

На правах рукописи

Пыко Мария Евгеньевна

**Совершенствование стратегии диетотерапии
у коморбидных пациентов терапевтического профиля
в восстановительном периоде ишемического инсульта**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Богданов Альфред Равилевич

Официальные оппоненты:

Исакова Елена Валентиновна, доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», профессор кафедры неврологии, ведущий научный сотрудник неврологического отделения

Хасанова Дина Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в «___» часов на заседании диссертационного совета 21.2.060.01 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Переверзева К.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Ежегодно в России регистрируется более 450 тысяч случаев инсульта. Заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в России составляет 2,5-3,5 случая на 1000 населения в год, а смертность в остром периоде ОНМК достигает 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года. В течение 5 лет после инсульта умирают 44% пациентов. Наиболее высокая смертность регистрируется при обширных инсультах в каротидном бассейне – 60% в течение первого года (А.В. Басиева, М.М. Сарбашева, 2021).

При анализе возможных направлений в профилактической медицине, способствующих снижению частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), можно выделить формирование здорового образа жизни и раннюю диагностику факторов риска их развития. Причины, связанные с питанием, прямо или косвенно играют значительную роль в профилактике сердечно-сосудистой патологии (С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова, 2017).

Одной из причин более тяжелого течения инсульта и большей части неблагоприятных исходов является коморбидность. Наличие сопутствующей патологии у пациентов с инсультом может оказывать значимое влияние не только на течение основного заболевания, но и ограничивать проведение реабилитационных мероприятий, что влияет на эффективность восстановления нарушенных функций (В.И. Ларькин, А.А. Борт, Т.А. Лисина, 2018).

Цель исследования

Оценка эффективности совершенствования стратегии диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования

1. Проанализировать особенности питания и метаболического статуса у

коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта для дальнейшей коррекции в рамках предложенной стратегии диетотерапии.

2. Оценить лабораторные и инструментальные маркеры сосудистого риска, у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта для их дальнейшей коррекции в рамках предложенной стратегии диетотерапии.

3. Усовершенствовать подходы к питанию коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта путем создания алгоритма диетотерапии, с учетом индивидуальных показателей метаболического и неврологического статусов, лабораторных маркеров сосудистого риска и показателей периферического сосудистого сопротивления (ПСС).

4. Оценить эффективность применения усовершенствованной стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта путем сравнительного анализа антропометрических показателей, метаболического статуса в основной и контрольной группах.

5. Оценить эффективность применения усовершенствованной стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта путем сравнительного анализа динамики лабораторных маркеров сосудистого риска, показателей ПСС, неврологического статуса в основной и контрольной группах.

Научная новизна

Впервые изучен широкий спектр показателей метаболического статуса в совокупности с биомаркерами сосудистого риска, показателями ПСС и неврологического статуса у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Предложены новые подходы усовершенствования стратегии диетотерапии

коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта с учетом индивидуальных показателей метаболического и неврологического статусов, лабораторных маркеров сосудистого риска, показателей периферического сосудистого сопротивления, путем создания алгоритма.

Впервые проведен сравнительный анализ усовершенствованного подхода в диетотерапии с оценкой динамики антропометрических показателей, метаболического статуса в основной и контрольной группах.

Впервые доказана возможность более эффективной коррекции устойчивой резидуальной дислипидемии у коморбидных пациентов терапевтического профиля, получающих оптимальную дозу статинов, путем усовершенствования стратегии диетотерапии.

Впервые доказано преимущество усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в отношении эффективности снижения периферического сосудистого сопротивления (ПСС).

Впервые доказана эффективность усовершенствованной стратегии диетотерапии в отношении редукции неврологического дефицита в период реабилитации коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Теоретическая и практическая значимость

Данная работа подчеркивает ключевое значение ранней реабилитации для коморбидных пациентов терапевтического профиля, перенесших ишемический инсульт. Эффективность медицинской реабилитации во многом зависит от адекватной нутритивной поддержки, обеспечивающей восстановление функций центральной и периферической нервной системы.

