

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-137-147 УДК 616.1:616-056.257]-08:615.874.2



# Инновационные пищевые технологии в лечении больных кардиохирургического профиля с сопутствующим ожирением

#### С.А. Дербенева<sup>1</sup>, Т.С. Залетова<sup>1</sup>, Н.Н. Шапошникова<sup>1</sup>, А.В. Стародубова<sup>1, 2</sup>

- <sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, Российская Федерация, Москва, Устьинский проезд, 2/14
- <sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1

#### Аннотация

**Цель исследования:** разработка технологии диетической коррекции нарушений пищевого и метаболического статуса у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующим ожирением в системе комплексной предоперационной подготовки.

Материал и методы. В отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» проведен курс специализированной диетотерапии направленного действия у 76 пациентов с ИБС и ожирением, нуждающихся в оперативной реваскуляризации миокарда, разделенных на 2 группы: контрольную группу (КГ – 16 мужчин и 25 женщин, средний возраст – 65,6 ± 1,37 лет) и основную группу (ОГ – 12 мужчин и 20 женщин, средний возраст – 66,0 ± 1,87 лет). Пациенты КГ в течение 30 дней лечения получали диету пониженной калорийности (НКД). Пациенты ОГ дополнительно получали разработанный для данной категории больных специализированный пищевой продукт (СПП) диетического лечебного питания – модифицированную диетотерапию. Оценивалось влияние диетотерапии на параметры пищевого и метаболического статуса.

**Результаты.** Показано, что применение модифицированной диетотерапии позволяет добиться более выраженной редукции массы тела и индекса массы тела (ИМТ), оптимизации композиционного состава тела, показателей основного обмена, липидограммы крови, проявляющихся, в частности, статистически более значимым снижением уровней общего холестерина (ОХС) (p < 0.001), триглицеридов (ТГ) (p < 0.005), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (p < 0.01) и коэффициента атерогенности (p < 0.01).

**Заключение.** Предложенную технологию диетологической помощи больным ИБС и ожирением целесообразно использовать с целью предоперационной подготовки к хирургической реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца, липидный обмен, диетотерапия, ожирение.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование проведено в рамках государственного задания ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», тема НИР № 0529-2019-0062 «Разработка системы диетической коррекции нарушений липидного обмена у детей и взрослых на основе геномного и нутриметаболомного анализа».
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (протокол № 2 от 12.03.2018 г.).
Для цитирования:	Дербенева С.А., Залетова Т.С., Шапошникова Н.Н., Стародубова А.В. Инновационные пищевые технологии в лечении больных кардиохирургического профиля с сопутствующим ожирением. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(3):137–147. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-137-147.

<sup>🖃</sup> Залетова Татьяна Сергеевна, e-mail: tatyana.zaletova@yandex.ru.

## Innovative food technologies in the treatment of cardiac surgery patients with concomitant obesity

### Svetlana A. Derbeneva<sup>1</sup>, Tatyana S. Zaletova<sup>1</sup>, Natalya N. Shaposhnikova<sup>1</sup>, Antonina V. Starodubova<sup>1, 2</sup>

- <sup>1</sup> Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14, Ustinsky pas., Moscow, 109240, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University,
- 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russian Federation

#### **Abstract**

**Purpose.** The aim of the study was to develop a technology for dietary correction of nutritional and metabolic status disorders in patients with coronary heart disease with concomitant obesity in the system for comprehensive preoperative preparation. **Material and Methods.** The study was performed in the Department of Cardiovascular Pathology and Diet Therapy of the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. The study comprised a total of 76 patients with coronary artery disease and obesity who required surgical myocardial revascularization and received the course of specialized targeted diet therapy. Patients were assigned to two groups: control group comprised 16 men and 25 women aged  $65.6 \pm 1.37$  years; main group comprised 12 men and 20 women aged  $66.0 \pm 1.87$  years. Patients of control group received a reduced calorie diet during 30-day treatment. Patients of main group additionally received a specialized food product for therapeutic dietary nutrition developed specifically for this category of patients (modified diet therapy). The effects of diet therapy on the parameters of nutritional and metabolic status were assessed.

**Results.** The study showed that administration of modified diet therapy allowed to achieve more pronounced reduction of body weight and body mass index as well as optimization of body composition, basal metabolic rate, and blood lipid profile including a significantly more pronounced decreases in the levels of total cholesterol (p < 0.001), triglycerides (p < 0.05), low density lipoprotein cholesterol (p < 0.01), and atherogenic coefficient (p < 0.01).

**Conclusion.** The proposed technology of nutritional care for patients with coronary artery disease and obesity may be used for the purpose of preoperative preparation for surgical myocardial revascularization.

**Keywords:** ischemic heart disease, lipid metabolism, diet therapy, obesity.

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The study

was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety: research topic No. 0529-2019-0062 "Development of a system for dietary correction of lipid metabolism disorders in children and adults based on

genomic and nutritive analysis".

Adherence to ethical

standards:

informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

(protocol No. 2 from 12.03.2018).

For citation: Derbeneva S.A., Zaletova T.S., Shaposhnikova N.N., Starodubova A.V. Innovative food

technologies in the treatment of cardiac surgery patients with concomitant obesity. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(3):137–47. https://doi.

org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-137-147.

#### Введение

Согласно современным представлениям, ожирение — это хроническое рецидивирующее многофакторное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани, при прогрессировании которого развиваются серьезные осложнения со стороны различных органов и систем. Во многих экономически развитых странах за последнее десятилетие распространенность ожирения возросла вдвое. В России только за последний год

количество больных ожирением увеличилось на 30%. Вместе с ожирением возросла и смертность от кардиоваскулярных заболеваний [1, 2].

