

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

УТВЕРЖДАЮ



Главный внештатный специалист
кардиохирург Минздрава РФ,
Директор ФГБУ «ННПССХ им.
А.Н. Бакулева» Минздрава России,
академик РАН



Л.А. Бокерия
« 01 » _____ 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Председатель профильной комиссии
по диетологии Экспертного совета
в сфере здравоохранения Минздрава России,
главный внештатный специалист диетолог
Минздрава России,
научный руководитель ФГБУН «ФИЦ
питания и биотехнологии»,
академик РАН



В.А. Тутельян
« 01 » _____ 2016 г.

**СПОСОБ КОМБИНАЦИИ ДИЕТОТЕРАПИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ТКАНЕВОЙ
ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ**

Методические рекомендации

Разработчики: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (директор – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Никитюк Д.Б.), ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (директор – академик РАН, проф., д.м.н. Бокерия Л.А.).

Исполнители:

к.м.н. Богданов А.Р., к.м.н. Дербенева С.А., Залетова Т.С., к.м.н. Феофанова Т.Б, к.м.н. Кондакова Н.М., Гюева З.Н., Нестерова В.Е., Панова Ю.Г., Никоненко Е.В., Пархоменко О.Н., к.м.н. Шамшева Д.С., Зеленина К.В. (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»), академик РАН, д.м.н., проф. Голухова Е.З., член-корр. РАН, проф., д.м.н. Бокерия О.Л. (ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России).

Одобрено на заседании профильной комиссии по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

«27» окт 2016 г.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АД	- артериальное давление
ОО	- основной обмен
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМТ	- индекс массы тела
КДО	- конечный диастолический объем левого желудочка
КДР	- конечный диастолический размер левого желудочка
КСО	- конечный систолический объем левого желудочка
КСР	- конечный систолический размер левого желудочка
ЛП	- ширина левого предсердия
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	- липопротеиды очень низкой плотности
МТ	- масса тела
НЖК	- насыщенные жирные кислоты
ОБ	- объем бедер
ОО	- основной обмен
ОТ/ОБ	- отношение объема талии к объему бедер
ОХС	- общий холестерин
ПНЖК	- полиненасыщенные жирные кислоты
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
РМТ	- рекомендуемая масса тела
СД	- сахарный диабет
СДЛА	- систолическое давление в легочной артерии
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	- триглицериды
ТЗСЛЖ	- толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	- толщина межжелудочковой перегородки
ТМТ	- тощая масса тела
УНКП	- усиленная наружная контрпульсация
Е инд.	- индивидуальный показатель рационального энергетического обмена человека
Е пок	- энергозатраты в состоянии покоя
Екфаср	- среднее значение энергозатрат при физической нагрузке
t акт	- активное время суток
t пас	- активное и пассивное время суток
k1	- коэффициент пассивного времени суток
k2	- коэффициент активного времени суток
ВБ инд	- индивидуальные показатели нутриентного обмена белков человека
ВУ инд	- индивидуальные показатели нутриентного обмена углеводов человека
ВЖ инд	- индивидуальные показатели нутриентного обмена жиров человека
ВБпок	- показатели нутриентного обмена белков в состоянии покоя
ВУпок	- показатели нутриентного обмена углеводов в состоянии покоя
ВЖпок	- показатели нутриентного обмена жиров в состоянии покоя
ВБ кфаср	- средние показатели нутриентного обмена белков при физической нагрузке
ВУ кфаср	- средние показатели нутриентного обмена углеводов при физической нагрузке
ВЖ кфаср	- средние показатели нутриентного обмена жиров при физической нагрузке

ВВЕДЕНИЕ.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости населения не только России, но и развитых стран мира, нанося значительный социальный и экономический ущерб современному обществу. Значительная часть ССЗ ассоциировано с избыточной массой тела и ожирением

В настоящее время человечество переживает эпидемию ожирения. Принято считать, что ожирение является независимым фактором риска атерогенеза и ассоциированных кардиоваскулярных заболеваний [1]. Однако не меньшее значение имеет гемодинамическое и нейрогуморальное влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему. К одному из распространенных осложнений «морбидного» ожирения можно отнести формирование кардиального ремоделирования и развитие диастолической сердечной недостаточности (ДСН), а в далеко зашедших случаях – вторичной кардиопатии ожирения. Очевидно, что ожирение и ДСН взаимно отягощают течение друг друга. С одной стороны, наличие избыточной жировой массы в организме существенно усугубляет гемодинамическую нагрузку на сердце и вызывает мощные нейрогуморальные нарушения, что приводит к его ремоделированию. С другой стороны, нарушение насосной функции сердца может приводить к формированию хронической тканевой гипоксии, снижению эффективности липолиза и, вероятно, иным грубым метаболическим нарушениям у больных ожирением, что существенно снижает эффективность диетологической коррекции массы тела. Диетологи давно заметили, что в случае выявления ДСН у больных ожирением редукция жировой массы происходит существенно труднее.

Все это диктует необходимость поиска новых методов воздействия на коронарный кровоток, которые могли бы быть использованы при профилактике и лечении кардиальных осложнений ожирения.

Относительно новым методом, который все более успешно применяется при лечении больных сердечно-сосудистой патологией, несмотря на достаточно давно обоснованные теоретические и экспериментальные предпосылки его использования, является усиленная наружная контрпульсация (УНКП) – неинвазивный лечебный метод, позволяющий добиваться увеличения перфузионного давления в коронарных артериях в диастолу и снижения сопротивления сердечному выбросу в систолу [Сергиенко И.В. и др., 2004; Arora R.R. et al., 1999; Feldman A.M., 2002]. Непосредственный гемодинамический эффект применения метода не уступает таковому при выполнении внутриаортальной баллонной контрпульсации [Долгих О.А. и др., 2014; Barsness G.W. et al., 2001].

Развитие метода. Приоритет использования УНКП принадлежит специалистам США и Китая. В течение последнего десятилетия метод применяется в целом ряде клиник США, Европы и Азии. С 1998 г. в медицинском центре Питтсбургского университета создан и функционирует Международный регистр пациентов, в США лечение с помощью УНКП прошли несколько десятков тысяч больных ИБС и с сердечной недостаточностью (СН) [Hui J., Zheng Z.S., 2010].

Отечественный опыт применения УНКП соответствует международному, дополняя данные крупных многоцентровых исследований – MUST–ЕЕСР (Multicenter study of enhanced external counterpulsation) и РЕЕСН (Prospective Evaluation of ЕЕСР in Congestive Heart Failure).

В 2009 г. УНКП была включена в клинические рекомендации Российского кардиологического общества по диагностике и лечению стабильной стенокардии. В 2013 г. метод вошел в рекомендации Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению стабильной коронарной болезни сердца.

УНКП является методом, утвержденным американской Food and Drug Administration для лечения пациентов с ИБС и нестабильной стенокардией. При проведении исследований по оценке различных аспектов применения метода в клинической практике в соответствии с принципами доказательной медицины используются высокоинформативные методы оценки результатов и контроля за пациентами: позитронно-эмиссионная и нагрузочная эмиссионная компьютерная томография миокарда, коронарография, внутрикоронарная доплерография, радиоизотопные методы исследования и другие [Braith R. et al., 2012; Hui J., Zheng Z.S., 2010].

Принцип и механизмы действия метода. В современных кардиотерапевтических комплексах УНКП реализуется принцип «вспомогательного периферического сердца» посредством последовательного секвенциального пневматического воздействия на нижнюю часть тела человека [Braverman D.L. et al., 2013]. Оно синхронизируется с ЭКГ в режиме реального времени и производится синхронно с работой сердца, в диастолу, с давлением, как минимум вдвое превышающим систолическое давление пациента (рабочий диапазон УНКП составляет от 240 до 300 мм рт. ст.). За счет воздействия на артерии нижних конечностей индуцируется ретроградный ток крови в аорте (собственно контрпульсация).