Предложенная стратегия диетотерапии коморбидных терапевтических пациентов, перенесших ишемический инсульт, позволяет повысить эффективность лечения и комплексной медицинской реабилитации

коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ИИ.

В проведенном исследовании было доказано преимущество предложенной стратегии диетотерапии на фоне сопоставимой медикаментозной терапии, заключающееся в более выраженном положительном влиянии на показатели антропометрии и композиционного состава тела, протекции мышечной массы тела, оптимизации показателей липидограммы крови, показатели ПСС, а также более выраженное восстановление неврологического статуса.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность отделений терапевтического профиля Клиники ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», а также в деятельность терапевтического, неврологического и отделения медицинской реабилитации ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области».

Положения, выносимые на защиту

1. Выявлены следующие характерные нарушения фактического питания коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ИИ, требующие диетологической коррекции: превышение расчетных потребностей среднесуточной калорийности пищи +44,6% ($p < 0,001$), общего белка +17,9% ($p < 0,001$), общего жира +92,5% ($p < 0,001$), НЖК +96,7% ($p < 0,001$), холестерина +120,3% ($p < 0,001$), а также недостаток потребления пищевых волокон -43,5% ($p < 0,001$), ПНЖК омега-3 -25,0% ($p < 0,001$), калия -39,8% ($p < 0,001$), магния -40% ($p < 0,001$), фосфора -16,7% ($p < 0,001$), железа -37,1% ($p < 0,001$) и витаминов А -27,6% ($p < 0,001$), В1 -53,3% ($p < 0,001$), В2 -22,1% ($p < 0,001$).

2. Выявлены характерные нарушения метаболического статуса коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта, характеризующиеся снижением энерготрат основного обмена на $16,9 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$), скорости окисления углеводов на $47,1 \pm 12,2\%$ ($p < 0,001$) и повышением скорости окисления белка на $67,2 \pm 16,1\%$

($p < 0,001$) по сравнению с расчетной нормой. При этом скорость окисления жиров находится в пределах референсных значений.

3. При оценке лабораторных маркеров сосудистого риска исследуемой группы больных отмечалась гипертриглицеридемия +32,2% ($p < 0,05$) от целевых показателей для данной группы пациентов ($p < 0,05$), повышение уровня ОХС +29,53% ($p < 0,05$) и ЛПНП +260% ($p < 0,05$) от целевых показателей для данной группы пациентов, снижение уровня ЛПВП -12% ($p < 0,05$), а также повышение коэффициента атерогенности +12,3% ($p < 0,05$). Наблюдалось превышение уровня глюкозы натощак $6,7 \pm 1,83$ ммоль/л ($p < 0,05$), инсулина $31,7 \pm 5,16$ мкМЕ/мл ($p < 0,01$), индекса инсулинорезистентности НОМА – 9,2 ($p < 0,001$).

4. Установлено, что для коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ИИ характерны грубые нарушения эластических свойств артерий, что подтверждается значимым увеличением показателей СПВ на 38,4% ($p < 0,05$), ЛСК на 46,9% ($p < 0,01$), ОПСС на 18,2% ($p < 0,05$) и его удельных характеристик на магистральных артериях от нормальных значений.