Особой когортой больных ожирением можно считать пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), остающейся основной причиной смертности, несмотря на принципиальные революционные изменения диагностической и лечебной стратегии. Очевидно, что ожирение и ИБС взаимно отягощают течение друг друга. С одной стороны, наличие избыточной жировой массы в организме

существенно усиливает гемодинамическую нагрузку на сердце и вызывает мощные нейрогуморальные нарушения, что приводит к его ремоделированию [3, 4]. С другой стороны, нарушение насосной функции сердца приводит к формированию хронической тканевой гипоксии, снижению эффективности липолиза и окисления углеводов у больных ожирением, что существенно снижает эффективность диетологической коррекции массы тела.

Ожирение является и существенным препятствием для клинической диагностики. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ), достигающим 60 кг/м² и более, и массой тела, зачастую превышающей 240 кг, верификация диагноза ИБС затруднена. Изучение кровоснабжения миокарда методами селективной коронароангиографии, позитронно-эмиссионной томографии или мультиспиральной компьютерной томографии сердца затруднено вследствие технических ограничений приборов. Проведение диагностических нагрузочных тестов невозможно ввиду крайне низкой толерантности пациентов к физической нагрузке. Проведение эхокардиографии, и тем более стресс-эхокардиографии, затруднительно ввиду крайне плохой визуализации [5, 6].

Как известно, эндоваскулярные и хирургические методы реваскуляризации миокарда являются одними из наиболее эффективных методов лечения больных с разными формами ИБС [7]. Однако на сегодняшний день многими хирургами ожирение рассматривается как предиктор развития неблагоприятных событий после реваскуляризации. В частности, наличие ожирения является независимым предиктором развития наджелудочковых нарушений ритма, инфаркта миокарда, ишемии миокарда в трехлетний период, дисфункции шунтов, раневых осложнений у больных ИБС после аортокоронарного шунтирования [8–10].

Диетотерапия больных ожирением с кардиоваскулярной патологией в медицинских учреждениях проводится согласно существующей нормативно-правовой документации. В соответствии с номенклатурой стандартных диет в большинстве случаев назначаются низкокалорийный вариант стандартной диеты (НКД) или основной вариант стандартной диеты (ОВД). Однако результаты последних исследований по изучению особенностей метаболического статуса больных кардиохирургического профиля свидетельствуют о том, что стандартные диеты не всегда в полной мере соответствуют физиологическим потребностям данной категории больных в пищевых веществах (макро- и микронутриентах) и энергии [11, 12].

Все вышеизложенное обусловливает необходимость разработки для данной когорты больных адекватной и полноценной диетотерапии, направленной на улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы, безопасную коррекцию массы тела перед хирургической реваскуляризацией, улучшение общего самочувствия пациентов, а также повышение адаптационных механизмов во время всего периоперационного периода.

Цель исследования: разработка технологии диетической коррекции нарушений пищевого и метаболического статуса у больных ИБС с сопутствующим ожирением в системе комплексной предоперационной подготовки.

#### Материал и методы

В отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и без-

опасности пищи» проведено открытое одноцентровое проспективное исследование клинической эффективности применения разработанного специализированного пищевого продукта (СПП) в программе комплексной терапии пациентов с кардиоваскулярной патологией, нуждающихся в оперативном лечении.

На проведение данного исследования получено одобрение локального независимого этического комитета ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (протокол № 2 от 12.03.2018 г.).

В результате скрининга в исследование было отобрано 76 человек, в том числе 28 (37%) мужчин и 48 (63%) женщин.

Критерии включения:

- 1. Возраст не менее 18 и не более 85 лет.
- 2. Наличие выраженного атеросклероза коронарных артерий и/или тяжелой ИБС, требующих проведения хирургической реваскуляризации миокарда.
  - 3. Наличие избыточной массы тела или ожирения.
- Подписание информированного согласия прежде, чем какая-либо процедура исследования будет проведена.

Критерии невключения:

- 1. Беременность, кормление грудью.
- 2. Лечение каким-либо другим исследуемым препаратом в течение последних 30 дней перед включением в данное исследование.
  - 3. Анемия.
  - 4. Лихорадка.
  - 5. Обострение хронического заболевания.
  - 6. Хроническая почечная недостаточность.
- 7. Острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология.
- 8. Сахарный диабет 1-го или 2-го типа, инсулинотерапия.
- 9. Лекарственная терапия препаратами, содержащими сибутрамин и/или орлистат.
- 10. Применение биологически активных добавок (БАД).

Доминирующее количество женщин в исследовании объясняется большей обращаемостью женщин с избыточной массой тела и сопутствующей патологией за медицинской помощью, в целом, и в данный стационар, в частности.

Исходя из целей и задач исследования, при проведении курса диетотерапии все пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы: контрольную группу – КГ (16 мужчин – 39% и 25 женщин – 61%), средний возраст – 65,6  $\pm$  1,37 лет) и основную группу – ОГ (12 мужчин – 34% и 20 женщин – 66%, средний возраст – 66 0  $\pm$  1.87 лет)

Пациенты КГ в течение всего курса лечения получали НКД, характеризующуюся уменьшенным количеством натрия, животных жиров, рафинированных углеводов, холестеринсодержащих продуктов и экстрактивных веществ.

Пациенты ОГ дополнительно к базовому рациону получали «Специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания «Смесь сухая для белкового коктейля» — ТУ 10.86.10-006-01897222-2018» (СПП) — по 1 порции (25 г) 2 раза в день: на второй завтрак и в полдник. Состав СПП приводится в таблице 1.

