10.3390/cells10092501.
62. Abe, I. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation. / I. Abe, Y. Teshima, H. Kondo, H. Kaku, S. Kira, Y. Ikebe et al. // *Heart Rhythm*. – 2018. - № 15(11). – P. 1717-1727. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.06.025.
63. Csonka, C. Modulation of Hypercholesterolemia-Induced Oxidative/Nitrative Stress in the Heart. / C. Csonka, M. Sárközy, M. Pipicz, L. Dux, T. Csont // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2016. - № 2016. – P. 3863726. doi: 10.1155/2016/3863726.
64. Mahajan, R. Electrophysiological, electroanatomical and structural remodeling of the atria as a consequence of sustained obesity. / R. Mahajan, D.H. Lau, A.G. Brooks, N.J. Shipp, J. Manavis, J.P.M. Wood et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. - № 66(1). – P. 1-11. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.058.
65. Казанцева, В. Д. Фенотипические и генетические особенности течения фибрилляции предсердий на фоне артериальной гипертензии и абдоминального ожирения / В. Д. Казанцева, Л. Д. Хидирова, Д. А. Яхонтов, В. Н. Максимов // *Сиб. мед. вестн.* - 2019. - № 4. - С. 3–8
66. Schütten, M.T.J. The Link between Adipose Tissue Renin-Angiotensin-Aldosterone System Signaling and Obesity-Associated Hypertension. / M.T.J. Schütten, A.J.H.M. Houben, P.W. de Leeuw, C.D.A. Stehouwer // *Physiology (Bethesda)*. – 2017. - № 32(3). – P. 197–209. doi: 10.1152/physiol.00037.2016.
67. Chen, H. Highlight Article: Telmisartan Improves Myocardial Remodeling by Inhibiting Leptin Autocrine Activity and Activating PPAR γ . / H. Chen, M. Li, L. Liu, D. Zhu, G. Tian // *Exp. Biol. Med.* – 2020. - № 245(7). – P. 654–666. doi: 10.1177/1535370220908215
68. Ватутин, Н.Т. Альдостерон и ожирение: где искать ключ к терапии? / Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелек, А.Э. Дегтярева // *Архивъ внутренней медицины*. – 2016. - № 6(4). – P. 21-29. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-4-21-29>.
69. Huang, L. The interaction of obesity and craniofacial deformity in obstructive sleep apnea. L. Huang, X. Gao // *Dentomaxillofac Radiol.* – 2021. - № 50(4). – P. 20200425. doi: 10.1259/dmfr.20200425.
70. Young, T. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. / T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, S. N. Badr // *Engl. J. Med.* – 1993. - № 328(17). - P. 1230–1235. doi: 10.1056/NEJM199304293281704.

71. Shamsuzzaman, A.S. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. / A.S. Shamsuzzaman, B.J. Gersh, V.K. Somers // *Jama*. – 2003. - № 290(14). – P. 1906–14. doi: 10.1001/jama.290.14.1906.
72. Mehra, R. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. / R. Mehra, E.J. Benjamin, E. Shahar, D.J. Gottlieb, R. Nawabit, H.L. Kirchner et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2006. - № 173(8). – P. 910–916. doi: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
73. Kanagala, R. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. / R. Kanagala, N.S. Murali, P.A. Friedman, N.M. Ammash, B.J. Gersh, K.V. Ballman et al. // *Circulation*. – 2003. - № 107(20). – P. 2589–2594. doi: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.
74. Ng, C.Y. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation / C.Y. Ng, T. Liu, M. Shehata, S. Stevens, S.S. Chugh, X. Wang // *Am. J. Cardiol.* – 2011. - № 108(1). – P. 47–51. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
75. Qaddoura, A. Obstructive sleep apnea as a predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. / A. Qaddoura, C. Kabali, D. Drew, E.M. van Oosten, K.A. Michael, D.P. Redfearn et al. // *Can. J. Cardiol.* 2014; 30(12): 1516–1522. doi: 10.1016/j.cjca.2014.10.014.
76. Holmqvist, F. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) / F. Holmqvist, N. Guan, Z. Zhu, P.R Kowey, L.A. Allen, G.C. Fonarow, et al. // *Am. Heart. J.* – 2015. - № 169(5). – P. 647-654.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.12.024.
77. Dimitri, H. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation / H. Dimitri, M. Ng, A.G. Brooks, P. Kuklik, M.K. Stiles, D.H. Lau et al. // *Heart Rhythm*. – 2012. - № 9(3). – P. 321–327. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
78. Stevenson, I.H. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea / I.H. Stevenson, K.C. Roberts-Thomson, P.M. Kistler, G.A. Edwards, S. Spence, P. Sanders, J.M. // *Kalman Heart Rhythm*. – 2010. - № 7(9). – P. 1263–1270. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.020.
79. Ntalapascha, M. Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome / M. Ntalapascha, D. Makris, A. Kyparos, I. Tsilioni, K. Kostikas, K. Gourgoulisanis et al. // *Sleep Breath*. – 2013. - № 17(2). – P. 549–555. doi: 10.1007/s11325-012-0718-y.
80. Shamsuzzaman, A.S. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea / A.S. Shamsuzzaman, M. Winnicki, P. Lanfranchi, R. Wolk, T. Kara, V. Accurso, V.K. Somers // *Circulation*. – 2002. - № 105(21). – P. 2462–2464. doi: 10.1161/01.cir.0000018948.95175.03.