Как и при внутриаортальной баллонной контрпульсации при УНКП основную цель составляют диастолическая аугментация и систолическая разгрузка левого желудочка

(ЛЖ) сердца [Eftekhari A., May O., 2012]. В то же время при УНКП воздействие на гемодинамику более выражено и эффективно, оно сопровождается как артериальной контрпульсацией в наиболее значимых сосудистых бассейнах (коронарные, церебральные, почечные артерии), а также повышенным венозным возвратом через систему нижней полой вены [Casey D.P. et al., 2011; Werner D. et al., 2005]. Все это определяет высокую значимость использования УНКП при острых нарушениях кровообращения - остром инфаркте миокарда, кардиогенном шоке.

Продемонстрирована также высокая клиническая эффективность курсовой УНКП-терапии при различных формах хронической ИБС, хронической СН, при хронической ишемии головного мозга, что подтверждено в целом ряде клинических исследований, выполненных в клинических центрах России, США, Европе и Азии [Jungehuelsing G.J. et al., 2010; Shah S.A. et al., 2010]. Показано «последствие» метода, обусловленное целым рядом его механизмов действия [Shah S.A. et al., 2010].

Механизмы лечебного эффекта метода. В настоящее время полагают, что в основе гемодинамического влияния УНКП - увеличение перфузионного давления в коронарных артериях (КА) в диастолу и снижение сопротивления сердечному выбросу в систолу ЛЖ. Это обеспечивается повышением диастолического давления в аорте в результате ретроградного артериального кровотока, вызываемого быстрым нагнетанием воздуха в три группы пневматических манжет, обернутых вокруг нижних конечностей пациента. Мгновенное выпускание воздуха из манжет в начале систолы ЛЖ вызывает быстрое уменьшение периферического сосудистого сопротивления, значительно разгружая ЛЖ.

В свою очередь наполнение и выкачивание воздуха синхронизировано с сердечным циклом, контролируется сигналами электрокардиографии (ЭКГ), которые обрабатываются микропроцессором. В отличие от внутриаортальной баллонной контрпульсации, УНКП усиливает венозный возврат крови, в дальнейшем способствуя увеличению сердечного выброса. Эти гемодинамические эффекты приводят к усилению кровотока во множественных сосудистых бассейнах, в том числе в КА.

Гемодинамический эффект, наблюдаемый во время проведения этой процедуры, продемонстрирован с помощью внутрикоронарной доплерографии. В частности, установлено увеличение диастолического и среднего внутрикоронарного давления, в то время как систолическое внутрикоронарное давление значительно снижается, увеличивается скорость коронарного кровотока [Michaels A.D. et al., 2002].

В качестве одного из основополагающих механизмов развития атеросклероза и ССЗ рассматривается нарушение функции эндотелия. Известно, что эндотелий контролирует сосудистый тонус, тромбообразование, фибринолиз и ряд других процессов. При проведении процедуры УНКП происходит мгновенное усиление кровотока во множественных сосудистых ложах, в том числе коронарном [Shechter M. et al., 2003]. При этом повышается эндотелиальное напряжение сдвига, улучшая эндотелиальную функцию и стимулируя выделение сосудорасширяющего медиатора оксида азота (NO) наряду с уменьшением уровня сосудосуживающего медиатора эндотелина-1 [Harrison D.G. et al., 2006]. Эти изменения прогрессируют в период проведения курса УНКП, что обуславливает улучшение коронарной перфузии и расширение сосудов после курсового проведения процедуры [Bonetti P.O. et al., 2003].

Снижение напряжения сдвига, которое превалирует в областях, склонных к атеросклерозу, обычно приводит к его развитию, в то время как так называемое физиологическое касательное напряжение на относительно высоком уровне вызывает антипролиферативный и сосудопротективный эффект. Полагают, что увеличение значения напряжения сдвига является основным стимулом роста сосудистых коллатералей, также происходит открытие ранее сформированных коллатералей. Увеличение напряжения сдвига ассоциируется и с формированием новых больших коллатеральных артерий (артериогенез) и капиллярных кровеносных сосудов (ангиогенез) [Shechter M. et al., 2003; Yang D.Y., Wu G.F., 2013].

Liu Y. et al (2012) в экспериментах на 26 свиньях с гиперхолестеринемией оценивали эффекты УНКП на сосудистую стенку. Авторы показали, что эндотелиальное напряжение сдвига было значительно увеличено в группе животных, которым проводилась УНКП ($p < 0,001$). Отмечено было снижение эндотелий-зависимой медленной вазодилатации через 18 ч ($11,09 \pm 5,63\%$) и 36 ч ($11,42 \pm 2,75\%$) после курса УНКП ($p < 0,05$). Авторы делают заключение о том, что проведение курса УНКП может улучшить функцию эндотелия, что в частности, обусловлено повышенным сдвига напряжения эндотелия.

Если ранее считалось, что в основе эффекта метода лежат гемодинамические эффекты, то последние достижения показали роль напряжения сдвига в развитии сосудисто-протекторного и анти-атеросклеротического эффектов УНКП. Увеличение эндотелиального сдвига напряжения может приводить к улучшению функции и структуры эндотелия, ослаблению окислительного стресса и воспаления, а также развитию ангиогенеза и васкулогенеза [Yang D.Y., Wu G.F., 2012].

Показано, что использование УНКП улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию сонной артерии, восстанавливает дисбаланс оксида азота и эндотелина-1 у пациентов с ИБС. Так, в исследовании Xiong Y. et al. (2014) была проверена гипотеза о том, что длительное использование УНКП защищает сосудистые эндотелиальные клетки от апоптоза, изменяя экспрессию генов апоптоза. В экспериментах на мини-свиньях авторы установили, что применение УНКП приводит к ультраструктурным изменениям, таким как сморщивание клеточной мембраны, дегенерация и фрагментация ядра. Также показано снижение индекса апоптоза. На основании полученных данных авторами были сделаны выводы, что использование УНКП метода замедляет прогрессирование ранних атеросклеротических изменения, вероятно за счет снижения регуляции гена, стимулирующего апоптоз Araf-1.

Показаны не только «центральные», но и периферические сосудистые эффекты применения метода. Gurovich A.N., Braith R.W. (2013) выполнили изучение эндотелий-опосредованной артериальной вазодилатации после проведения одного 45-минутного сеанса УНКП. Пациенты контрольной группы получали имитацию применения метода. Плечевой и бедренный кровотоки авторы оценивали для выявления эффекта опосредованной дилатации сосудов через 10 мин после завершения процедуры или ее имитации. Было установлено, что проведение УНКП способствовало возрастанию ретроградного напряжения сдвига и турбулентному потоку крови в артерии, а также антеградному ламинарному напряжению сдвига в бедренной в плечевой артерии. Полученные результаты свидетельствовали, что даже один сеанс УНКП, изменяя режим кровотока, способствует улучшению эндотелиальной функции периферических артерий.

Повышенное напряжение сдвига ведет к стимуляции продукции сосудистым эндотелием факторов роста, таких как фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) и тромбоцитарный фактор роста, провоцируя почкование эндотелиальных клеток, способствуя формированию коллатерального коронарного русла. Когда исследовалось множество факторов роста, у всех пациентов было обнаружено выраженное увеличение их образования после УНКП, за исключением Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) – хемокина, близко связанного с семейством цитокинов, который распространяет воспаление и апоптоз. Поэтому очевидно, что реакция факторов роста/хемокина/цитокинов на УНКП является специфической и выборочной для определенных факторов роста [Chatzizisis Y.S. et al., 2007]. Васкулогенез, местное формирование кровеносных сосудов из костно-мозговых клеток – предшественников эндотелиоцитов, недавно был

описан как дополнительный механизм, который может способствовать развитию коллатералей [Freedman S. B., Isner J. M., 2002].