Химический состав и энергетическая ценность применяемых рационов приведены в таблице 2.

**Таблица 1.** Пищевая ценность специализированного пищевого продукта и % удовлетворения суточной потребности в макро- и микронутриентах **Table 1.** Nutritional value of specialized food product and percent of satisfied daily requirements for macro- and micronutrients

Компоненты Components	Содержание в 100 г Content in 100 g	Содержание в одной порции (25 г) Content in one serving (25 g)	Содержание в двух порциях (50 г) Content in two servings (50 g)	% от средней суточной потребно- сти* в двух порциях (50 г) % of daily average requirement * in two portions (50 g)
Белок, г, в т. ч.: Protein, g, including:	40,0	10,0	20,0	26
– животный – animal protein	30,0	7,5	15,0	
– растительный – vegetable protein	10,0	2,5	5,0	
Жир, г Fat, g	12,0	3,0	6,0	7
Углеводы усвояемые, г Digestible carbohydrates, g	34,3	8,6	17,2	5
в т. ч. лактоза, г including lactose, g	3,7	0,9	1,8	
Растворимые пищевые волокна (каррагинан), г Soluble dietary fiber (carrageenan), g	0,6	0,15	0,3	15**
Докозагексаеновая кислота (ω-3 ПНЖК), мг Docosahexaenoic acid (ω-3 PUFA), mg	385,0	96,0	192,5	28**
Коэнзим Q10 (убихинон), мг Coenzyme Q10 (ubiquinone), mg	28	7	14	46**
Рутин, мг Rutin, mg	9,6	2,4	4,8	16**
Кальций, мг Calcium, mg	432	108	216	22
Магний, мг Magnesium, mg	55	14	27,5	7
Фосфор, мг Phosphorus, mg	402	101	201	25
Калий, мг Potassium, mg	1700	425	850,0	24
Железо, мг Iron, mg	5,5	1,4	2,8	20
Цинк, мг Zinc, mg	7,0	1,75	3,5	23
Медь, мг Copper, mg	0,6	0,15	0,3	30**
Йод, мкг lodine, µg	40	10	20	13
Селен, мкг Selenium, µg	8	2	4	6
В <sub>1</sub> , мг В <sub>1</sub> , mg	1,62	0,41	0,81	58
В <sub>2</sub> , мг В <sub>2</sub> , mg	1,71	0,43	0,86	54
В <sub>6</sub> , мг В <sub>6</sub> , mg	1,85	0,46	0,93	46
В <sub>12</sub> , мкг В <sub>12</sub> , mcg	1,43	0,36	0,72	72
PP, мг PP, µg	13,4	3,36	6,7	37
Пантотеновая кислота, мг Pantothenic acid, mg	1,10	0,27	0,55	9
Фолиевая кислота, мкг Folic acid, µg	235	59	117,5	59
С, мг С, mg	62,6	15,6	31,3	52
А, мкг А, µg	530	132,4	265	33
D <sub>3</sub> , мкг D <sub>3</sub> , µg	5,0	1,25	2,5	50
E, мг E, mg	9,0	2,2	4,5	45
Бета-каротин, мг Beta-carotene, mg	0,80	0,20	0,40	8**

Окончание табл. 1 End of table 1

Компоненты Components	Содержание в 100 г Content in 100 g	Содержание в одной порции (25 г) Content in one serving (25 g)	Содержание в двух порциях (50 г) Content in two servings (50 g)	% от средней суточной потребно- сти* в двух порциях (50 г) % of daily average requirement * in two portions (50 g)
Энергетическая ценность/калорийность, кДж/ккал Energy value/caloric content, kJ/kcal	1700/406	427/102	850/203	8

Примечание: \*- ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», \*\* - «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)».

Note: \* – Technical Regulation of the Customs Union 022/2011 "Food products in terms of labeling", \*\* – "Unified Sanitary, Epidemiological, and Hygienic Requirements for Goods Subject to Sanitary and Epidemiological Supervision".

Таблица 2. Химический состав и энергетическая ценность диетотерапии

Table 2. Diet chemical composition and energy value

Название диеты	Среднесуточный химический состав и энергетическая ценность Average daily chemical composition and energy value			
Diet name	Белки, <i>е</i> Proteins, <i>g</i>	Жиры, <i>е</i> Fat, <i>g</i>	Углеводы, <i>г</i> Carbohydrates, <i>g</i>	Энергетическая ценность, ккал Calorific value, kcal
Вариант стандартной диеты с пониженной калорийностью с включением специализированного пищевого продукта Low-calorie standard diet option with specialized food product included	95,9	70,9	183,4	1755
Вариант стандартной диеты с пониженной калорийностью Low-calorie standard diet	75,9	64,9	166,2	1552

Разработка СПП для пациентов с кардиоваскулярной патологией, нуждающихся в оперативном лечении, осуществлялась в соответствии с техническим регламентом Таможенного союза – TP TC 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [13] и ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» [14]. Для реализации медико-биологических требований к его составу в рецептуру разрабатываемого продукта были включены источники белка, углеводов, полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна, витамины и минеральные вещества, в том числе антиоксидантного действия, биологически активные вещества растительного происхождения и др. Используемые ингредиенты соответствовали требованиям безопасности и стабильности в процессе хранения. Их количество в пищевом продукте соответствовало физиологически значимым параметрам, т. е. содержание биологически активных веществ в них было сопоставимо с нормой физиологической потребности в пищевых веществах и энергии [15].

Всем пациентам проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, которое включало изучение динамики антропометрических показателей, композиционного состава тела, энергетического обмена, биохимического анализа крови.