81. Orban, M. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure / M. Orban, C.J. Bruce, G.S. Pressman, P. Leinveber, A. Romero-Corral, J. Korinek et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2008. - № 102(11). – P. 1557–1561. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.07.050.
82. Leuenberger, U. Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxemia / U. Leuenberger, E. Jacob, L. Sweer, N. Waravdekar, C. Zwillich, L. Sinoway // *J. Appl. Physiol.* (1985). - 1995. - № 79(2). – P. 581–588. doi: 10.1152/jappl.1995.79.2.581.
83. Linz, D. Negative tracheal pressure during obstructive respiratory events promotes atrial fibrillation by vagal activation / D. Linz, U. Schotten, H.R. Neuberger, M. Bohm, K. Wirth // *Heart Rhythm.* – 2011. - № 8(9). – P. 1436–1443. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.03.053.
84. Wang T.J. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation / T.J. Wang, H. Parise, D. Levy, Sr. R.B. D'Agostino, P.A. Wolf, R.S. Vasan et al. // *Jama.* – 2004. - № 292. – P. 2471–2477. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.20.2471>
85. Marrouche, N. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: The DECAAF study / N. Marrouche, D. Wilber, G. Hindricks, P. Jais, N. Akoum, F. Marchlinski et al. // *JAMA.* – 2014. - № 311. – P. 498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3
86. Whitaker, J. The role of myocardial wall thickness in atrial arrhythmogenesis / J. Whitaker, R. Rajani, H. Chubb, M. Gaborawi, M. Varela, M. Wright et al. // *Eurospace.* – 2016. - № 18. – P. 1758–1772. doi: 10.1093/europace/euw014
87. Wong, C. Epicardial fat and atrial fibrillation: Current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions / C. Wong, A. Ganesan, J.B. Selvanayagam // *Eur. Heart J.* – 2016. - № 38. – P. 1294–1302. doi: 10.1093/eurheartj/ehw045
88. Stamler, R. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans / R. Stamler, J. Stamler, W.F. Riedlinger, G. Algera, R.H. Roberts // *Jama.* - 1978. - № 240. – P. 1607–1610 doi:10.1001/jama.1978.03290150053024
89. Mokdad, A.H. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 / A.H. Mokdad, E.S. Ford, B.A. Bowman, W.H. Dietz, F. Vinicor, V.S. Bales et al. // *Jama.* – 2003. - № 289. – P. 76–79. doi:10.1001/jama.289.1.76
90. Yusuf, S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, L. Bautista, M.G. Franzosi, P. Commerford et al. // *Lancet.* – 2005. - № 366. – P. 1640–1649 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67663-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67663-5)
91. Ackermann, R.T. Changes in health state utilities with changes in body mass in the

Diabetes Prevention Program Obesity (Silver Spring). / R.T. Ackermann, S.L. Edelstein, K.M.V. Narayan, P. Zhang, M.M. Engelgau, W.H. Herman et al. // - 2009. - № 17 (12). – P. 2176-2181. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.114>

92. Apovian, C.M. What's new about the new US obesity guidelines? / C.M. Apovian // *Curr. Obes. Rep.* – 2014. - № 3 (2). – P. 147-149 <https://doi.org/10.1007/s13679-014-0103-1>

93. Gallagher, C. Alcohol and incident atrial fibrillation—A systematic review and meta-analysis. / C. Gallagher, J.M.L. Hendriks, A.D. Elliott, C.X. Wong, G. Rangnekar, M.E. Middeldorp et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2017. - № 246. – P. 46–52. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.133.

94. Kodama, S. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A meta-analysis. / S. Kodama, K. Saito, S. Tanaka, C. Horikawa, A. Saito, Y. Heianza et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. - № 57. – P. 427–436. doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.641.

95. Samokhvalov, A.V. Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. / A.V. Samokhvalov, H.M. Irving, J. Rehm // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2010. - № 17. – P. 706–712. doi: 10.1097/HJR.0b013e32833a1947

96. Karlson, B.W Prophylactic treatment after electroconversion of atrial fibrillation. / B.W. Karlson, J. Herlitz, N. Edvardsson et al. // *Clin Cardiol.* – 1990. - № 13. – P. 279–286. <https://doi.org/10.1002/clc.4960130409>

97. Voskoboinik, A. Moderate alcohol consumption is associated with atrial electrical and structural changes: Insights from high-density left atrial electroanatomic mapping. / A. Voskoboinik, G. Wong, G. Lee, C. Nalliah, J. Hawson, S. Prabhu et al. // *Heart Rhythm.* – 2019. - № 16. – P. 251–259. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.041>

98. Hung, C.L. Light to Moderate Habitual Alcohol Consumption Is Associated with Subclinical Ventricular and Left Atrial Mechanical Dysfunction in an Asymptomatic Population: Dose-Response and Propensity Analysis. / C.L. Hung, A. Gonçalves, Y.J. Lai, Y.H. Lai, K.T. Sung, C.I. Lo et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2016. - № 29. – P. 1043–1051. doi: 10.1016/j.echo.2016.07.014

99. Djoussé, L. Alcohol consumption and plasma atrial natriuretic peptide (from the HyperGEN study) / L. Djoussé, S.C. Hunt, J.H. Eckfeldt, D.K. Arnett, M.A. Province, R.C. Ellison // *Am. J. Cardiol.* – 2006. - № 98. – P. 628–632. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.03.041

100. Voskoboinik, A. Regular Alcohol Consumption Is Associated With Impaired Atrial Mechanical Function in the Atrial Fibrillation Population: A Cross-Sectional MRI-Based Study. / A. Voskoboinik, B.T. Costello, E. Kalman, S. Prabhu, H. Sugumar, G. Wong et al. // *JACC Clin. Electrophysiol.* – 2018. № 4. – P. 1451–1459. doi: 10.1016/j.jacep.2018.07.010

101. Singh, K.J. Alcohol consumption and 5-year change in left atrial volume among patients with coronary heart disease: Results from the Heart and Soul study. / K.J. Singh, B.E. Cohen, B. Na, M. Regan, N.B. Schiller, M.A. Whooley // *J. Card. Fail.* – 2013. - № 19. – P. 183–189. doi:

10.1016/j.cardfail.2012.12.005

102. Larsson, S.C. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A prospective study and dose-response meta-analysis. / S.C. Larsson, N. Drca, A. Wolk // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. - № 64. – P. 281–289. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.048

103. Giannopoulos, G. Alcohol Consumption and the Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. / G. Giannopoulos, I. Anagnostopoulou, M. Kousta, S. Vergopoulos, S. Deftereos, V. Vassilikos // *Diagnostics.* – 2022. - № 12. – P. 479. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020479>

104. Ding, C. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: Original data and meta-analysis of 48,423 men and women. / C. Ding, D. O'Neill, S. Bell, E. Stamatakis, A. Britton // *BMC Med.* – 2021. - № 19. – P. 167. doi: 10.1186/s12916-021-02040-2

105. Yoon, S.J. The protective effect of alcohol consumption on the incidence of cardiovascular diseases: Is it real? A systematic review and meta-analysis of studies conducted in community settings. / S.J. Yoon, J.G. Jung, S. Lee, J.S. Kim, S.K. Ahn, E.S. Shin et al. // *BMC Public Health.* – 2020. - № 20. – P. 90. doi: 10.1186/s12889-019-7820-z

106. Voskoboinik, A. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. / A. Voskoboinik, J.M. Kalman, A. De Silva, T. Nicholls, B. Costello, S. Nanayakkara et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2020. - № 382. – P. 20–28. doi: 10.1056/NEJMoa1817591

107. Скурихин, И. М. Химический состав российских пищевых продуктов. / И. М. Скурихин, В. А. Тутельян (ред.) // М.: ДеЛи принт; - 2002.