5. Доказано при проведении сравнительного анализа динамики антропометрических показателей, что использование усовершенствованной стратегии диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта повлияло на динамику изменений антропометрических показателей и метаболического статуса в основной группе: снижение ИМТ с $38,7$ кг/м² до $35,5$ кг/м² ($p < 0,001$), уменьшение объема талии с $115,1$ см до $108,0$ см ($p < 0,001$), уменьшение объема бедер с $118,4$ см до $114,0$ см ($p < 0,05$), уменьшение соотношения ОТ/ОБ с $0,97$ до $0,94$ ($p < 0,05$); редукция жировой массы тела с $46,4$ кг до $41,1$ кг ($p < 0,001$), редукция тощей массы тела с $65,1$ кг до $60,2$ кг ($p < 0,05$), снижение мышечной массы составило с $37,5$ кг до $36,1$ кг ($p < 0,001$). При этом в контрольной группе статистически значимые изменения коснулись снижения ИМТ с $41,1$ кг/м² до $40,0$ кг/м² ($p < 0,05$), изменения объема бедер с $121,5$ см до $113,0$ см ($p < 0,05$), редукции жировой массы тела с $48,8$ кг до $44,3$ кг ($p < 0,05$), редукция тощей массы тела с

62,2 кг до 59,9 кг ($p<0,05$), снижение мышечной массы составило с 38,4 кг до 36,4 кг ($p<0,001$).

6. Доказано, что применение усовершенствованной стратегии диетотерапии позволило добиться статистически значимого снижения ОХС на 30,7% ($p<0,001$), ЛПНП на 37,2% ($p<0,001$), ТГ на 37,0% ($p<0,0001$), КА на 39,5% ($p<0,001$); в то время как в контрольной группе статистически значимо снизились ТГ на 15,7% ($p=0,028$), а снижение ОХС, ЛПНП, КА было статистически не достоверным.

7. Доказано, что применение усовершенствованной стратегии диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ИИ позволило достичь статистически значимого снижения показателей ПСС: СПВ на 19,3% ($p<0,05$), ЛСК на 14,3% ($p<0,05$), ОПСС на 11,0% ($p=0,006$), УПССф на 39,3% ($p=0,008$), ЖА на 34,7% ($p<0,001$), УПСС на 34,8% ($p<0,001$), в то время как в контрольной группе достоверным было снижение СПВ на 7,3% ($p<0,05$), ЛСК на 5,7% ($p<0,05$), ОПСС на 4,5% ($p=0,006$), УПССф на 5,0% ($p=0,008$), а снижение ЖА и УПСС было не достоверным.

8. Продемонстрировано более выраженное положительное влияние предложенной стратегии усовершенствования диетотерапии на прогресс неврологического статуса в виде статистически более значимого снижения тяжести инсульта в ОГ по шкале NIHSS с $5,66\pm 3,72$ (5) баллов до $3,76\pm 2,58$ (3) баллов ($p<0,05$) в КГ с $5,64\pm 2,38$ (5) до $4,86\pm 1,89$ (5) ($p<0,05$), в ОГ повышение индекса Бартел с $72,75\pm 18,93$ (80) баллов до $86,4\pm 18,01$ (85) баллов ($p<0,05$), в КГ с $77,6\pm 11,39$ (80) баллов до $82,7\pm 8,76$ (85) баллов ($p<0,05$), в ОГ увеличения количества баллов по шкале Ривермид с $9,1\pm 2,98$ до $12,24\pm 2,56$ ($p<0,05$) в КГ с $9,02\pm 2,17$ до $10,18\pm 1,7$ ($p<0,05$).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждается достаточным по количеству клиническим

материалом (n=100) с учетом широкого круга современных методов, позволяющих детально изучить обозначенную медицинскую проблему.

Применялись объективные методы обследования (в том числе, специфичные для пациентов с мультифокальным атеросклерозом, перенесших инсульт). Использовались актуальные методы лабораторной и инструментальной диагностики, применялись самые современные лабораторные маркеры, отражающие нутритивный статус пациентов, состояние основного обмена. Использовались методы визуализации для оценки выраженности атеросклеротического поражения сосудов. Применялась панель шкал и тестов, отражающих неврологический статус пациентов.

В ходе проведения статистического анализа данных использованы достоверные критерии и методы. На основании использованных методов получены статистически значимые результаты, обосновывающие научную новизну, теоретическую и практическую значимость, выводы и практические рекомендации по итогам работы. Результаты исследования соответствуют поставленным целям и задачам.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы и вытекают из анализа полученных результатов. Апробация диссертационной работы была проведена на научной конференции при ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» 20.12.2023.