У больных ИБС наблюдается повышение уровней противовоспалительных цитокинов и молекул адгезии по сравнению с соответствующими значениями у здоровых людей [Chatzizisis Y.S. et al., 2007]. В экспериментах доказано, что высокое напряжение сдвига оказывает благоприятное влияние на противовоспалительные цитокины и молекулы адгезии [Kervinen H. et al., 2004]. Наибольшие перспективы связывают с использованием таких маркеров воспаления, как растворимые молекулы адгезии sICAM-1 (soluble intercellular adhesion molecules I – молекулы межклеточной адгезии I типа) и sVCAM-1 (soluble vascular cellular adhesion molecules 1 – молекулы адгезии сосудистого эндотелия I типа). Было показано, что на фоне применения курса УНКП происходит значимое снижение уровней sVCAM-1 и sICAM-1, что может служить аргументом в пользу одной из теорий механизмов действия этого метода.

Клинические исследования показали, что повышенное содержание в плазме крови молекул адгезии (sVCAM-1, sICAM-1), провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -6, ФНО-), белков острой фазы (фибриноген, сывороточный амилоид А (САА), С-реактивный белок, неоптерин), а также увеличение общего количества лейкоцитов и ряда субстанций (гомоцистеин, липопротеин А, аполипопротеин В, окисленные липиды, оксид азота и др.) свидетельствуют о более высоком риске и неблагоприятном прогнозе ССЗ [Bonetti P.O. et al., 2004]. С-реактивный белок, «главный» белок острой фазы, является высокочувствительным маркером воспаления и повреждения.

Многими авторами было показано, что повышение базового уровня СРБ в плазме/сыворотке крови связано с риском развития и прогрессирования атеросклероза коронарных артерий и обуславливает менее благоприятный прогноз у больных ИБС. Кроме того, уровень СРБ является предиктором повторных коронарных событий у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда [Akhtar M. et al., 2006].

Было показано, что при уровне СРБ более 3 мг/л риск повторных серьезных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с нестабильной стенокардией и отрицательным тестом на тропонин Т увеличивается в 5 раз. В некоторых исследованиях показана значимость СРБ как фактора риска рестеноза после коронарной ангиопластики и стентирования [Barsness G.W. et al., 2001].

Таким образом, УНКП оказывает выраженный противовоспалительный эффект у больных ИБС, наблюдавшийся в данном исследовании, а уменьшение воспаления может

иметь клиническое значение для снижения риска развития неблагоприятных событий у данной группы больных. Повышенный уровень СРБ после операции реваскуляризации миокарда у больных ИБС может служить дополнительным критерием при определении показаний к проведению курса УНКП [Liu Y. et al., 2012].

Имеются данные о роли СРБ в патогенезе атеросклеротических повреждений: участие в активации комплемента и моноцитов, стимулирование экспрессии цитокинов и молекул адгезии (sICAM-1, sVCAM-1) на поверхности эндотелия. Результаты ряда исследований демонстрируют, что УНКП является эффективным способом вмешательства для снижения уровней СРБ, sVCAM-1 и sICAM-1 в плазме крови [Liu Y. et al., 2012]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что противовоспалительный эффект может помочь объяснить механизм уменьшения симптомов после сеансов УНКП.

Исходный уровень NT-proBNP связан с концентрацией СРБ в плазме крови, что подтверждает взаимосвязь процессов воспаления и нейрогуморальных механизмов нарушений гемодинамики у пациентов с ИБС [Bonetti P.O. et al., 2003]. Так, на фоне курса УНКП было отмечено достигающее уровня достоверности снижение уровня мозгового натрийуретического пептида. Средние концентрации NTproBNP были значимо выше у пациентов с исходно повышенным уровнем СРБ в плазме крови, чем у больных с уровнем СРБ менее 6 мг/л [Бокерия Л.А. и др., 2012].

Воспаление и тромбоз играют важную роль в патогенезе различных ССЗ. Одним из механизмов, связывающих воспаление и тромбообразование, является активация сигнальной системы CD40/CD40L [Kervinen H., 2004]. В исследованиях последних лет изучалось диагностическое и прогностическое значения sCD40L у больных ИБС. Было показано достоверное увеличение уровней sCD40L у больных с инфарктом миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардией по сравнению с больными со стабильной стенокардией напряжения и здоровыми лицами.

Так, у больных ИБС при высоком уровне sCD40L (более 1,5 нг/мл) риск развития ИМ существенно выше по сравнению с больными ИБС с уровнем sCD40L менее 1,5 нг/мл. Повышение уровня sCD40L в плазме связано с развитием рестеноза после баллонной ангиопластики коронарных артерий. Данный показатель можно рассматривать как маркер воспаления и тромбообразования одновременно, а повышение его уровня является фактором риска ССЗ и связано с неблагоприятным прогнозом у больных ИБС [Shah S.A. et al., 2010].

Установлено, что применение УНКП может привести и к так называемому тренирующему эффекту в результате снижения периферического сосудистого

сопротивления, аналогичному эффекту от физических упражнений. Известно, что регулярные физические упражнения улучшают эндотелиальную функцию за счет повышения кровообращения и напряжения сдвига, что, в свою очередь, увеличивает eNOS/NO-метаболизм. В данном аспекте механизм УНКП подобен физическим упражнениям. Так как большинство кардиологических пациентов не могут выполнять физические упражнения в достаточной мере для того, чтобы достигнуть подобного уровня увеличения артериального напряжения сдвига, то УНКП может помочь им в этом, обеспечив защиту сосудов, подобную достигаемой при интенсивных физических упражнениях.

Клинические эффекты применения метода. Как известно, основным критерием клинической эффективности лечения является уменьшение жалоб больного. Уменьшение количества приступов стенокардии при УНКП было отмечено уже в первых сообщениях и подтверждено последующими [Michaels A. D. et al., 2004]. Часто ставится вопрос о существовании приемлемого количества приступов стенокардии и необходимости стремиться к полному их подавлению.

Положительные клинические эффекты УНКП, обусловленные увеличением миокардиального кровотока и улучшением сократительной функции миокарда, изучены во многих исследованиях, а именно: уменьшение количества приступов стенокардии [Agora R.R. et al., 1999; Braverman D.L. et al., 2013] и потребности в нитратах [Bonetti P.O. et al., 2004]; повышение толерантности к физическим нагрузкам [Harrison D.G. et al., 2006; Chatzizisis Y.S. et al., 2007]; увеличение времени развития стресс-индуцированной депрессии сегмента ST, сопровождающееся уменьшением дефекта перфузии миокарда [Urano H. et al., 2001].

Установлено, что от степени подавления ишемических эпизодов зависит прогноз выживаемости [Weber F. et al., 1999]. Максимально возможное уменьшение количества приступов – не просто решение проблемы комфорта и повышения качества жизни, а вопрос прогноза заболевания.

Оценка влияния УНКП на клинические характеристики больных со стенокардией показала статистически достоверное и планомерное от недели к неделе снижение среднего числа приступов стенокардии и потребности в короткодействующих нитратах.

Снижение основных показателей гемодинамики артериального давления, частоты сердечных сокращений наблюдали как после проведенного курса УНКП, так и после каждой процедуры. Такие изменения параметров вызваны снижением общего периферического сопротивления и способствуют более экономному режиму работы

сердца [Eftekhari A., May O., 2012]. Периферические эффекты могут быть особенно важными для симптоматического улучшения, наблюдаемого у пациентов без свидетельства об увеличении перфузии миокарда после проведения процедуры.