108. Cacioppo, F. Association of Intravenous Potassium and Magnesium Administration With Spontaneous Conversion of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in the Emergency Department. / F. Cacioppo, D. Reisenbauer, H. Herkner et al. // *JAMA Netw Open.* – 2022. - № 5(10). – P. e2237234. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.37234

109. Gronroos, N.N. Diet and risk of atrial fibrillation – epidemiologic and clinical evidence / N.N. Gronroos, A. Alonso // *Circ J.* – 2010. - № 74(10). – P. 2029–2038. doi: 10.1253/circj.cj-10-0820

110. He, K. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. / K. He, Y. Song, M.L. Daviglus, K. Liu, L. Van Horn, A.R. Dyer et al. // *Circulation.* – 2004. - № 109. – P. 2705–2711. doi:10.1161/01.CIR.0000132503.19410.6B

111. Mozaffarian, D. Dietary fish and omega-3 fatty acid consumption and heart rate variability in US adults. / D. Mozaffarian, P.K. Stein, R.J. Prineas, D.S. Siscovick // *Circulation.* – 2008. - № 117. – P. 1130–1137. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.732826>

112. Mozaffarian, D. Fish and n-3 fatty acids for the prevention of fatal coronary heart disease and sudden cardiac death. / D. Mozaffarian // *Am J Clin Nutr.* – 2008. - № 87. – P. 1991S–1996S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1991s>

113. Boos, C.J. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? / C.J. Boos, R.A. Anderson, G.Y. Lip // *Eur Heart J.* – 2006. - № 27. – P. 136–149. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi780>
114. Calo, L. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. / L. Calo, L. Bianconi, F. Colivicchi, F. Lamberti, M.L. Loricchio, E. de Ruvo et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. - № 45. – P. 1723–1728. <https://doi.org/10.1177/0115426506021002189>
115. Heidarsdottir, R. Does treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? / R. Heidarsdottir, D.O. Arnar, G.V. Skuladottir, B. Torfason, V. Edvardsson, G. Gottskalksson et al. // *Europace.* – 2010. - № 12. – P. 356–363. <https://doi.org/10.1093/europace/eup429>
116. Saravanan, P. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / P. Saravanan, B. Bridgewater, A.L. West, S.C. O'Neill, P.C. Calder, N.C. Davidson // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2010. - № 3. – P. 46–53. doi: 10.1161/CIRCEP.109.899633
117. Rix, T.A. A U-shaped association between consumption of marine n-3 fatty acids and development of atrial fibrillation/atrial flutter-a Danish cohort study. / T.A. Rix, A.M. Joensen, S. Riahi, S. Lundbye-Christensen, A. Tjønneland, E.B. Schmidt et al. // *EP Europace.* – 2014. - № 16. – P. 1554–1561 doi: 10.1093/europace/euu019
118. Eslami, M. Oral ascorbic acid in combination with beta-blockers is more effective than beta-blockers alone in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. / M. Eslami, R.S. Badkoubeh, M. Mousavi, H. Radmehr, M. Salehi, N. Tavakoli et al. // *Tex Heart Inst J.* – 2007. - № 34. – P. 268–274.
119. Martínez-González, M. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: The PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. / M. Martínez-González, E. Toledo, F. Arós, M. Fiol, D. Corella, J. Salas-Salvadó et al. // *Circulation.* – 2014. - № 130. – P. 18–26. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006921>
120. Larsson, S.C. Nut consumption and incidence of seven cardiovascular diseases. / S.C. Larsson, N. Drca, M. Björck, M. Bäck, A. Wolk // *Heart (Br. Card. Soc.).* – 2018. - № 104. – P. 1615–1620. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312819>
121. Khawaja, O. Nut consumption and risk of atrial fibrillation in the physicians' health study. / O. Khawaja, J.M. Gaziano, L. Djousse // *Nutr. J.* – 2012. - № 11. – P. 17. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-17>
122. Conen, D. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. / D. Conen, S.E. Chiuve, B.M. Everett, S.M. Zhang, J.E. Buring, C.M. Albert. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. - № 92. – P. 509–514. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29627>

123. Bodar, V. Coffee consumption and risk of atrial fibrillation in the physicians' health study. / V. Bodar, J. Chen, J.M. Gaziano, C. Albert, L. Djoussé. // J. Am. Heart Assoc. – 2019. - № 8. – P. e011346. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011346>
124. Bazal, P. Caffeinated coffee consumption and risk of atrial fibrillation in two Spanish cohorts. / P. Bazal, A. Gea, A.M. Navarro, J. Salas-Salvadó, D. Corella, A. Alonso-Gómez, et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2021. - № 28. – P. 648–657. <https://doi.org/10.1177/2047487320909065>
125. Mostofsky, E. Risk of atrial fibrillation associated with coffee intake: Findings from the danish diet, cancer, and health study. / E. Mostofsky, M.B. Johansen, S. Lundbye-Christensen, A. Tjønneland, M.A. Mittleman, K. Overvad // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2016. - № 23. – P. 922–930. <https://doi.org/10.1177/2047487315624524>
126. Khawaja, O. Chocolate consumption and risk of atrial fibrillation (from the physicians' health study). / O. Khawaja, A.B. Petrone, Y. Kanjwal, J.M. Gaziano, L. Djoussé // Am. J. Cardiol. – 2015. – № 116. – P. 563–566. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.009>
127. Mostofsky, E. Chocolate intake and risk of clinically apparent atrial fibrillation: The Danish diet, cancer, and health study. / E. Mostofsky, M. Berg Johansen, A. Tjønneland, H.S. Chahal, M.A. Mittleman, K. Overvad // Heart (Br. Card. Soc.). – 2017. - № 103. – P. 1163–1167. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310357>
128. Larsson, S.C. Chocolate consumption and risk of stroke in women. / S.C. Larsson, J. Virtamo, A. Wolk // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. - № 58. – P. 1828–1829. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.023>
129. Aaseth, J. Diets and drugs for weight loss and health in obesity - An update. / J. Aaseth, S. Ellefsen, U. Alehagen, T.M. Sundfør, J. Alexander // Biomed Pharmacother. – 2021. - № 140. – P. 111789. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111789>
130. La Berge, A.F. How the ideology of low fat conquered america. / A.F. La Berge // J Hist Med Allied Sci. – 2008. - № 63(2). – P. 139-177. <https://doi.org/10.1093/jhmas/jrn001>
131. Saris, W.H. Very-low-calorie diets and sustained weight loss Obes. / W.H. Saris // Res. – 2001. - № 9 Suppl 4. – P. 295S-301S. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.134>
132. Meckling, K.A. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women // K.A. Meckling, C. O'Sullivan, D. Saari // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – № 89(6). – P. 2717-2723. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031606>
133. Schwingshackl, L. Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight or obese patients: a systematic review and meta-analysis / L. Schwingshackl, G. J. Hoffmann // Acad. Nutr. Diet. – 2013. - № 113 (12). – P. 1640-1661. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.07.010>