Результаты диссертационного исследования представлены на конференциях:

Первая научно-практическая конференция «Современные возможности профилактики и лечения в практике врачей различных специальностей» (12 октября 2021 г., Рязань); Межрегиональная конференция «Здоровье сохраняющие технологии в стационаре и поликлинике» (27 декабря 2022 г., Рязань); научно-практическая конференция, посвященная дню медицинского работника системы органов внутренних дел «Атеросклероз и инсульты» (12 октября 2023 г., Рязань).

Личное участие автора

Автор принимала непосредственное участие в организации и проведении всех этапов исследования: разработка протокола исследования и базы данных; анализ первичной медицинской документации; отбор пациентов для скрининга и повторных визитов; проведение общего осмотра пациентов; проведение методов оценки метаболического статуса (биоимпедансометрия, непрямая респираторная калориметрия), организация проведения визуализирующих инструментальных и лабораторных методов обследования; заполнение опросников по питанию и шкал оценки клинического состояния больного, расчет персонализированной диеты.

Автором проведена обработка данных и формирование сводной базы; статистическая обработка и интерпретация данных; подготовка к публикации оригинальных и обзорных статей по теме диссертационного исследования; подготовка докладов для научных конференций.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 научных трудов, в том числе 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций результатов диссертационных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы. Работа изложена на 189 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами, 17 рисунками, содержит 11 приложений. Список литературы включает 151 источник, из них 65 отечественных и 86 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Стационарное обследование и наблюдение пациентов проводились в период с 2017 по 2020 гг. на базе неврологического отделения с реабилитационными койками ГБУ РО ГKB № 5 г. Рязани. Общее количество включенных в исследование пациентов составило 100 человек. Это коморбидные пациенты терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в возрасте 51-76 лет (средний возраст $56,6 \pm 3,5$ лет), которые были рандомизированы случайным образом (путем подбрасывания монеты) на две группы (Таблица 1).

Таблица 1– Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатели	Исследуемые группы больных (M±m)		
	Основная группа (ОГ)	Контрольная группа (КГ)	Значимость
Число больных	50	50	
Средний возраст, лет.	$56,6 \pm 3,5$	$58,6 \pm 4,2$	($p > 0,05$)
Мужчины	29 (58%)	27 (54%)	($p > 0,05$)
Женщины	21 (42%)	23 (46%)	($p > 0,05$)

Критерии включения: верифицированный диагноз – ишемический инсульт, клинические данные в совокупности с данным МРТ исследования головного мозга, у которых наблюдался атеросклероз сосудов каротидного и вертебробазилярного бассейнов с гемодинамически значимым сужением (показание для хирургической ревазуляризации – по данным УЗДГ и/или ангиографии); индекс массы тела (ИМТ) $35,0-51,0$ кг/м², что соответствует ожирению II-III степени; наличие коморбидной патологии терапевтического профиля, кроме указанной в критериях исключения.

Критерии исключения: ЦВБ без очага инсульта; врожденные кисты и онкологические заболевания головного мозга; рассеянный склероз; воспалительные заболевания ЦНС и ПНС; инфекционные заболевания в остром периоде; болезни накопления и другие наследственные заболевания; сахарный

диабет 1 типа.

На первом этапе всем пациентам проводилась комплексная оценка показателей пищевого (метаболического) статуса. Определялось фактическое потребление основных макро- и микронутриентов, витаминов, основного обмена, лабораторные показатели сосудистого риска; проводилась визуализация сосудистого русла брахиоцефальных артерий, измерение ПСС; определялся неврологический статус и степень коморбидности по опросникам и шкалам (Рисунок 1).