В ряде исследований продемонстрировано статистически значимое улучшение перфузии миокарда в покое при использовании позитронно-эмиссионной томографии, считая это увеличение коронарного кровообращения следствием развития коллатералей. Увеличение миокардиального резерва после УНКП позволяет объяснить достоверное повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение качества жизни больных после курса УНКП.

G. Jueteronke объясняют это явление «естественным шунтированием» и считают альтернативой АКШ, поскольку она неинвазивна и относительно невысоко стоит. Автор считает, что УНКП можно использовать как самостоятельный метод лечения и для оптимизации результатов предыдущих реваскуляризаций миокарда.

В то же время некоторые исследователи считают, что УНКП не может быть терапией «первой линии». Она должна применяться в том случае, когда медикаментозная терапия исчерпала свои возможности, а проведение процедур реваскуляризации миокарда по целому ряду причин не представляется возможным.

Существует и другая точка зрения, согласно предлагается и применять УНКП при неэффективности медикаментозного лечения, но перед хирургической коррекцией ИБС, а также при необходимости отсрочить инвазивное вмешательство или в качестве подготовки к нему и при отказе пациента от операции.

Есть мнение, что показания к применению УНКП следует расширять. Проводятся исследования по изучению его эффективности у различных контингентов больных, таких как сахарный диабет 2 типа, заболевания периферических артерий, сексуальная дисфункция у мужчин. Продолжается использование УНКП у больных с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда, а также использование метода в комплексе мероприятий по вторичной профилактике ИБС.

Результаты клинических исследований по оценке эффективности применения УНКП. В работе Габрусенко С.А. и др. (2010) была оценена эффективность и безопасность метода УНКП в лечении больных ИБС. В исследование было включено 42 пациента с ИБС: 38 мужчин, 4 женщины. У всех больных имелась стенокардия различной тяжести: I функциональный класс (ФК) у 9 больных, II ФК у 15 больных, III ФК у 14 больных, IV ФК у 4 больных. Лечение методом УНКП проводили по стандартному протоколу на кардиотерапевтическом комплексе EECР® Therapy System Model TS3.

Авторами показано, что после проведения 35 часовых процедур все больные отметили уменьшение количества приступов стенокардии. Было выявлено достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке. При сравнении данных, полученных в результате проведения ОЭКТ в покое до и после курса УНКП, выявлено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение глубины дефекта перфузии. Отмечено достоверное увеличение уровня VEGF и снижение уровня предсердного натрийуретического пептида, тогда как уровни TGF- $\beta 1$ и мозгового натрийуретического пептида значительно не изменились.

В исследовании Шашенкова И.В., Бабак С.Л. (2014) получены статистически значимые данные об эффективности УНКП у больных хронической ИБС в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна тяжелого течения. Показано, что УНКП-терапия улучшает прогноз у таких пациентов.

Показано, что применение УНКП снижает частоту приступов стенокардии и улучшает качество жизни пациентов с дисфункцией левого желудочка. Так, целью исследования Beck D.T. et al. (2015) явилась оценка влияния метода на показатели центральной гемодинамики и потребность миокарда в кислороде у данной категории больных. В работу были включены пациенты с хронической стабильной стенокардией и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ более 30, но менее 40% - группа больных, которым проводилась УНКП (ФВ = $35,1 \pm 4,6\%$; $n=10$) и группа пациентов, которым выполнялась ложная УНКП (ФВ ЛЖ = $34,3 \pm 4,2\%$, $n=7$). По мнению исследователей, применение метода УНКП в лечении этих пациентов было эффективным, снижались расход энергии левого желудочка и потребность миокарда в кислороде на 25% и 19%, соответственно.

Показатели коронарного перфузионного давления и субэндокардиальной перфузии увеличивались на 9% и 30% после проведения УНКП. По мнению исследователей, применение УНКП может быть эффективным в качестве адъювантной терапии для улучшения функционального класса СН за счет снижения центрального артериального давления, давления в аорте, уменьшения потребности миокарда в кислороде.

Целью исследования Wu E. et al (2013) была оценка влияния применения УНКП на физическое состояние и качество жизни больных рефрактерной стенокардией напряжения. Обследовано 34 пациента, в лечение которых была включена исследуемая процедура. Авторами выявлено увеличение показателя 6-минутного теста ходьбы в среднем на 29 м после УНКП ($p < 0,01$). Отмечено значимое снижение класса стенокардии, сохранявшееся в течение 6 месяцев наблюдения и повышение качества жизни больных по опроснику HRQoL.

Было проведено исследование по оценке долгосрочной эффективности УНКП в разных странах. Soran O. et al. (2012) анализировали данные 2072 пациентов в рамках Международного регистра УНКП в Университете Питтсбурга. Было выявлено значительное снижение тяжести стенокардии после 35 ч проведения УНКП ($p < 0,001$). Частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений была низкой как в период проведения лечения (2,5-2,7%), так и через 1 год наблюдения. При этом у 76-84% больных было выявлено улучшение состояния, сопровождавшееся уменьшением выраженности проявлений стенокардии.

В работе Luo C. et al. (2012) было оценено влияние УНКП на коронарный кровоток и концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ). 45 пациентам с диагностированными нарушениями коронарного кровотока была выполнена трансторакальная доплерография с оценкой коронарной скорости диастолического пикового потока (DPFV) и коронарного резерва потока (CFR). Также было проведено измерение концентраций вчСРБ. У больных, которым проводилась УНКП показатели DPFV и CFR были значительно увеличены сразу после лечения ($p < 0,001$), выявленные сдвиги сохранялись в течение 6-месячного наблюдения, в то время как в контрольной группе значения этих показателей достоверно не изменились. У больных основной группы значительно уменьшилась и концентрация вчСРБ после терапии с использованием УНКП ($p < 0,001$).

В работе Kozdağ G. et al. (2012) были обследованы 168 пациентов с симптомами ИБС и ХСН, которым была проведена УНКП. Установлено значительное снижение ФК ХСН ($p < 0,001$), увеличение фракции выброса ЛЖ ($p < 0,001$), снижение уровня В-натрийуретического пептида ($p < 0,003$), уровня мочевой кислоты ($p < 0,05$), соотношения свободного Т3 /Т4 ($p < 0,034$) по сравнению с исходным уровнем. Аналогичных изменений у пациентов контрольной группы выявлено не было. Авторы сделали вывод о значительном улучшении клинических и некоторых биохимических показателей у больных с симптомами ИБС и ХСН, в лечение которых был включен метод УНКП.

Показано, что применение метода у больных ИБС улучшает функцию периферических артерий, повышает биодоступность оксида азота. В исследование Martin J.S. (2011) были включены 18 пациентов с нарушениями толерантности к глюкозе, которым проводились сеансы УНКП в течение 35 дней. Было выявлено повышение уровня нитритов/нитратов на 30%, концентрация 8-изопростана-PGF-F (2 α) - маркера перекисного окисления липидов в плазме снизилась на -23%. Уровень глюкозы в плазме натощак снизился на $16,9 \pm 5,4$ мг / дл, показатель НОМА-IR уменьшился на 31%. При

этом было обнаружено повышение концентрации VEGF на 75% и увеличение плотности капилляров.

Наконец, следует обратить внимание и на экономические аспекты применения этого метода. Так, Bondesson S.M. et al. (2013) оценивали стоимость лечения пациентов с рефрактерной стенокардией, перенесших стимуляцию спинного мозга (ССН), по сравнению с использованием УНКП. В реестр исследования были включены 73 пациента. Было показано, что процедура ССН значительно дороже, чем УНКП ($p < 0,001$). Применение УНКП способствовало снижению длительности госпитализации этой категории больных. Сделан вывод о том, что применение метода экономически обосновано и является ценным дополнением к комплексу лечебных мероприятий у данного контингента больных.