134. Ludwig, D.S. The carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “Calories In, Calories Out” / D.S. Ludwig, C.B. Ebbeling // *JAMA Intern Med.* – 2018. - № 178(8). – P. 1098-1103. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2933
135. Ludwig, D.S. Dietary fat: from foe to friend? / D.S. Ludwig, W.C. Willett, J.S. Volek, M.L. Neuhouser // *Science.* – 2018. - № 362 (6416). – P. 764-770. <https://doi.org/10.1126/science.aau2096>
136. Foster, G.D. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial / G.D. Foster, H.R. Wyatt, J.O. Hill, A.P. Makris, D.L. Rosenbaum, C. Brill, et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2010. - № 153 (3). – P. 147-157. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00005>
137. Martin, C.K. Change in food cravings, food preferences, and appetite during a low-carbohydrate and low-fat diet Obesity / C.K. Martin, D. Rosenbaum, H. Han, P.J. Geiselman, H.R. Wyatt, J.O. Hill, et al. // *Silver Spring.* – 2011. - № 19 (10). – P. 1963-1970. doi: 10.1038/oby.2011.62
138. Jensen, M.D. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice, S. Obesity 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian, J.D. Ard, A.G. Comuzzie, K.A. Donato, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. - № 63 (25 Pt B). – P. 2985-3023.
139. Gardner, C.D. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial / C.D. Gardner, J.F. Trepanowski, L.C. Del Gobbo, M.E. Hauser, J. Rigdon, J. Ioannidis, et al. // *JAMA.* – 2018. - № 319 (7). – P. 667-679. doi: 10.1001/jama.2018.0245
140. Hall, K.D. Obesity energetics: body weight regulation and the effects of diet composition / K.D. Hall, J. Guo // *Gastroenterology.* – 2017. - № 152 (7). – P. 1718-1727. doi: 10.1053/j.gastro.2017.01.052
141. Khawaja, O. Consumption of fried foods and risk of atrial fibrillation in the physicians' health study. / O. Khawaja, H.D. Sesso, J. Chen, H. Yamasaki, S.A. Hassan, J.M. Gaziano, et al. // *Eur. J. Nutr.* – 2020. - № 59. – P. 935–940. doi: 10.1007/s00394-019-01952-3
142. Wuopio, J. Estimated salt intake and risk of atrial fibrillation in a prospective community-based cohort. / J. Wuopio, M. Orho-Melander, J. Ärnlöv, C. Nowak // *J. Intern. Med.* – 2021. - № 289. – P. 700–708. doi: 10.1111/joim.13194
143. Zhang, S. Low-carbohydrate diets and risk of incident atrial fibrillation: A prospective cohort study. // S. Zhang, X. Zhuang, X. Lin, X. Zhong, H. Zhou, X. Sun, et al. // *J. Am. Heart Assoc.* – 2019. - № . – P. e011955. doi: 10.1161/JAHA.119.011955
144. D'Andrea Meira, I. Ketogenic diet and epilepsy: what we know so far / I. D'Andrea Meira

et al. // *Front Neurosci.* – 2019. - № 13. – P. 5. doi: 10.3389/fnins.2019.00005

145. Gibson, A.A. Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis / A.A. Gibson, R.V. Seimon, C.M. Lee, J. Ayre, J. Franklin, T.P. Markovic et al. // *Obes. Rev.* – 2015. - № 16 (1). – P. 64-76. doi: 10.1111/obr.12230

146. Harvey, C. Low-carbohydrate diets differing in carbohydrate restriction improve cardiometabolic and anthropometric markers in healthy adults: a randomised clinical trial / C. Harvey, G.M. Schofield, C. Zinn, S.J. Thornley, C. Crofts, F. Merien // *PeerJ.* – 2019. - № 7. – P. 6273. doi: 10.7717/peerj.6273

147. Nymo, S. Timeline of changes in appetite during weight loss with a ketogenic diet / S. Nymo, S.R. Coutinho, J. Jørgensen, J.F. Rehfeld, H. Truby, B. Kulseng et al. // *Int. J. Obes. (Lond.)*. – 2017. - № 41 (8). – P. 1224-1231. doi: 10.1038/ijo.2017.96

148. Jr Yancy, W.S. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial / W.S. Jr Yancy, M.K. Olsen, J.R. Guyton, R.P. Bakst, Jr E.C. Westman // *Ann. Intern. Med.* – 2004. - № 140 (10). – P. 769-777. doi: 10.7326/0003-4819-140-10-200405180-00006

149. Brinkworth, G.D. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo / G.D. Brinkworth, M. Noakes, J.D. Buckley, J.B. Keogh, P.M. Clifton // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. - № 90 (1). – P. 23-32. doi: 10.3945/ajcn.2008.27326

150. Morales, F.E.M. Acute and long-term impact of high-protein diets on endocrine and metabolic function, body composition, and exercise-induced adaptations. / F.E.M. Morales, G.M. Tinsley, P.M. Gordon // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2017. - № 36 (4). – P. 295-305. doi: 10.1080/07315724.2016.1274691

151. McAuley, K.A. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. / K.A. McAuley, C.M. Hopkins, K.J. Smith, R.T. McLay, S.M. Williams, R.W. Taylor et al. // *Diabetologia.* – 2005. - № 48 (1). – P. 8-16. doi: 10.1007/s00125-004-1603-4

152. Westerterp-Plantenga, M.S. Dietary protein – its role in satiety, energetics, weight loss and health. / M.S. Westerterp-Plantenga, S.G. Lemmens, K.R. Westerterp // *Br. J. Nutr.* – 2012. - № 108 (Suppl 2). – P. S105-S112. doi: 10.1017/S0007114512002589