Антропометрические параметры включали в себя оценку массы тела (кг), ИМТ (кг/м²), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ).

ИМТ рассчитывался по формуле Кетле:

ИМТ = масса тела (кг)/рост ( $M^2$ ).

Композиционный состав тела – общую жидкость (кг), мышечную массу (кг), жировую массу (кг), тощую мас-

су тела (кг) оценивали методом биоимпедансного анализа состава тела с помощью анализатора InBody 520i (Biospace Co., Ltd., Корея).

Исследование энергетического обмена проводили методом непрямой респираторной калориметрии с использованием метаболографа «Quark RMR» (COSMED, Италия). Определялись показатель энерготрат покоя (ккал/сут) и скорость окисления основных макронутриентов (белков, жиров, углеводов). Расчет скорости окисления белков (СОБ, г/сут), жиров (СОЖ, г/сут) и углеводов (СОУ, г/сут) проводили с использованием уравнения Вейра. Полученные данные сравнивали с ожидаемыми, просчитанными по формуле Харрисона – Бенедикта.

Биохимические показатели сыворотки крови определяли на анализаторе «Konelab 30i» фирмы «Thermo Clinical Labsystems» (Финляндия).

Состояние липидного обмена оценивали определением содержания общего холестерина сыворотки крови (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли расчетным способом, делением количества ТГ на коэффициент 2,2 (норма –  $\leq$  0,77 ммоль/л); уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – вычитанием суммы ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП из количества ОХС (по формуле Фридвальда). При концентрации ТГ крови более 4,5 ммоль/л исследование концентрации ХС ЛПНП крови проводили прямым определением. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А.Н. Климова.

Базовая фармакотерапия пациентов включала ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, периферические антагонисты кальция пролонгированного действия.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета STATISTICA, версия 10.0. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с применением критерия Колмогорова - Смирнова. При этом большинство количественных признаков имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем они представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q25-Q75). Категориальные показатели описывались абсолютными и относительными (%) частотами. Выявление статистически значимых различий между группами выполнялось с помощью критерия Манна – Уитни при сравнении двух независимых выборок и критерия Вилкоксона – при сравнении связанных выборок. Показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывались с помощью среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Для показателей, имевших нормальное распределение, проверка значимости различий в сравниваемых группах проводилась по *t*-критерию Стьюдента. Уровень статистической значимости различий р был принят как достаточный при p < 0.05.

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали исходную сопоставимость групп больных по полу, возрасту и клиническим характеристикам (табл. 3). Статистически значимых различий по изучаемым показателям между сравниваемыми группами выявлено не было.

Оценка переносимости проведенного курса диетотерапии показала, что пациенты хорошо переносили проводимую модификацию диетотерапии, каких-либо побочных явлений и аллергических реакций не выявлено.

Оценка эффективности осуществлялась по динамике показателей антропометрии, композиционного состава тела, основного обмена, показателей кардиологического статуса, толерантности к физической нагрузке.

Анализ показателей антропометрии и композиционного состава тела (табл. 4) до и после проведенной диетотерапии выявил преимущество модификационной тактики (НКД + СПП). В частности, у пациентов ОГ зафиксирована статистически значимая редукция жировой массы тела (р = 0,04), снижение количества общей жидкости (ОЖ) организма (p = 0.04), уменьшение ОБ (p = 0.005). А у пациентов КГ выявлены лишь некоторые тенденции к изменениям компонентного состава тела.

Таблица 3. Характеристика обследуемых групп Table 3. Characteristics of the surveyed groups

Показатели	КГ	ОГ	n
Parameters	Control group	Main group	р
Количество, человек Number of persons	41	35	-
Пол, кол. м./ж.	16 (39%)/25	12 (34%)/20	-
Gender, number of m/f	(61%)	(66%)	
Возраст, лет*	67	66,5	0,911
Age, years*	(59–71)	(59–72)	
Рост, м*	1,61	1,61	0,939
Height, m*	(1,55–1,72)	(1,57–1,68)	
Macca тела, кг*	102,4	110,1	1,372
Body weight, kg*	(85,6–112,3)	(92,7–127,9)	
САД, мм рт. ст.*	140,0	140,0	0,353
SBP, mm Hg*	(120,0–150,0)	(130,0–150,0)	
ДАД, мм рт. ст.*	80,0	90,0	0,268
DBP, mm Hg*	(80,0–90,0)	(80,0–100,0)	
ЧСС, уд./мин.*	70,0	73,0	0,070
Heart rate, beats per minute *	(64,8–74,0)	(66,5–79,5)	
Глюкоза, ммоль/л*	6,12	6,07	0,799
Glucose, mmol/L*	(5,47–7,55)	(5,47–6,96)	
OXC, ммоль/л*	4,24	4,06	0,184
Total cholesterol, mmol/L*	(3,39–5,05)	(3,51–5,09)	
XC ЛПНП, ммоль/л*	2,40	2,25	0,130
LDL, mmol/L*	(1,73–3,24)	(1,86–2,97)	
Мочевина, ммоль/л*	5,31	5,24	0,511
Urea, mmol/L*	(4,40–7,15)	(4,51–6,30)	
Креатинин, мкмоль/л*	72,0	77,0	0,959
Creatinine, µmol/L*	(62,8–84,3)	(66,0–95,8)	

Примечание: \* - Me (Q25%-Q75%), САД - систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОХС – общий холестерин сыворотки крови, ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности.

Note: \* - Me (Q25%-Q75%), SBP - systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure. LDL - low density lipoproteins.