Таким образом, полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что УНКП может оказывать клинический эффект через реализацию различных механизмов, включая стимуляцию процессов ангиогенеза, улучшение эндотелиальной функции, усиления функции левого желудочка и периферических эффектов, схожих с теми, что наблюдаются при лечебных физических тренировках [Усиленная наружная контрпульсация., 2005]. Однако необходимо проведение дальнейших исследований по изучению механизмов действия УНКП.

Эффективность и безопасность УНКП была продемонстрирована в ряде исследований, подтверждено, что метод положительно влияет на клиническую картину у больных ИБС. Использование данного метода позволяет добиться уменьшения количества приступов стенокардии, увеличения толерантности к физической нагрузке. Продemonстрировано, что метод УНКП эффективен как у больных, перенесших инфаркт миокарда, так и у пациентов с интактным миокардом.

Необходимо широкое внедрение метода в клиническую практику, что позволит существенно расширить контингент больных, при лечении которых применение метода может быть высокоэффективным. Процедура применима для пациентов с тяжелым диффузным поражением КА или для тех, у кого повторная реваскуляризация не может быть выполнена или сопряжена с высоким риском. Особой областью использования НКП может стать ее применение у больных с СН различной этиологии на этапе подготовки к хирургическому лечению.

Уникальность метода связана с возможностью его использования в условиях как стационарного, так и амбулаторного лечения. Вследствие улучшения перфузии миокарда и уменьшения нагрузки на сердце при НКП происходит купирование симптомов

заболевания, значительно снижает необходимость приема лекарственных препаратов и повышает качество жизни пациентов.

Метод является неинвазивным, безопасным, возможно проведение повторных курсов процедур в амбулаторных условиях, а невысокая стоимость определяет его доступность для широкой категории пациентов [Bonetti P.O. et al., 2004]. К недостаткам метода можно отнести ряд противопоказаний (фибрилляция предсердий, тромбофлебит вен ног, пороки сердца) и длительность лечения (35 процедур). Метод УНКП может с успехом использоваться у больных, рефрактерных к медикаментозной терапии и у больных, которым невозможно выполнить адекватную реваскуляризацию миокарда.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Порядок оказания медицинской помощи

- выявление клинических признаков стабильной ишемической болезни сердца,
- исследование пищевого статуса,
- оценка физической активности,
- назначение комбинации диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением

По результатам проведенных исследований определяются оптимальные потребности больных в пищевых веществах, энергии. Комплексная оценка пищевого статуса с использованием различных критериев позволяет подобрать адекватную диетотерапию, учитывающую выявленные нарушения.

Алгоритм обследования пациентов перед назначением диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением (показания к применению)



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

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывается по формуле Кетле:

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

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

Композиционный состав тела исследуют методом биоимпедансного анализа состава тела с помощью анализатора.

Основанный на различии электрических свойств биологических тканей биоимпедансный метод позволяет по измеренному импедансу (электрическому сопротивлению) оценить количественно различные компоненты состава тела. Используется в устройстве анализатор переменного тока низкой амплитуды и высокой частоты, который не оказывает негативного влияния на здоровье пациента и позволяет, что чрезвычайно важно, проводить многократные исследования состава тела в процессе лечения. Исследования состава тела проводят не ранее, чем через 2 часа после приема пищи в положение больного лежа на спине. На кожу тыльной поверхности правой кисти и стопы наклеивают по два одноразовых электрода, к которым прикрепляют клеммы прибора.

Анализируют состав тела по следующим показателям:

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

Оценка характера и количества потребляемой пищи за определенный временной период проводится с использованием:

- специальной карты-вопросника;
- альбома цветных фотографий продуктов и блюд или их муляжей, стандартизированных по объему и весу;

- компьютерной программы, основанной на реализации частоты фактического потребления пищи в величины потребления пищевых веществ и энергии.

Исследование основного обмена (ОО) с определением суточной экскреции азота проводится на метаболографа. Определяют показатели энерготрат покоя (ккал/сут), скорости окисления основных макронутриентов (белков, жиров, углеводов). Скорость окисления белков (СОБ, г/сут), жиров (СОЖ, г/сут) и углеводов (СОУ, г/сут) рассчитывают с использованием уравнения Вейра. Полученные данные сравнивают с ожидаемыми величинами, рассчитанными по формуле Харрисона— Бенедикта.

Технология оценки основного обмена включает в себя несколько этапов:

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

Теоретической основой метода являются следующие допущения:

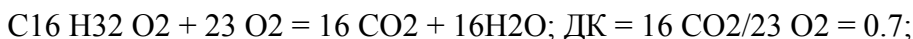
- все энергообразующие реакции в теле зависят от O₂;
- по измерению поглощенного O₂ возможна непрямая оценка энергетического метаболизма;
- фактор конвертации составляет примерно 4.82 килокалории на 1 л потребленного O₂;

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

При этом соотношение скоростей продуцируемого CO₂ к скорости потребленного O₂ зависит от используемого субстрата. Это соотношение, известное под названием ДК, в принципе характеризует соотношение окисляемых белков, жиров и углеводов. Пределы значения ДК теоретически колеблются от 0,7 до 1.0. Так, для углеводов ДК =1 согласно уравнению окисления глюкозы:



для липидов согласно суммарному уравнению окисления жирных кислот:



для белков согласно суммарному уравнению окисления:



$$ДК = 63/77 = 0.82;$$

Измерение ОО проводится утром после сна, натощак, в состоянии отдыха, без стрессовой ситуации. Последний прием пищи перед измерением осуществляется за 8-12 часов, измерения проводят при комфортной температуре (22С).

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

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

Приближенный баланс азота рассчитывают по формуле:

$$\text{баланс азота (г/день)} = N_{\text{вход}} - (N_{\text{экср.}} + A_3)$$

где $N_{\text{вход}}$ - количество азота, поступившего с пищей, $N_{\text{экср.}}$ - количество азота мочевины, выделившегося за сутки, A_3 - показатель остальных эндогенных потерь азота к азоту мочевины (при уровне поступления азота 15-16 г./день A_3 численно равно 3.1). В расчетах использовали известный коэффициент перевода 6.25, после умножения на который величины азота в граммах получается величина содержания белка в граммах.

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

Уравнением связывающим скорости окисления белков, углеводов и жиров является уравнение Вейра:

$$REE \text{ (ккал/сут)} = (3.94 * VO_2 + 1.1 * V CO_2) * 1.44 - 2.17 * AM^*$$

где REE – основной обмен в состоянии отдыха, $V CO_2$ - минутный объем выделяемого CO_2 (л/мин), VO_2 - минутный объем потребляемого O_2 (л/мин), AM^* – азот мочевины, экскретируемый с мочой в течение суток в граммах / сутки, скорректированный на величину баланса азота.

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

После вычета белковой квоты из общей скорости окисления остается скорость окисления, обусловленная жирами и углеводами (в основном глюкозой и жирными

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

Дополнительно рассчитывается наиболее информативная характеристика энергетического обмена - удельная скорость метаболизма (УСМ), получаемая делением величины REE на массу тела (ккал/кг час). Стандартно принятой величиной УСМ считается величина 1.0 – для мужчин и 0.9 – для женщин. Уровень УСМ характеризует величину энергетических возможностей организма (аналог мощности), а ее снижение расценивается, как тотальное снижение энергетического потенциала или энергетическая недостаточность.