153. de Carvalho, K.M.B. Dietary protein and appetite sensations in individuals with overweight and obesity: a systematic review / K.M.B. de Carvalho, N. Pizato, P.B. Botelho, E.S. Dutra, V. Gonçalves // *Eur. J. Nutr.* – 2020. - № 59 (6). – P. 2317-2332. doi: 10.1007/s00394-020-02321-1

154. Moon, J. Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss. / J. Moon, G. J. Koh // *Obes. Metab. Syndr.* – 2020. - № 29 (3). – P. 166-173. doi: 10.7570/jomes20028

155. Mansoor, N. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and

cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. / N. Mansoor, K.J. Vinknes, M.B. Veierød, K. Retterstøl // *Br. J. Nutr.* – 2016. - № 115 (3). – P. 466-479. doi: 10.1017/S0007114515004699

156. Freire, R. Scientific evidence of diets for weight loss: different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. / R. Freire // *Nutrition.* – 2020. - № 69. - Article 110549. doi: 10.1016/j.nut.2019.07.001

157. Yang, Y. Association between dietary fiber and lower risk of all-cause mortality: a meta-analysis of cohort studies. / Y. Yang, L.G. Zhao, Q.J. Wu, X. Ma, Y.B. Xiang // *Am. J. Epidemiol.* – 2015. - № 181 (2). – P. 83-91. doi: 10.1093/aje/kwu257

158. Sabzwari, S. Ten Lifestyle Modification Approaches to Treat Atrial Fibrillation. / S. Sabzwari, L. Garg, D. Lakkireddy et al. // *Cureus.* – 2018. - № 10(5). – P. e2682. DOI:10.7759/cureus.2682

159. Mattioli, A.V. Adherence to Mediterranean diet and intake of antioxidants influence spontaneous conversion of atrial fibrillation. / A.V. Mattioli, C. Miloro, S. Pennella, P. Pedrazzi, A. Farinetti // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* – 2013. - № 23. – P. 115-121. doi: 10.1016/j.numecd.2011.03.005

160. Biccirè, F.G. Mediterranean Diet: A Tool to Break the Relationship of Atrial Fibrillation with the Metabolic Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. / F.G. Biccirè, T. Bucci, D. Menichelli, V. Cammisotto, P. Pignatelli, R. Carnevale et al. // *Nutrients.* – 2022. - № 14. – P. 1260. <https://doi.org/10.3390/nu14061260>

161. Elhayany, A. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. / A. Elhayany, A. Lustman, R. Abel, J. Attal-Singer, S. Vinker // *Diabetes Obes. Metab.* – 2010. - № 12 (3). – P. 204-209. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x

162. Embree, G.G. Successful long-term weight loss among participants with diabetes receiving an intervention promoting an adapted Mediterranean-style dietary pattern: the Heart Healthy Lenoir Project / G.G. Embree, C.D. Samuel-Hodge, L.F. Johnston, B.A. Garcia, Z. Gizlice, K.R. Evenson et al. // *BMJ Open Diabetes Res. Care.* – 2017. - № 5 (1). – P. e000339. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000339

163. Esposito, K. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. / K. Esposito, M.I. Maiorino, G. Bellastella, P. Chiodini, D. Panagiotakos, D. Giugliano // *BMJ Open.* – 2015. - № 5 (8). – P. e008222. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008222

164. Martinez-Gonzalez, M.A. The Mediterranean diet and cardiovascular health. / M.A. Martinez-Gonzalez, A. Gea, M. Ruiz-Canela // *Circ. Res.* – 2019. - № 124 (5). – P. 779-798. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313348

165. Jacobs, D.J. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. / D.J. Jacobs, M.D. Gross, L.C. Tapsell // *Am J Clin Nutr.* – 2009. - № 89(5). – P. 1543S–1548S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736B
166. Widmer, R.J. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. / R.J. Widmer, A.J. Flammer, L.O. Lerman, A. Lerman // *The American Journal of Medicine.* – 2015. - № 128(3). – P. 229-238. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014.
167. Романова, Т.А. Ожирение как фактор риска развития фибрилляции предсердий / А. Р. Богданов, Т. А. Романова // *Креативная кардиология.* – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 278-288.
168. Романова, Т. А. Значение фактора питания при фибрилляции предсердий / А. Р. Богданов, Т. А. Романова // *Креативная кардиология.* – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 443-454.
169. Опросник по фактическому питанию человека «Цифровая диетология» -Режим доступа: https://nutribalance24.ru/startqr.html?organisation_key=9536b0e4-218f-4f81-9fb7-cd1c9388da6d.
170. Тутельян, В.А. Клинические рекомендации «Специализированная диетотерапия больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью» / В.А. Тутельян и др. // - М., 2015. – С. 34.
171. Романова, Т. А. Алгоритм персонализации диетотерапии пациентов с фибрилляцией предсердий и ожирением на основе комплексной оценки фактического питания и метаболического статуса / Т. А. Романова, А. Р. Богданов, Ю. Н. Федулаев // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 94-105.
172. 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.
173. Zhao, X. NT Pro-BNP can be used as a risk predictor of clinical atrial fibrillation with or without left atrial enlargement. / X. Zhao, H. Li, C. Liu, Y. Ren, C. Sun // *Clin Cardiol.* – 2022. - № 45(1). – P. 68-74. doi: 10.1002/clc.23760.
174. Januzzi, J. L. An international consensus statement regarding amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing: the international NT-proBNP consensus panel / J. L. Januzzi, A. M. Richards // *Am J Cardiol.* – 2008. – Т. 101. – №. 3A. – P. 1-98. doi:10.1016/j.amjcard.2007.11.011
175. Inoue, S. Atrium as a source of brain natriuretic polypeptide in patients with atrial fibrillation / S. Inoue, Y. Murakami, K. Sano, H. Katoh, T. Shimada. // *Journal of cardiac failure.* – 2000. – Т. 6. – №. 2. – P. 92-96 doi: 10.1016/s1071-9164(00)90010-1.
176. Mahajan, R. Biomarkers and atrial fibrillation: is it prime time yet? / R. Mahajan, D. H. Lau, P. Sanders // *Heart.* – 2014. – Т. 100. – №. 15. – P. 1151-1152. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306008.

177. Ozkurt, Y. The effect of strict rate control on B-type natriuretic peptide values and echocardiographic parameters in chronic atrial fibrillation / Y. Ozkurt, E. Ozpelit, O. Aslan, O. Goldeli. //Kardiologia Polska (Polish Heart Journal). – 2014. – T. 72. – №. 10. – P. 934-940. doi: 10.5603/KP.a2014.0092.