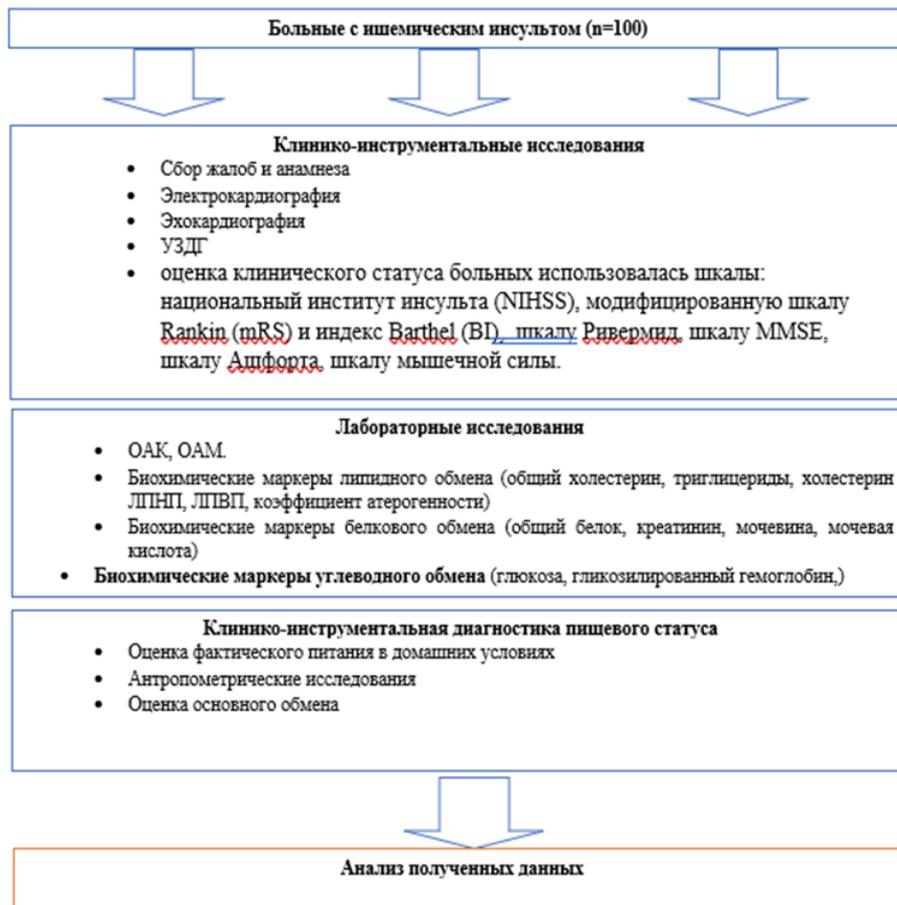


Рисунок 1– Дизайн первого этапа исследования

На втором этапе были определены основная и контрольная группы путем случайного разделения пациентов. Группы были сопоставимы по основным изучаемым признакам: включая антропометрические показатели, показатели липидного обмена, периферического сосудистого сопротивления, данных оценки неврологического статуса по шкалам. Был разработан алгоритм

индивидуального подбора диетотерапии коморбидным пациентам терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта с учетом расчет химического состава персонализированной диеты на основании определения индивидуальных потребностей пациента в энергии и макронутриентах, исходя из фактически измеренных показателей антропометрии, основного обмена и оценки физической активности и неврологического статуса.