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

- ОО (REE) - основной обмен или скорость энерготрат в покое, ккал/сутки;
- УСМ - удельная скорость метаболизма, ккал/сутки на 1 кг массы тела;
- СОБ – скорость окисления белка (по скорости экскреции мочевины), грамм /сутки;
- НЭП – небелковые энерготраты в покое (ЭП – скорость окисления белка, в ккал), ккал/сутки;
- УНЭП - удельная скорость небелковых энерготрат, ккал/сутки на 1кг массы;
- КОЖ - квота окисляемых жиров (по дыхательному коэффициенту), % ккал от НЭП;
- КОУ - квота окисляемых углеводов (по дыхательному коэффициенту), % ккал от НЭП;
- СОЖ - скорость окисления жира (КОЖ * НЭП), грамм/сутки;
- СОУ - скорость окисления углеводов (КОУ * НЭП), грамм/сутки;
- УСОЖ - удельная скорость окисления жира, грамм/сутки на 1 кг массы;
- УСОУ - удельная скорость окисления углеводов, грамм/сутки на 1 кг массы;
- КУЖ - коэффициент утилизации жира (СОЖ/ жировая масса) - % г/г жировой массы;
- КУБ - коэффициент утилизации белка (СОБ/ тощая масса) - % г/г тощей массы;

Исследование показателей метаболизма при физической нагрузке (исследование физической активности в течение суток; кардиопульмональное нагрузочное тестирование) проводят с помощью эргоспирометра. Методика дает возможность объективно оценить уровень физической работоспособности, определить

патогенетические механизмы, приведшие к ее снижению, вклад различных систем, участвующих в формировании ответа организма на нагрузку: дыхания и кровообращения, кроветворения, психической и нейрогенной регуляции, метаболизма и скелетных мышц. На этом основано практическое применение эргоспирометрии в дифференциальной диагностике при одышке, прогнозировании исходов, мониторинге течения и эффективности лечения сердечной и легочной патологии, ранней диагностике ряда заболеваний, дозировании физических тренировок в кардиологической и пульмонологической реабилитации. Нагрузочное тестирование проводится с использованием протокола модифицированный BRUCE (Mod BRUCE), при котором осуществляется более медленное, чем при использовании протокола Bruce, нарастание нагрузки на первых 3 ступенях. Основанием для его использования является предположение о среднем уровне толерантности к физической нагрузке у пациента.

Методика, на основе которой проводятся исследования и расчет оптимальных потребностей больных в пищевых веществах и энергии, описана в патенте на изобретение RU 2550078 С1, опубликовано 10.05.2015 Бюллетень № 13 (Тутельян В.А, Богданов А.Р., Богданов Р.Р. «Способ определения индивидуальной верхней границы потребностей человека в макронутриентах и энергии»).

МЕТОДОЛОГИЯ КОМБИНАЦИИ ДИЕТОТЕРАПИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ТКАНЕВОЙ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Показания к комбинации диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением

- возраст не менее 18 и не более 67 лет;
- наличие клинических признаков стабильной ишемической болезни сердца (ангинозная симптоматика, изменения на ЭКГ, установленный диагноз ИБС в анамнезе по результатам нагрузочного тестирования и/или селективной коронароангиографии).
- окружность талии более 90 см;
- индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$;
- снижение энерготрат покоя
- снижение общих суточных энерготрат
- снижение потребности в жирах
- повышение потребности в белках

Комбинация диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением не показана при:

- Беременность, кормление грудью;
- Анемия;
- Лихорадка;
- Обострение хронического заболевания;
- Хроническая почечная недостаточность;
- Острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология;
- Инсулин-зависимый сахарный диабет;
- Лекарственная терапия препаратами, содержащими сибутрамин и/или орлистат;
- Применение других БАД для контроля и снижения массы тела.

Диетотерапия больных с ожирением

Исследование показателей метаболизма в покое позволяет рассчитать минимальные потребности больных в пищевых веществах и энергии. Эти данные могут быть использованы для определения рекомендованной минимальной калорийности рациона питания, а также минимального содержания макронутриентов (белков, жиров и углеводов) в нем. Рацион питания, калорийность которого ниже ЭТ покоя пациента, должен быть классифицирован как низкокалорийный для данного больного.

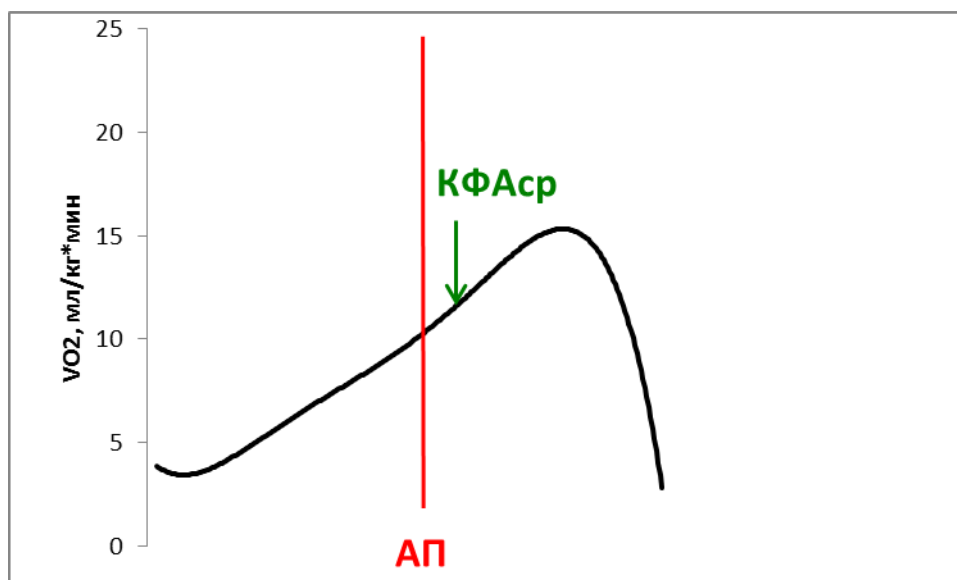
В результате исследований основного обмена было установлено, что у пациентов с ИБС отмечается снижение энерготрат покоя и скорости окисления жиров. Достоверные различия были получены в показателях окисления белка: у пациентов с ожирением ИБС суточная деградация белка была на 12,3% ($p < 0,05$) выше, чем у аналогичных больных без ИБС. Это свидетельствует в пользу того, что ИБС ассоциируется с увеличением оборота белка в организме.

При расчете химического состава и энергетической ценности оптимального рациона питания целесообразно определять не только нижние границы потребностей больного в макронутриентах и энергии, но и его «верхние» показатели – количество энергии (и окисления макронутриентов), которое больной расходует на свою физическую активность в течение суток. Знание этого показателя позволяет рассчитать показатели рациона питания, превышение которых нежелательно, т.к. это будет приводить к избыточной калорийности питания. Знание минимальных и максимальных потребностей больного в энергии и пищевых веществах позволяет определить так называемый оптимальный «пищевой (метаболический) коридор» диеты [19]. Для расчета «верхних» показателей коридора необходимо определить усредненную физическую активность больного в течение суток (с помощью стандартного тестового опросника или акселерометра), а также – показатели метаболизма при дозированной физической нагрузке (с использованием кардиореспираторного нагрузочного тестирования).

Пациенты, у которых ожирение сочетается с ИБС, характеризуются тем, что у них АП наступает раньше КФАср (см. рис. 1), следовательно, большая часть их активной жизни протекает в условиях анаэробного гликолиза и низкой активности липолиза. Это и есть основная причина прогрессирования ожирения и резистентности к диетотерапии.

Таким образом, у больных с ожирением и ИБС вследствие смещения анаэробного порога влево возникает существенно более раннее ограничение активного окисления жиров в цикле трикарбоновых кислот. Поэтому физическая нагрузка не имеет высокой эффективности. Если общепринятая тактика лечения ожирения состоит в ограничении

калорийности питания на 25-40% от энерготрат и одновременном расширении физической активности, то в случае наличия ИБС возможности физической нагрузки становятся весьма ограниченными не только ввиду более низкой толерантности к ней, но и по причине низкой активности липолиза.