Шкалы оценки тяжести клинической симптоматики, риска тромбоэмболических осложнений и геморрагических событий у больных с ФП.

Модифицированная шкала EHRA

Класс EHRA	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
Па	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
Пб	Средневыраженная симптоматика	Ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

Шкала CHA2DS2 -VASc

Факторы риска и определения	Баллы	Комментарий
Застойная сердечная недостаточность. Клиническая СН или объективные данные за умеренную или тяжелую дисфункцию ЛЖ или ГКМП	1	Недавний анамнез декомпенсированной СН независимо от ФВЛЖ (включая СНнФВ или СНсФВ) или наличие (даже бессимптомное) умеренно-тяжелой систолической дисфункции ЛЖ по данным визуализации; ГКМП повышает риск инсульта, прием ОАК снижает риск инсульта.
Гипертензия или прием гипотензивной терапии	1	Артериальная гипертензия может приводить к сосудистым изменениям, которые предрасполагают к инсульту, и адекватный контроль АД со временем может меняться. Оптимальное целевое значение АД, связанное с наименьшим риском ишемического инсульта, смерти и других сердечно-сосудистых исходов 120-129/<80 мм рт.ст.
Возраст 75 лет и старше	2	Возраст является мощным фактором риска инсульта, и большинство популяционных когорт показывают, что риск увеличивается у пациентов 65 лет и старше. Риск, связанный с возрастом, является непрерывным, но из соображений простоты и практичности 1 балл присуждается для возраста 65-74 года и 2 балла для возраста ≥ 75 лет.
Сахарный диабет Лечение пероральными гипогликемическими препаратами и/или инсулином или уровень глюкозы в крови	1	Сахарный диабет является общепризнанным фактором риска инсульта, и в последнее время было выявлено, что риск инсульта связан с продолжительностью сахарного диабета (чем дольше анамнез сахарного диабета, тем выше риск тромбоэмболии) и повреждения органов-мишеней, например,

натошак >125 мг/дл (7 ммоль/л)		ретинопатии. Сахарный диабет 1 и 2 типов связаны с приблизительно одинаковым риском тромбоэмболии у пациентов с ФП, хотя этот риск может быть немного выше у пациентов в возрасте <65 лет с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 1 типа.
Инсульт Инсульт, ТИА или тромбоэмболия в анамнезе	2	Перенесенный ранее инсульт, системная эмболия или ТИА ассоциированы с более высоким риском ишемического инсульта, поэтому оцениваются в 2 балла. Несмотря на то, что пациенты с ФП и ВЧК (включая геморрагический инсульт) исключаются из РКИ, они имеют крайне высокий риск последующего ишемического инсульта, и недавние наблюдательные исследования показали, что польза от назначения ОАК превышает риски у этой группы пациентов.
Сосудистые заболевания Ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте	1	Сосудистые заболевания (ЗПА или инфаркт миокарда) сопряжены с 17-22% повышенным риском, особенно у пациентов азиатского происхождения. Значимое поражение коронарных артерий по данным ангиографии является независимым фактором риска ишемического инсульта у пациентов с ФП (корректированное отношение рисков 1,29, 95% ДИ 1,08-1,53). Сложная бляшка в нисходящей аорте, индикатор серьезного сосудистого заболевания, также является мощным предиктором ишемического инсульта.
Возраст 65-74 года	1	См. выше. Недавние данные из Азии показали, что риск инсульта может увеличиваться в возрасте 50-55 лет и выше, и у пациентов азиатского происхождения можно использовать модифицированную шкалу CHA 2DS2-VASc
Категория пола (женский)	1	Скорее модификатор риска инсульта, а не фактор риска

СН – сердечная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек; ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СНнФВ - сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ - сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса; ОАК - пероральные антикоагулянты; АД – артериальное давление; ТИА - транзиторная ишемическая атака; ВЧК - внутричерепное кровоизлияние; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; ЗПА - заболевания периферических артерий.

Шкала HAS-BLED

Факторы риска и определения		Начисленные баллы
H	Неконтролируемая артериальная гипертензия САД >160 мм рт.ст.	1
A	Нарушение функции почек и/или печени Диализ, трансплантация, креатинин сыворотки >200 ммоль/л, цирроз, билирубин >2 ВГН, АСТ/АЛТ/ЩФ >3 ВГН	1 балл за каждый признак
S	Инсульт: ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе.	1
B	Предрасположенность или кровотечение в анамнезе Серьезное кровотечение в анамнезе, или анемия, или тяжелая тромбоцитопения.	1
L	Лабильное МНО ВТД <60% у пациентов, получающих АВК	1
E	Пожилые Возраст >65 лет или крайняя степень хрупкости	1
D	Прием лекарственных средств или чрезмерное употребление алкоголя. Сопутствующий прием антиагрегантов или нестероидных противовоспалительных средств и/или чрезмерное употребление алкоголя в неделю	1 балл за каждый признак
Максимальная оценка:		9

САД – систолическое артериальное давление; ВГН – верхняя границы нормы; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; МНО — международное нормализованное отношение; ВТД - время в терапевтическом диапазоне; АВК – антагонисты витамина К.

**СРЕДНЕСУТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И
ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ**

Средиземноморской диеты

Дни недели	Белки, г.	Жиры, г.	Углеводы, г.	ЭЦ, ккал
ПОНЕДЕЛЬНИК	108	123	266	2605
ВТОРНИК	127	103	295	2613
СРЕДА	132	104	285	2603
ЧЕТВЕРГ	133	106	277	2597
ПЯТНИЦА	114	131	247	2628
СУББОТА	111	88	341	2610
ВОСКРЕСЕНЬЕ	112	117	275	2606
СРЕДНЕЕ: (за неделю)	119,57	110,29	283,71	2608,86