Были предложены стандартные шаблоны диет, которые объединены в единую матрицу, содержащую семидневный рацион питания с шестью приемами пищи (по 2 – 6 блюд в каждый прием), возможностью модерации размера порции, подсчета химического состава каждого дня и всей диеты с учетом всего спектра нутриентов и энергии, а также систему замен каждого блюда на альтернативные. Принципы персонализации, использованные при разработке диеты, можно сформулировать следующим образом: 1. Выбор оптимального по химическому составу и калорийности шаблона диеты из перечня диет, разработанных с учетом среднегрупповых показателей основного обмена пациентов, перенесших ОНМК. 2. Персонализация состава диеты на основе определения индивидуального коридора потребностей в макронутриентах и энергии, с учетом показателей антропометрии, возраста, основного обмена и интегральной физической активности пациента. 3. Элиминация и замена нежелательных блюд с учетом вкусовых предпочтений пациента. Диета была обогащена источниками растительных сапонинов. В настоящее время в Российской Федерации единственным зарегистрированным лекарственным средством с данным действующим веществом является пероральный препарат Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия). Данный подход сравнивался со стандартными рекомендациями по использованию средиземноморской диеты. Изучалась эффективность предложенной стратегии в диетотерапии, оценивалась динамика показателей метаболического и неврологического статусов, динамика основных лабораторных показателей сердечно-сосудистого риска в ОГ и КГ. (Таблица 2).

Таблица 2 – Протокол второго этапа исследования

Процедуры протокола	Скрининг (Визит 0)	Визит 1 (1-й день терапии)	Визит 2 (10-й день терапии)	Визит 3 (90-й день терапии)
Информированное согласие	+			
Демографические данные	+			
Антропометрия, БИА, ОО, ОПСС		+	+	+
УЗИ БЦА, эхокардиография		+		
Лабораторные исследования		+	+	+
Выдача препарата		+	+	+
Проверка дневника АД, оценка НЯ, СНЯ		+	+	+
Регистрация больших сердечно-сосудистых событий (ССС, ОИМ, ОНМК) за период наблюдения			+	+
Примечание – ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, АД – артериальное давление, НЯ – нежелательные явления, СНЯ – серьезные нежелательные явления, СССР – сердечно-сосудистая смертность, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.				

Общая продолжительность исследования составила 3 месяца: этап скрининга – 30 дней, продолжительность наблюдения за каждым пациентом составила 90 дней и включала 3 контрольные точки на 1, 10 и 90-й день терапии (Таблица 2).

Пациенты основной группы (50 больных) и контрольной группы (50 больных) получали сопоставимую медикаментозную терапию, которая включала в себя двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель 75 мг/сут и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут), по показаниям – антигипертензивные препараты, антиоксиданты, метаболики, антикоагулянты, в качестве гиполипидемической терапии применялся аторвастатин в дозировке 40–60 мг/сут.

Схематическое изображение алгоритма усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта представлено на Рисунке 2.