Таблица 4. Показатели состава тела Table 4. Body composition parameters

Показатели Parameters	Д D	КГ СG <i>Ме</i> (Q25%–Q75%)	p	ОГ МG <i>Ме</i> (Q25%–Q75%)	p	
Масса тела, кг	0	102,4 (85,6–112,3)	2.4	110,1 (92,7–127,9)		
Body weight, kg	30	98,5 (84,2–107,2)	0,11	106,3 (89,4–122,8)	0,36	
ИМТ, кг/м²	M <sup>2</sup> 0 36,1 (33,9–44,3)	0.11	40,8 (35,0–46,3)	0.27		
BMI, kg/m²	30	35,4 (33,1–42,3)	0,11	39,3 (33,8–45,0)	0,37	
OT, см Waist, cm	0	110 (100–128)	0,105	123 (108–134)	0,108	
	30	109 (100–123)		121 (103–131)		
ОБ, см	0	113 (101–129)	0,005*	125 (115–131)	0,005*	
Hips, cm	30	109 (100–124)		120 (110–130)		
ОТ/ОБ	0	1,09 (1,01–1,13)	0.25	1,06 (1,00–1,12)	0.55	
Waist/hips	30	1,08 (1,01–1,13)	0,35	1,05 (0,99–1,11)	0,55	
Жировая масса, кг	0	45,9 (39,0–56,9)	0.54	50,6 (42,1–65,6)	0.04*	
Body fat mass, kg	30	46,7 (38,7–54,9)	0,54	49,9 (41,3–62,6)	0,04*	
Жировая масса, кг/масса тела, кг Body fat mass (kg)/body weight (kg)	0	0,47 (0,41–0,52)	2.24	0,48 (0,44–0,52)		
	30	0,47 (0,40–0,51)	0,24	0,48 (0,43–0,52)	0,30	

Окончание табл. 4 End of table 4

Показатели Parameters	Д D	КГ СG <i>Ме</i> (Q25%—Q75%)	р	ОГ МG <i>Ме</i> (Q25%—Q75%)	p	
Мышечная масса, кг	0	29,0 (24,1–35,1)	0.54	30,3 (27,6–35,8)	0.00	
Muscle mass, kg	30	29,3 (24,3–35,7)	0,54	29,3 (27,3–34,9)	0,06	
Мышечная масса, кг/масса тела (кг) Muscle mass, kg/body weight (kg)	0	0,28 (0,26–0,32)	0,46	0,2815 (0,26–0,31)	0.02*	
	30	0,27 (0,26–0,32)		0,2877 (0,26–0,31)	0,03*	
Тощая масса, кг	0	52,8 (44,6–63,3)	0,58	55,6 (50,0–64,4)	0.040*	
Lean mass, kg	30	52,8 (45,0–62,8)		52,8 (49,7–62,5)	0,048*	
Тощая масса, кг/масса тела (кг)	0	0,52 (0,48–0,58)	0.70	0,50 (0,48–0,55)	0.45	
Lean mass, kg/body weight (kg)	30	0,49 (0,46–0,57)	0,79	0,50 (0,48–0,54)	0,45	
Общая жидкость, кг	0	38,9 (32,7–50,0)	0.40	41,1 (36,9–47,8)	0.04*	
Total liquid, kg	30	39,1 (33,0–46,2)	0,46	39,0 (36,5–46,2)	0,04*	
Общая жидкость, кг/масса тела (кг) Total liquid, kg/body weight (kg)	0	0,38 (0,35–0,42)	0.00	0,37 (0,35–0,41)		
	30	0,36 (0,34–0,42)	0,26	0,37 (0,35–0,40)	0,73	

Примечание: \*-p < 0,05, Д – дни.

Note: BMI – body mass index, D – days.

Анализ результатов непрямой респираторной калориметрии (табл. 5) также выявил позитивное воздействие модифицированной диетотерапии на параметры энергетического обмена и обмена макронутриентов (белков, жиров и углеводов).

В частности, у пациентов КГ на фоне трационного курса диетотерапии зафиксировано снижение медианных значений основного обмена как в основных, так и в условных единицах (отношение основного обмена к массе тела) – на 9% (p = 0,0003) и 5% (p = 0,008).

Таблица 5. Показатели энергетического обмена

Table 5. Energy metabolism parameters

Показатели Parameters	Д D	КГ СG <i>Me</i> (Q25%–Q75%)	р	ОГ МG <i>М</i> е (Q25%—Q75%)	p
Основной обмен, ккал/сут	0	1649 (1335–1821)	0.0003*	1829 (1528–2201)	0,73
Basal metabolism, kcal/day	30	1500 (1250–1742)	0,0003	1834 (1485–2185)	0,73
Основной обмен, ккал/сут/масса тела (кг)	0	15,7 (14,2–17,2)	0.0004	17,1 (16,0–18,4)	
Basal metabolism (kcal)/day/body weight (kg)	30	14,9 (14,0–16,2)	0,008*	17,6 (15,9–19,8)	0,14
СОУ, г/сут	0	87 (2–136)	0,09	42 (0–121)	0,89
Carbohydrate oxidation rate, g/day	30	80 (39–121)	0,09	50 (14–90)	0,69
СОУ, г/сут/масса тела (кг)	0	15,7 (14,2–17,2)		17,1 (16,0–18,4)	0,78
Carbohydrate oxidation rate (g)/day/body weight (kg)	30	14,9 (14,0–16,2)	0,31	17,6 (15,9–20,0)	
СОЖ, г/сут	0	115 (83–139)	0.001*	158 (133–225)	0.50
Lipid oxidation rate, g/day	30	110 (77–126)	0,001*	175 (127–209)	0,59
СОЖ, г/сут/масса тела (кг)	0	1,06 (0,85–1,44)	0.00*	1,56 (1,24–1,92)	0.00
lipid oxidation rate, g/day/body weight (kg)	30	0,97 (0,79–1,31)	0,03*	1,54 (1,29–2,01)	0,88
СОБ, г/сут	0	62 (50–69)	0,01*	68 (58–81)	0,457
Protein oxidation rate, g/day	30	60 (50–65)	0,01	68 (55–80)	0,431
СОБ, г/сут/масса тела (кг)	0	0,59 (0,53–0,66)		0,65 (0,59–0,71)	
Protein oxidation rate, g/day/body weight (kg)	30	0,57 (0,52–0,63)	0,08	0,65 (0,59–0,74)	0,42

Примечание: \* -p < 0,05, Д - дни.