АП – анаэробный порог, КФАср – средневзвешенный коэффициент физической активности.

Рисунок 1. Соотношение потребления кислорода на уровне анаэробного порога и средневзвешенного коэффициента физической активности у больных с ожирением и ИБС.

Анаэробные условия при физической нагрузке приводят к еще одному важному метаболическому последствию - активации протеолиза и окисления белка. Этот процесс находит свое отражение как в состоянии покоя - СОБ основного обмена у больных с ожирением и ИБС в среднем на 10% выше таковой у больных с ожирением без ИБС; так и при физической нагрузке, которая увеличивает разницу до 40%. Таким образом, важнейшей диетологической задачей у больных ожирением и ИБС является протекция мышечной массы.

Представленные данные позволяют определить следующие оптимальные показатели энергетической ценности и химического состава рациона питания больных ожирением и ИБС – см. табл. 1.

Таблица 1. Оптимальные значения энергетической ценности и химического состава рациона питания больных ожирением и ИБС.

	Ожирение + ИБС
ЭЦ, ккал	2150 – 2350
Содержание жиров, г	125 – 90
Содержание углеводов, г	180 – 250
Содержание белков, г	85 – 115

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне **комбинации диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением** отмечается оптимизация влияния диеты на показатели антропометрии и композиционного состава тела, а именно позволяет инициировать в ходе диетотерапии преимущественную потерю жировой массы тела при одновременной протекции активной клеточной массы, что является несомненным преимуществом перед стандартной низкокалорийной диетотерапией и более оптимально для данной категории больных.

Добавление к стандартной диетотерапии УНКП позволяет достичь увеличения толерантности к физической нагрузке, что выражается в приросте максимального объема потребленного кислорода на 44,3%, МЕТ – на 43,8%, а также возрастанию сердечного выброса – на 38,3%.

ТРЕБОВАНИЯ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ КОМБИНАЦИИ ДИЕТОТЕРАПИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ТКАНЕВОЙ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Лечебно-профилактическое учреждение должно иметь в штате следующих специалистов: терапевт, кардиолог, диетолог, врач функциональной диагностики, средний медицинский персонал, владеющий методами антропометрических исследований.

Лечебно-профилактическое учреждение должно иметь следующее оснащение: медицинские весы, ростомер, программа для оценки фактического питания или анкета-опросник, анализатор состава тела, метаболограф, аппарат усиленной наружной контрпульсации

Уровни доказательности и классы рекомендации

Уровень	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных.</p> <p>Крупные мета-анализы.</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование.</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов.</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных.</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов.</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты.</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне.</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции.</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль».</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию.</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные.</p>

Класс	Описание	Расшифровка
А	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией.</p>

	значительное превосходство пользы над риском).	
В	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений.
С	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) или нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске).	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов.
Д	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, оказывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой.	Не рекомендовано.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры с таблицами доказательств

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться

в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на доказательность и приемлемость результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников (материалов), используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценке обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не проводился.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Составители настоящих рекомендаций: к.м.н. Богданов А.Р., к.м.н. Кондакова Н.М., к.м.н. Феофанова Т.Б., Залетова Т.С., Гюева З.Н., Нестерова В.Е., Зеленина К.В., Панова Ю.Г., Никоненко Е.В., Пархоменко О.Н., Шамшева Д.С.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (I, II, III, IV) и индикаторы доброкачественной практики приводятся при изложении текста рекомендаций.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Событийные критерии оценки качества:

- при диагностике нарушений пищевого статуса проводилась ли оценка состава тела (да, нет);
- при диагностике нарушений пищевого статуса проводилась ли оценка основного обмена (да, нет);
- при диагностике нарушений пищевого статуса проводилась ли оценка фактического питания (да, нет);
- при назначении лечебного рациона питания учитывались изменения пищевого статуса (да, нет);

Временные критерии оценки качества:

- исследование пищевого статуса проводилось при первичном обращении (да, нет).
- назначение комбинации диетотерапии и оптимизации тканевой перфузии миокарда у больных ожирением проводилось сразу после выявления изменения пищевого статуса (да, нет);

Результативные критерии оценки качества:

- увеличение толерантности к физической нагрузке (да, нет);
- стойкое снижение массы тела (да, нет).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Полякова У.А. Наружная контрпульсация в лечении больных ишемической болезнью сердца: от механизмов действия до клинических результатов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. - № 2. – С.47-51.
2. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Сергиенко И.В. и др. Первый опыт применения в России лечебного метода наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца // Терап. Арх.- 2006. - № 9. – С.27-33.
3. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Масенко В.П. Использование метода наружной контрпульсации в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. - № 1. – С.31-36.
4. Долгих О.А., Волков А.Н., Романчук С.В., Шутимова Е.А. Эффективность усиленной наружной контрпульсации у больных рефрактерной стенокардией Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. - Т. 19, № 2. – С.93-94.
5. Сергиенко И. В., Ежов М. В., Малахов В. В., Габрусенко С. А. Метод наружной контрпульсации в лечении больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 2004. - № 11. – С.92-96.
6. Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, т.2 / ред. Ю.Н. Беленков, Р.С. Карпов. – М.: Алимпекс, 2005. - 121 с.
7. Шашенков И.В., Бабак С.Л. Усиленная наружная контрпульсация в лечении больных ишемической болезнью сердца и обструктивным апноэ сна тяжелого течения (результаты однолетнего клинического исследования) // Доктор.Ру. Терапия Клиническая медицина сна. – 2014. - № 2 (90). – С.76-79.
8. Akhtar M., Wu G. F., Du Z. M. et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol. 98. - P. 28–30.
9. Arora R.R., Chou T.M., Jain D. et al. The Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation (MUST-EECP); Effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes // J. Am. Coll Cardiol. - 1999. – Vol. 33. – P.1833-1840.
10. Barsness G.W., Feldman A.M., Holmes D.R. et al. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results // Clin. Cardiol. - 2001. - Vol. 24. - P.435–442.

11. Beck D.T., Casey D.P., Martin J.S. et al. Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* - 2015. - Feb 10. [Epub ahead of print]
12. Bondesson S.M., Jakobsson U., Edvinsson L., Hallberg I.R. Hospital utilization and costs for spinal cord stimulation compared with enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris // *J. Eval. Clin. Pract.* - 2013. - Vol.19 (1). - P.139-147.
13. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk- *Arterioscler Thromb Vase // Biol.* - 2003. - Vol. 23. - P. 168–175.
14. Bonetti P. O., Gadasalli S. N., Lerman A., Barsness G. W. Successful treatment of symptomatic coronary endothelial dysfunction with enhanced external counterpulsation // *Mayo Clin. Proc.* - 2004. - Vol. 79. - P.690-692.
15. Braith R.W., Casey D.P., Beck D.T. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: a look behind the curtain // *Exerc. Sport Sci Rev.* - 2012. - Vol. 40, № 3. - P. 145–152.
16. Braverman D. L., Braitman L., Figueredo V. M. The safety and efficacy of enhanced external counterpulsation as a treatment for angina in patients with aortic stenosis // *Clin. Cardiol.* - 2013. - Vol. 36, № 2. - P. 82–87.
17. Casey D.P., Beck D.T., Nichols W.W. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on arterial stiffness and myocardial oxygen demand in patients with chronic angina pectoris // *Am. J. Cardiol.* - 2011. - Vol. 107, № 10. - P. 1466–1472.
18. Chatzizisis Y.S., Coskun A.U., Jonas M. et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2007. - Vol. 49. - P. 2379–2393.
19. Eftekhari A., May O. The immediate hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation on the left ventricular function // *Scand. Cardiovasc. J.* - 2012. - Vol. 46, № 2. - P. 81–86.
20. Feldman A.M. External enhanced counterpulsation: mechanism of action // *Clin. Cardiol.* - 2002. - Vol. 25 (Suppl. 2). - P.11-15.
21. Freedman S.B., Isner J.M. Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease // *Ann. Intern. Med.* - 2002. - Vol. 136. - P. 54–71.
22. Gurovich A.N., Braith R.W. Enhanced external counterpulsation creates acute blood flow patterns responsible for improved flow-mediated dilation in humans // *Hypertens Res.* - 2013. - Vol.36 (4). - P.297-305.