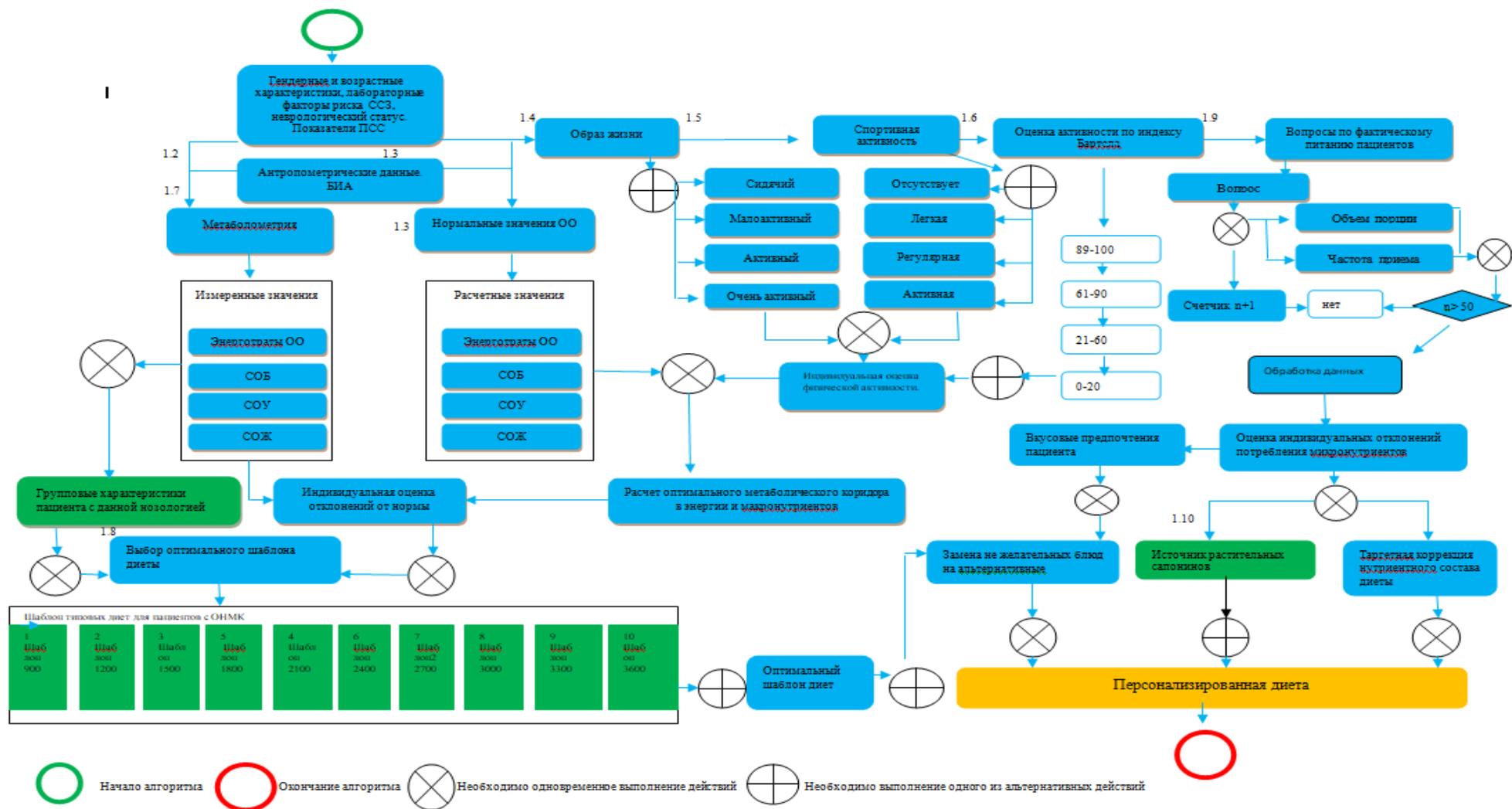


Рисунок 2 – Алгоритм усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта (Обозначения: БИА – биоимпедансный анализ, СОБ – скорость окисления белка, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании при анализе частоты встречаемости сопутствующих заболеваний по классам болезней было установлено, что 1-е место принадлежит другим болезням системы кровообращения 97%.

Нами была выявлена прямая зависимость тяжести ИИ и его исхода от выраженности коморбидной патологии, определяемой по ИК Charlson и шкале CIRS-G. В свою очередь выраженность коморбидной патологии увеличивается с возрастом пациентов.

В ходе оценки показателей метаболического статуса пациентов изучались антропометрические характеристики и показатели композиционного состава тела больных. Было установлено, что большая часть исследованных пациентов после ОНМК имела избыточную массу тела или ожирение по абдоминальному типу – средняя масса тела пациентов составила $107,5 \pm 5,2$ кг, а средний ИМТ – $38,7 \pm 3,4$ кг/м².

Анализ фактического питания показал, что у больных с ИИ нарушения потребления пищевых веществ, проявляющиеся в виде значительного превышения среднесуточной калорийности пищи +44,6% выше расчетных потребностей в энергии, потребления общего белка +17,9%, общего жира +92,5%, НЖК +96,7%, холестерина +120,3%, на фоне недостатка потребления пищевых волокон -43,5%, омега-3 ПНЖК -25,0%, калия -39,8%, магния -40%) фосфора -16,5%, железа -37,1% и витаминов А -27,6%, В1 -53,3%, В2 -22,1% при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Наиболее значимыми нарушениями привычного питания пациентов, выявленными у пациентов после ОНМК, были атерогенный паттерн, заключающийся в существенном избытке потребления калорий за счет жиров животного происхождения, сахаров и белка, повышения потребления поваренной соли, при сохраненном в пределах нормы потреблением общих углеводов и недостатком потребления известных антиатерогенных факторов – пищевых волокон, омега-3 ПНЖК, калия, магния, фосфора, железа и витаминов А, В1, В2.