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Каша овсяная на молоке без сахара, без масла	170	9	6	32	220
2. Салат из свежих помидоров и огурцов	250	2	13	7	154
3. Масло оливковое	10	0	10	0	90
4. Чай с лимоном без сахара	250	0	0	1	5
5. Хлеб, ржаной	50	4	2	21	117
2 ЗАВТРАК					
1. Яблоко с кожицей	150	0	0	17	72
2. Йогурт, 3.2%	125	6	4	4	79
ОБЕД					
1. Треска отварная	150	21	1	2	98
2. Макароны отварные без соли	170	10	6	37	243
3. Хлеб, ржаной	50	4	2	21	117
5. Салат с авокадо	250	4	22	6	235
6. Вода бутилированная	200	0	0	0	0
ПОЛДНИК					
1. Овощная соломка	250	3	1	14	69
2. Чай с лимоном без сахара	250	0	0	1	5
3. Абрикосы сушеные без косточки (курага)	50	3	0	26	114
УЖИН					
1. Курица запеченная	100	20	22	0	283
2. Каша гречневая на воде рассыпчатая, без масла, без сахара	150	7	2	33	177
3. Салат из свежих помидоров, огурцов и сладкого перца	250	3	13	10	167
4. Хлеб, ржаной, поджаренный в тостере	50	5	2	23	128
5. Чай без сахара	250	0	0	1	3
6. Масло оливковое	10	0	10	0	90
НА НОЧЬ					
1. Кефир, 3.2%	250	7	8	10	141
ИТОГО		108	123	266	2605

Вторник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- -ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Салат греческий	150	6	14	7	179
2. Масло оливковое	3	0	3	0	27
3. Сухой завтрак, кукурузные хлопья	60	4	0	49	214
4. Йогурт, 1.5%	125	5	2	7	67
5. Яйцо куриное, сваренное вкрутую	50	6	4	0	65
6. Чай зеленый с мятой без сахара	200	1	0	1	11
7. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
2 ЗАВТРАК					
1. Груша	150	1	0	15	68
2. Йогурт, 3.2%	125	6	4	4	79
ОБЕД					
1. Индейка, отварная	100	34	2	0	149
2. Рис дикий отварной, без масла, без соли	150	8	1	40	196
3. Салат из капусты белокочанной, моркови и перца с раст.маслом	250	4	13	19	203
4. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
5. Чай травяной без сахара	250	0	0	1	2
ПОЛДНИК					
1. Орехи, Фундук или лесной орех, очищенные	50	7	31	3	315
2. Яблоко с кожей	150	0	0	17	72
УЖИН					
1. Треска, рыба, тушеная	150	14	7	3	135
2. Паста (спагетти), заправленная растительным маслом	150	8	3	37	209
3. Овощи свежие	250	3	0	10	52
4. Масло оливковое	10	0	10	0	90
5. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
6. Вода бутилированная	250	0	0	0	0
НА НОЧЬ					
1. Молоко теплое 2.5% с корицей	250	8	6	13	140
ИТОГО		127	103	295	2613

Среда

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- -ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Каша из хлопьев "Геркулес" молочная (2,5%), с маслом, с сахаром	200	14	12	52	372
2. Салат овощной с зеленью	250	3	13	10	165
3. Сыр козий, мягкий, 21%	60	11	13	1	160
4. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
5. Чай без сахара	200	0	0	1	2
2 ЗАВТРАК					
1. Йогурт, 3.2%	150	8	5	5	94
2. Яблоки	150	1	1	15	67
3. Чай без сахара	200	0	0	1	2
ОБЕД					
1. Кета запеченная с лимонным соком	150	35	6	0	197
2. Картофель отварной	200	4	0	20	97
3. Овощи свежие	250	3	0	10	52
4. Масло оливковое	10	0	10	0	90
5. Хлеб, пшеничный	50	5	2	22	126
6. Чай зеленый с мятой без сахара	250	1	0	2	14
ПОЛДНИК					
1. Овощная соломка в стакане с соусом	250	3	11	13	157
2. Абрикосы сушеные без косточки (курага)	50	3	0	26	114
УЖИН					
1. Окунь в фольге	100	20	9	4	174
2. Рис отварной без масла, без соли	150	4	0	42	187
3. Салат овощной с зеленью	250	3	13	10	165
4. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
5. Вода бутилированная	250	0	0	0	0
НА НОЧЬ					
1. Простокваша, 3.2%	250	7	8	10	142
ИТОГО		132	104	285	2603

Четверг

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- -ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Каша пшеничная молочная с тыквой, с сахаром, с маслом	250	9	11	30	249
2. Салат из моркови и яблок	250	3	6	18	133
3. Яйцо куриное, сваренное вкрутую	50	6	4	0	65
4. Хлеб мультизлаковый	60	4	1	23	118
5. Чай без сахара	200	0	0	1	2
2 ЗАВТРАК					
1. Киви	160	1	1	13	63
2. Кефир, 2.5%	125	4	3	5	63
ОБЕД					
1. Горбуша отварная	120	24	4	0	136
2. Гречка отварная с грибами, с маслом сливочным (72,5%	250	11	10	49	331
3. Салат из свежих помидоров и огурцов без соли	250	2	13	7	153
4. Хлеб, ржаной	60	5	2	26	140
5. Чай без сахара	200	0	0	1	2
ПОЛДНИК					
1. Грейпфрут	250	2	1	16	77
2. Фисташки	50	10	23	9	279
УЖИН					
1. Курица, белое мясо, только мясо, тушеное	120	25	3	0	131
2. Паста (спагетти), заправленная растительным маслом	150	8	3	37	209
3. Салат из свежих помидоров и огурцов без соли	250	2	13	7	153
4. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	60	5	1	27	136
5. Вода бутилированная	250	0	0	0	0
НА НОЧЬ					
1. Йогурт, 3.2%	250	13	8	9	157
ИТОГО		133	106	277	2597

Пятница

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- -ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Каша овсяная на молоке без сахара, без масла	150	8	5	28	194
2. Капрезе, салат диетический	250	24	38	9	470
3. Масло оливковое	10	0	10	0	90
4. Хлеб, ржаной	50	4	2	21	117
5. Чай зеленый с мятой без сахара	200	1	0	1	11
2 ЗАВТРАК					
1. Банан	150	2	1	32	142
2. Йогурт, 3.2%	125	6	4	4	79
3. Вода бутилированная с лимоном	250	0	0	1	4
ОБЕД					
1. Зразы рыбные (Хек)	100	14	7	5	141
2. Рагу овощное без картофеля	250	5	1	16	90
3. Масло оливковое	10	0	10	0	90
4. Салат из свежих помидоров с перцем	250	3	16	10	192
5. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
6. Чай с лимоном без сахара	250	0	0	1	5
ПОЛДНИК					
1. Фрукты, смесь, (чернослив, абрикос и груша), сухая	100	1	0	23	99
2. Овощная соломка	250	3	1	14	69
3. Вода, водопроводная, питьевая	250	0	0	0	0
УЖИН					
1. Треска припущенная	100	19	1	0	80
2. Картофель, запеченный в сметанном соусе	150	5	11	20	191
3. Салат из свежих помидоров и огурцов без соли	250	2	13	7	153
4. Масло оливковое	3	0	3	0	27
5. Хлеб, пшеничный	50	5	2	22	126
6. Чай с лимоном без сахара	200	0	0	1	4
НА НОЧЬ					
1. Кефир, 3.2%	250	7	8	10	141
ИТОГО		114	131	247	2628