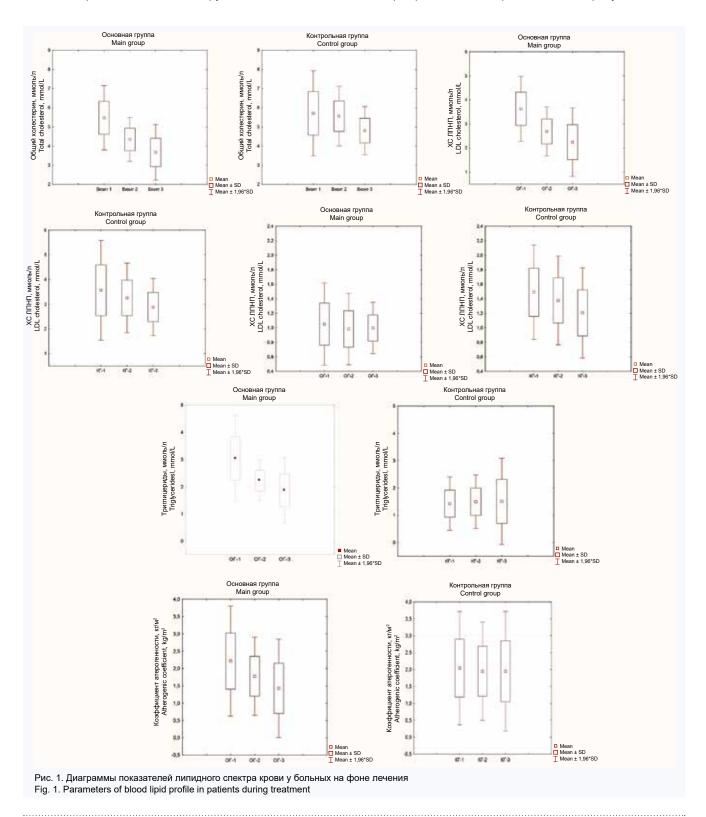
Note: \* -p < 0.05, D - days.

Выявлено статистически значимое снижение СОЖ на 4,3% (p=0,001) и 8% (p=0,03) соответственно; СОУ и СОБ. Таким образом, зарегистрировано торможение энергетических процессов и скоростей обменов макронутриентов в ответ на применение диетотерапии пониженной калорийности.

У пациентов ОГ, получающих НКД, обогащенную СПП, в результате проведенного курса диетотерапии в среднем было выявлено некоторое повышение основного обмена и отношение основного обмена к массе тела, повышение СОУ и СОУ/масса тела, повышение СОЖ, отстутствие снижения СОБ (как параметра потенцирования объемов

мышечной массы тела). Динамика указанных показателей не соответствовала критериям статистической значимости, но в своей совокупности свидетельствовала о суммарном благоприятном воздействии данного варианта диетотерапии на параметры энергетического обмена. При анализе показателей липидного спектра крови было доказано значимое гиполипидемическое влияние диеты НКД + СПП в отношении ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и коэффициента атерогенности, потенциирующее действие стан-

дартной гиполипидемической терапии. Были выявлены преимущества модифицированной диеты перед стандартной: через 4 нед. лечения уровень ОХС в ОГ был равен 3,67  $\pm$  0,73 ммоль/л, а в КГ - 5,56  $\pm$  0,79 ммоль/л (p < 0,0001); уровень ХС ЛПНП в ОГ снизился на 38,1% (p < 0,0001), в КГ - на 19,1% (p = 0,0024); коэффициент атерогенности снизился в ОГ на 35,2% (p = 0,003), а в КГ он не изменился. Наглядно динамика показателей липидного спектра крови больных представлена на рисунках 1, 2.



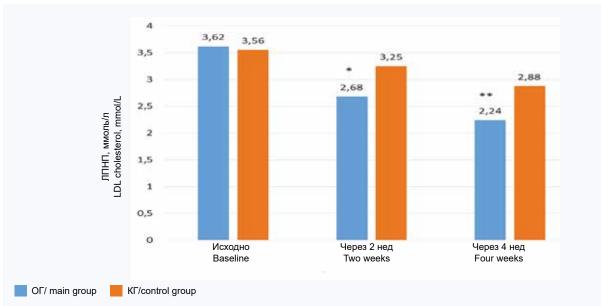


Рис. 2. Динамика показателей XC ЛПНП на фоне диетотерапии Fig. 2. Dynamics of low density lipoprotein cholesterol values during diet therapy Примечание: \* – различия достоверны при p < 0.05, \*\* – различия достоверны при p < 0.05. Note: \* – differences are significant at p < 0.05.

Достижение гиполипидемического эффекта СПП было одной из целей при его разработке в связи с необходимостью снижения медикаментозной нагрузки на больных ИБС с ожирением, у которых в подавляющем большинстве случаев имеется неалкогольная жировая болезнь печени или стеатогепатит, зачастую ограничивающие возможности назначения целевых доз статинов.