23. Harrison D.G., Widder J., Grumbach I. et al. Endothelial mechanotransduction, nitric oxide and vascular inflammation // *J. Intern. Med.* - 2006. - Vol.259. - P. 351–363.
24. Hui J., Zheng Z. S. The four stages of development: a historical perspective of external counterpulsation // *J. Geriatr. Cardiol.* - 2010. - Vol.2, № 2. - P.74–78.
25. Jungehuelsing G.J., Liman T.G., Brunecker P. et al. Arteriogenesis Network; Center for Stroke Research Berlin. Does external counterpulsation augment mean cerebral blood flow in the healthy brain? Effects of external counterpulsation on middle cerebral artery flow velocity and cerebrovascular regulatory response in healthy subjects // *Cerebrovasc. Dis.* - 2010. - Vol. 30, № 6. - P. 612–617.
26. Kervinen H., Kaartinen M. et al. Prognostic usefulness of plasma monocyte/macrophage and T-lymphocyte activation markers in patients with acute coronary syndromes // *Am. J. Cardiol.* - 2004. - Vol. 94. - P.993–996.
27. Kozdağ G., Ertaş G., Aygün F. et al. Clinical effects of enhanced external counterpulsation treatment in patients with ischemic heart failure // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2012. - Vol.12(3). – P.214-221.
28. Liu Y., Xiong Y., Liu D. et al. The effect of enhanced external counterpulsation on C-reactive protein and flow-mediated dilation in porcine model of hypercholesterolaemia // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* – 2012. – Vol.32 (4). – P.262-267.
29. Luo C., Liu D., Wu G. et al. Effect of enhanced external counterpulsation on coronary slow flow and its relation with endothelial function and inflammation: a mid-term follow-up study // *Cardiology.* – 2012. – Vol.122 (4). – P.260-268.
30. Martin J.S., Beck D.T., Aranda J.M., Braith R.W. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery function and glucose tolerance in subjects with abnormal glucose tolerance // *J. Appl. Physiol.* – 2012. – Vol.112 (5). –P.868-876.
31. Michaels A.D., Linnemeier G., Soran O. et al. Two-year outcomes after enhanced external counterpulsation for stable angina pectoris (from the International EECPP Patients Registry [IEPR]) // *Am. J. Cardiol.* - 2004. - Vol. 93. - P. 461–464.
32. Shah S.A., Shapiro R.J., Mehta R., Snyder J.A. Impact of enhanced external counterpulsation on Canadian Cardiovascular Society angina class in patients with chronic stable angina: a meta-analysis // *Pharmacotherapy.* - 2010. - Vol. 30, № 7. - P. 639–645.
33. Shechter M., Matetzky S., Feinberg M. S. et al. External counterpulsation therapy improves endothelial function in patients with refractory angina pectoris // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - Vol. 42. - P. 2090–2095.

34. Soran O., Ikizler C., Sengül A. et al. Comparison of long term clinical outcomes, event free survival rates of patients undergoing enhanced external counterpulsation for coronary artery disease in the United States and Turkey // *Turk. Kardiol. Dern. Ars.* - 2012. – Vol.40 (4). – P.323-330.
35. Urano H., Ikeda H., Ueno T. et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduced exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - Vol. 37, № 1. - P. 93–99.
36. Weber F., Schneider H., von Arnim T., Urbaszek W. Heart rate variability and ischemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value. TIBBS Investigators Group. Total ischemic burden bisoprolol study // *Eur. Heart J.* - 1999. - Vol. 20, № 1. - P. 38–50.
37. Werner D., Tragner P., Wawer A. et al. Enhanced external counterpulsation: a new technique to augment renal function in liver cirrhosis // *Nephrol Dial Transplant.* – 2005. – Vol. 20. – P.920-926.
38. Wu E., Martensson J., Broström A. Enhanced external counterpulsation in patients with refractory angina pectoris: a pilot study with six months follow-up regarding physical capacity and health-related quality of life // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2013. – Vol.12 (5). – P.437-445.
39. Xiong Y., Ren Y., Xu J. et al. Enhanced external counterpulsation inhibits endothelial apoptosis via modulation of BIRC2 and Apaf-1 genes in porcine hypercholesterolemia // *Int. J. Cardiol.* - 2014. – Vol.171 (2). – P.161-168.
40. Yang D.Y., Wu G.F. Vasculoprotective properties of enhanced external counterpulsation for coronary artery disease: beyond the hemodynamics // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol.166 (1). - P.38-43.
41. HaskellWL, LeeIMetal.Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from American Heart College of Sports Medicine and American Heart Association. *MedSciSportsExerc* 2007; 39: 1423–34.

Приложение 1

Специализированный пищевой продукт диетического профилактического и диетического лечебного питания «Смесь сухая для белкового коктейля «Cardio»

Состав: концентрат белка молочной сыворотки, изолят соевого белка, сахар, фруктоза, мальтодекстрин, ω -3 полиненасыщенная жирная кислота (докозагексаеновая кислота), ванилин, ароматизатор натуральный «Клубника», краситель - концентрат свекольного сока, экстракт родиолы розовой, коэнзим Q10, стабилизатор каррагинан, премикс минеральный (железо, цинк, медь, марганец, хром, селен, йод, молибден).

Компоненты	Содержание в 100 г	Содержание в суточной порции (60 г)	% от средней суточной потребности* в суточной порции (60 г)
Белок, г, в т. ч. -животный - растительный	41,2 20,9 20,4	24,7 12,5 12,2	33
Жир, г	6,3	3,8	4,6
Углеводы, г в т.ч. лактоза	43,2 2,6	26,0 1,6	7
Докозагексаеновая кислота (ω -3 ПНЖК), мг	204	122	17**
Убихинон, мг	27	16,2	54**
Салидрозид +тирозол, мг	8,5	5,0	50**
Кальций, мг	787	472	47
Фосфор, мг	576	346	43
Калий, мг	427	256	7
Железо, мг	7,9	4,7	34
Цинк, мг	4,0	2,4	16
Медь, мг	0,38	0,23	23**
Марганец, мг	0,36	0,22	11**
Йод, мкг	72	43	29
Селен, мкг	11	6,6	9
Молибден, мкг	9	5,4	8**
Хром, мкг	11	6,6	13**
V ₁ , мг	0,12	0,07	5
V ₂ , мг	0,2	0,13	8
V ₁₂ , мкг	0,65	0,39	39
Пантотеновая кислота, мг	0,5	0,3	5
A, мкг	170	102	13
D, мкг	2,3	1,4	28
Энергетическая ценность/калорийность, кДж/ккал	1652/394	993/237	9

* ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части её маркировки»

** «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)»

Способ приготовления коктейля: содержимое пакета (30 г) высыпать в стакан, добавить 75-100 мл питьевой воды комнатной температуры (или теплой до 50°C), интенсивно перемешивая до получения однородного продукта или взбить блендером. Продукт готовить непосредственно перед употреблением. Сухую смесь можно добавлять в готовые каши и кисломолочные продукты – кефир, ряженку, йогурт, простоквашу.

Рекомендации по использованию: 2 порции в день