Суббота

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Сухой завтрак, кукурузные хлопья	100	7	0	82	357
2. Йогурт, 1.5%	125	5	2	7	67
3. Яйцо, перепелиное, целое	50	6	7	0	84
4. Салат из моркови и яблок	200	2	4	14	106
5. Масло оливковое	10	0	10	0	90
6. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
7. Чай с лимоном без сахара	250	0	0	1	5
2 ЗАВТРАК					
1. Груша печеная с корицей	200	1	1	27	119
2. Чай зеленый с мятой без сахара	200	1	0	1	11
ОБЕД					
1. Телятина (голяшка/рулька), только мясо, тушеная	100	15	2	3	92
2. Макароны отварные без соли	200	11	7	44	286
3. Томаты, помидоры (грунтовые)	200	2	0	8	43
4. Масло оливковое	10	0	10	0	90
5. Хлеб, пшеничный	50	5	2	22	126
6. Чай зеленый с мятой без сахара	250	1	0	2	14
ПОЛДНИК					
1. Фруктовый салат, (персик, груша, абрикос, ананас и вишня)	200	1	0	20	90
2. Орехи, Грецкий орех	40	6	26	3	270
УЖИН					
1. Жаркое из индейки, со специями	120	27	4	0	148
2. Каша гречневая на воде рассыпчатая, без масла, без сахара	200	9	3	44	236
3. Капустный салат, по-домашнему (коул слоу)	200	3	10	10	144
4. Хлеб, ржаной	50	4	2	21	117
5. Чай с лимоном без сахара	200	0	0	1	4
НА НОЧЬ					
1. Кефир, 1%	125	4	1	5	46
ИТОГО		116	93	338	2659

Воскресенье

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Каша овсяная молочная с маслом, с сахаром	200	12	15	41	344
2. Салат из свежих помидоров, огурцов и сладкого перца	250	3	13	10	167
3. Хлеб, пшеничный	50	5	2	22	126
4. Вода бутилированная с лимоном	250	0	0	1	4
2 ЗАВТРАК					
1. Яблоко печеное	150	1	1	16	71
2. Йогурт, 1.5%	125	5	2	7	67
3. Вода бутилированная с лимоном	200	0	0	1	3
ОБЕД					
1. Креветка, дальневосточная, Мясо	100	13	1	1	63
2. Рис отварной без масла, без соли	200	5	1	56	249
3. Масло оливковое	10	0	10	0	90
4. Салат с авокадо	250	4	22	6	235
5. Хлеб, ржаной	50	4	2	21	117
6. Чай с лимоном без сахара	200	0	0	1	4
ПОЛДНИК					
1. Овощная соломка в стакане с соусом	150	2	6	8	94
2. Орехи, миндаль	50	11	25	5	284
3. Чай с мятой	200	0	0	1	5
УЖИН					
1. Рыба припущенная (судак)	150	26	2	1	119
2. Рис дикий отварной, без масла, без соли	150	8	1	40	196
3. Масло оливковое	10	0	10	0	90
4. Овощи свежие	250	3	0	10	52
5. Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	50	4	1	23	114
6. Вода бутилированная	250	0	0	0	0
НА НОЧЬ					
1. Кефир, 3.2%	200	6	6	8	113
ИТОГО		112	117	275	2606

СРЕДНЕСУТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Пример персонализированной диеты для больных ожирением и ФП

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 ПРОДУКЦИЯ:	16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО:	102	102	215	2188
% по энергии	19	42	39	

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сыр	50	13	14,5	0	183
2.Салат из свеклы и яблок со сметаной	150/20	2,2	3,3	14,4	96
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
2.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2.Перец, фаршированный овощами и рисом	210	2	7	12	119
3.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Картофель запеченный	100	2,5	5,5	20,3	141
3.Салат из помидоров и зелени со сметаной	160/20	2,3	3,2	7,1	66
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		75,8	60,6	178,5	1563
С учетом потерь при кулинарной обработке		71,3	53,3	162,4	1415
Буфетная продукция					
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		87	91	204	1987

Вторник

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

Среда

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

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		109	103	196	2145

Четверг

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

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		105	87	184	1943

Пятница

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

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		103	105	238	2312

Суббота

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

Буфетная продукция		Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	100	6,6	1,2	34,2	174
Масло сливочное	10	0	10	0	90
Орехи	50	9,25	26,75	6,5	304
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		16,05	37,95	41,6	572
ИТОГО		103	87	242	2164

Воскресенье

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

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

**Химический состав витаминно-минеральных комплексов для персонализированной
диетотерапии больных ожирением и ФП.**

	Мульти-табс Классик плюс	Селмевит Таблетки	Алфавит	Суперум Витаминно- минеральный комплекс от А до Zn
Витамин А, мг	0,8	0,568	1,05	0,45
Витамин Е, мг	10	7,5	9,34	7,5
Витамин D3, мкг	5	-	2,54	2,5
Витамин К1, мкг	-	-	27,1	60
Витамин С, мг	60	35	74	45
Витамин В1 (Тиамин), мг	1,4	0,581	1,36	0,75
Витамин В2 (Рибофлавин), мг	1,6	1	1,78	0,9
Витамин РР (Никотинамид), мг	18	4	20,4	10
Витамин В5 (Пантотеновая кислота), мг	6	2,5	5,64	2,5
Витамин В6 (Пиридоксин), мг	2	2,5	2,22	1
Фолиевая кислота, мкг	200	50	199	200
Витамин В12 (Цианокобаламин), мкг	1	3	3,29	1,5
Биотин, мкг	-	-	32,9	25
Цинк, мг	15	2	16,02	6
Железо, мг	14	2,5	19,1	7
Кальций, мг	-	25	101,1	75
Магний, мг	75	40	40,2	30
Медь, мг	2	0,4	2,01	0,5
Марганец, мг	2,5	1,25	2,13	1
Хром, мкг	50	-	23,8	25
Селен, мкг	50	25	25,14	35
Йод, мкг	150	-	148,8	75
Молибден, мкг	-	-	25,76	22,5
Рутин (Витамин Р), мг	-	12,5	-	-
Хлориды, мг	-	-	-	-
Фосфор, мг	-	30	-	-
Калий, мг	-	-	-	-