Показатели центральной гемодинамики больных изначально находились выше целевых значений и достоверно не различались между группами. По окончании 30-дневного курса диетотерапии статистически значимое снижение артериального давления (АД) и урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (p < 0,05) было выявлено в обеих группах, несколько более выраженное в ОГ больных. Полученные данные представлены в таблице 6.

**Таблица 6.** Динамика показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений на фоне диетотерапии **Table 6.** Dynamics of blood pressure and heart rate during diet therapy

Показатели Parameters	Д D	KF Control group <i>Me</i> (Q25%–Q75%)	p	ОГ Маіn group <i>Ме</i> (Q25%—Q75%)	p
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	0 30	140,0 (120,0–150,0) 120,0 (120,0–130,0)	0,0002*	140,0 (130,0–150,0) 115,0 (115,0–120,0)	0,0002*
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	0 30	80,0 (80,0–90,0) 75,0 (70,0–80,0)	0,002*	90,0 (80,0–100,0) 77,5 (75,0–80,0)	0,0001*
ЧСС, уд./мин Heart rate, beats per minute	0 30	70,0 (64,8–74,0) 68,0 (63,0–70,0)	0,149	73,0 (66,5–79,5) 66,0 (62,5–70,0)	0,0009*

Примечание: \* - p < 0,05, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, Д – дни диетотерапии.

Note: \* - p < 0,05, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, D – days of diet therapy.

Суммарные эффекты от проведенного курса лечения способствовали повышению у больных их толерантности к физической нагрузке, о чем можно судить по результатам теста с 6-минутной ходьбой (табл. 7). При этом статистически значимые результаты были зафиксированы в обеих наблюдаемых группах, но выраженность их отмечена в большей степени у больных ОГ (+75 м, p < 0,004). В КГ прирост расстояния, которое пациенты способны пройти за 6 мин, составил по завершении курса лечения 45 м (p < 0,01).

**Таблица 7.** Динамика теста толерантности к физической нагрузке **Table 7.** Dynamics of exercise tolerance test

Показатели Parameters	Д D	KΓ Control group <i>Me</i> (Q25%–Q75%)	р	ΟΓ Main group <i>M</i> e (Q25%–Q75%)	p
Тест с 6-минут- ной ходьбой, м Six-minute walk test, m	0 30	215 (175–250) 260 (220–315)	< 0,01	205 (165–240) 280 (250–310)	< 0,004



#### Заключение

Ключевой клинической задачей лечения пациентов с кардиоваскулярной патологией являются снижение напряженности процессов атерогенеза, нормализация, стабилизация показателей центральной гемодинамики и профилактика тромбогенных и других жизнеугрожающих осложнений. Крайне актуальным остается поиск новых способов коррекции нарушений липидного обмена больных в комплексе с коррекцией имеющихся у них нарушений метаболического статуса.

Основной задачей данного исследования явилась разработка СПП, обогащенного функциональными ингредиентами и биологически активными веществами направленного действия для коррекции нарушений пищевого статуса у больных ИБС и ожирением.

Совокупные данные апробации данного продукта в системе комплексного лечения пациентов с кардиоваскулярной патологией продемонстрировали ряд клинических эффектов, заслуживающих внимания: благоприятные

органолептические свойства разработанного продукта и хорошую переносимость проведенного курса диетотерапии, выраженное позитивное влияние на параметры центральной гемодинамики и липидограммы крови, умеренное позитивное влияние на показатели композиционного состава тела, параметры энергетического обмена и обмена макронутриентов, безопасность клинического применения СПП на фоне традиционной диетотерапии больных с кардиоваскулярной патологией.

Данный вариант модификации базовой диетотерапии (обогащение НКД включением в нее СПП) может быть рекомендован для применения у больных с ИБС и ожирением в рамках предоперационной подготовки перед аортокоронарным шунтированием с целью безопасной редукции массы тела, оптимизации состава тела, основного обмена и окисления макронутриентов, обеспечения антиатерогенного эффектов, а также улучшения функциональных показателей сердечно-сосудистой системы.

#### Литература

- 1. Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA. 2012;307:491-497. DOI: 10.1001/jama.2012.39
- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2018;137(12):67-492. DOI: 10.1161/CIR.000000000000558.
- Chacon M.M., Cheruku S.R., Neuburger P.J., Lester L., Shillcutt S.K. Perioperative care of the obese cardiac surgical patient. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2018;32(4):1911-1921. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.12.025.
- Ачкасов Е.Е., Рапопорт С.И., Руненко С.Д., Разина А.О. Ожирение: современный взгляд на проблему. Клиническая медицина. 2016;94(5):333-338. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-5-333-338.
- Баранов В.Л. Эндокринология: заболевания поджелудочной железы, паращитовидных и половых желез: руководство для врачей. СПб: СпецЛит; 2011:432.
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015;5:7-10.
- Берштейн Л.Л., Збышевская Е.В., Гумерова В.Е. Целесообразность реваскуляризации для улучшения прогноза при стабильной ишемической болезни сердца после исследования ISCHEMIA. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3819. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3819.
- Богданов А.Р., Дербенева С.А., Строкова Т.В., Сурков А.Г., Каганов Б.С. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у боль-

- ных с избыточной массой тела и ожирением. Вопросы питания. 2012;81(1):69-74.
- Бубнова М.Г. Роль ожирения и висцерального жира сердца в запуске сердечно-сосудистого континуума. Клинические эффекты орлистата. РМЖ. 2014;22(2):116-122.
- Акчурин Р.С. Хирургическое лечение ИБС. РМЖ. 2014;30:2152-2157.
- Стародубова А.В., Ливанцова Е.Н., Дербенева С.А., Косюра С.Д., Поленова Н.В., Вараева Ю.Р. Кардионутрициология: лечебное питание в профилактике и лечении ведущей патологии современности. Вопросы питания. 2020;89(4):146-160. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10049.
- 12. Нутрициология и клиническая диетология; национальное руководство; под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа;
- 13. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (утвержден Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880).
- Технический регламент Таможенного союза TP TC 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» (принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 15 июня 2012 г. № 34).
- 15. Методические рекомендации MP 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.)

#### References

- Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA. 2012;307:491-497. DOI: 10.1001/jama.2012.39.
- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2018;137(12):67-492. DOI: 10.1161/CIR.000000000000558.
- Chacon M.M., Cheruku S.R., Neuburger P.J., Lester L., Shillcutt S.K. Perioperative care of the obese cardiac surgical patient. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2018;32(4):1911–1921. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.12.025.
- Achkasov E.E., Rapoport S.I., Runenko S.D., Razina A.O. Obesity: The modern view of a problem. Klin. med. 2016;94(5):333-338 (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-5-333-338.
- Baranov V.L. Endocrinology: Diseases of the pancreas, parathyroid and gonads: A guide for doctors. St. Petersburg: SpetsLit; 2011:432 (In Russ.).
- Chazova I.E., Oschepkova E.V. The fight against cardiovascular diseases: Problems and solutions at the present stage. Bulletin of Roszdravnadzor. 2015;5:7-10 (In Russ.).

- Bershtein L.L., Zbyshevskaya E.V., Gumerova V.E. Rationale for revascularization to improve prognosis in stable coronary artery disease: The data from ISCHEMIA trial. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):3819 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3819.
- Bogdanov A.R., Derbeneva S.A., Strokova T.V., Surkov A.G., Kaganov B.S. Study of the state of the cardiovascular system in patients with overweight and obesity. Nutrition Issues. 2012;81(1):69-74 (In Russ.).
- Bubnova M.G. The role of obesity and visceral heart fat in triggering the cardiovascular continuum. RMJ. 2014;22(2):116-122 (In Russ.).
- Akchurin R.S. Surgical treatment of ischemic heart disease. RMJ. 2014;30:2152-2157 (In Russ.).
- Starodubova A.V., Livantsova E.N., Derbeneva S.A., Kosyura S.D., Polenova N.V., Varaeva Yu.R. Cardionutriciology: nutritional therapy in the prevention and treatment of the leading pathology of our time. Nutrition Issues. 2020;89(4):146-160 (In Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10049.
- Nutrition and Clinical Dietetics. National leadership; ed. by V.A. Tutelyan, D.B. Nikitvuk, Moscow: GEOTAR-Media: 2021:31 (In Russ.).
- Technical regulations of the Customs Union TR CU 021/2011 "On food safety" (approved by the Decision of the Customs Union Commission dated December 9, 2011 No. 880) (In Russ.).

 Technical regulations of the Customs Union TR CU 027/2012 "On the safety of certain types of specialized food products, including dietary therapeutic and dietary preventive nutrition" (adopted by the Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated June 15, 2012 No. 34) (In Russ.). 15. Methodical recommendations MP 2.3.1.2432-08 "Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on December 18, 2008) (In Russ.).

#### Информация о вкладе авторов

Дербенева С.А. – разработка и утверждение дизайна исследования, написание статьи.

Залетова Т.С. – статистический анализ полученных данных, первичное написание статьи

Шапошникова Н.Н. – отбор пациентов на исследование. Стародубова А.В. – руководство НИР, редактирование статьи.

#### Сведения об авторах

Дербенева Светлана Анатольевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. ORCID 0000-0003-1876-1230.

E-mail: sderbeneva@yandex.ru.

Залетова Татьяна Сергеевна, научный сотрудник, отделение персонализированной диетотерапии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. ORCID 0000-0002-3492-1778.

E-mail: tatyana.zaletova@yandex.ru.

**Шапошникова Наталья Николаевна**, аспирант, отделение сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

E-mail: buchkova@mail.ru.

Стародубова Антонина Владимировна, д-р мед. наук, заместитель директора по научной и лечебной деятельности, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. ORCID 0000-0001-9262-9233.

E-mail: starodubova@ion.ru.

<u>ru</u>.

Залетова Татьяна Сергеевна, e-mail: tatyana.zaletova@yandex.

Поступила 12.07.2021

#### Information on author contributions

Derbeneva S.A. – development and approval of research design and writing the manuscript.

Zaletova T.S. – statistical analysis of data and writing the primary version of the manuscript

Shaposhnikova N.N. – selection of patients for research. Starodubova A.V. – study supervision and editing the manuscript.

#### Information about the authors

**Svetlana A. Derbeneva,** Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Cardiovascular Pathology and Diet Therapy, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID 0000-0003-1876-1230.

E-mail: sderbeneva@yandex.ru.

**Tatyana S. Zaletova,** Research Scientist, Department of Personalized Diet Therapy, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID 0000-0002-3492-1778.

E-mail: tatyana.zaletova@yandex.ru.

**Natalya N. Shaposhnikova,** Post-Graduate Student, Department of Cardiovascular Pathology and Diet Therapy, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety.

E-mail: buchkova@mail.ru.

**Antonina V. Starodubova**, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific and Medical Activities, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID 0000-0001-9262-9233.

E-mail: starodubova@ion.ru.

Tatyana S. Zaletova, e-mail: tatyana.zaletova@yandex.ru.

Received July 12, 2021