Проведенные метаболометрические исследования выявили достоверное снижение энерготрат основного обмена по сравнению с расчетной нормой в

среднем на $16,9 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$), скорости окисления углеводов на $47,1 \pm 12,2\%$ ($p < 0,001$) и значимое повышение скорости окисления белка на $67,2 \pm 16,1\%$ ($p < 0,001$). Было установлено, что пациенты, перенесшие ОНМК, характеризуются избыточным потреблением калорий в среднем на $50\% +1409$ ккал/сут от показателей основного обмена при $p < 0,05$, за счет избыточного потребления жиров в 2,35 раза, $+78,7$ г/сут при $p < 0,05$ и углеводов в 2,4 раза, $+176,3$ г/сут при $p < 0,05$, потребление белка ($-3,6\%$ от индивидуальной нормы) расценивалось как удовлетворительное. Результаты оценки физической активности пациентов показали, что все пациенты (100%) характеризовались малоактивным образом жизни ввиду имеющего неврологического дефицита (КФА = 1).

При оценке лабораторных исследований, были выявлены дополнительные значимые цели, учтенные при составлении алгоритма питания пациентов после ОНМК. Так, была выявлена гипертриглицеридемия $+8,6\%$ от верхней границы нормы и $+32,2\%$ от целевых показателей для данной группы пациентов ($p < 0,05$), повышение уровня ОХС $+29,53\%$ и ЛПНП $+260\%$ ($p < 0,05$) от целевых показателей для данной группы пациентов, снижение уровня ЛПВП -12% ($p < 0,05$), а также повышение коэффициента атерогенности $+12,3\%$ ($p < 0,05$). Кроме того, были выявлены нарушения углеводного обмена, свидетельствующие о инсулинорезистентности – средний уровень глюкозы натощак находился в пределах $6,7 \pm 1,83$ ммоль/л ($p < 0,05$), инсулина – $31,7 \pm 5,16$ мкМЕ/мл ($p < 0,05$), индекса инсулинорезистентности НОМА – $9,2$ ($p < 0,05$).

Важное значение в исследовании было отведено изучению параметров периферического сосудистого сопротивления и жесткости артериальной системы у пациентов, перенесших ОНМК. Результаты настоящего исследования показали, что исходные значения СПВ у пациентов были существенно выше нормы – в среднем на $38,0-38,4\%$ – и составила $1104,81 \pm 48,19$ см/сек ($p < 0,01$). Было установлено, что показатель ЛСК был выше нормальных значений (норма $20-40$ см/с) и составлял в $58,85 \pm 5,63$ см/с $+46,9\%$ от нормы ($p < 0,01$). Значимое повышение сосудистой жесткости артерий, подобное выявленному в нашем

исследовании, ассоциируется с гемодинамическим микроповреждением эндотелия самой артериальной системы (особенно в местах бифуркаций артерий), включая аорту и клапанный аппарат сердца. В свою очередь, повреждение и дисфункция эндотелия приводит к дальнейшей эскалации системного атеросклероза и тем самым замыкает порочный круг прогрессирования заболевания у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Индекс УПССф/УПССр отражает отклонение фактического УПСС от оптимального при текущих значениях фракции выброса левого желудочка и артериального давления. Результаты настоящего исследования выявили выраженное отклонение индекса от оптимальных параметров гемодинамики – в обеих группах больных значение УПССф/УПССр было существенно больше 1,0 ед.: $1,68 \pm 0,30$ ед. ($p < 0,05$).

На втором этапе исследования проводилась сравнительная оценка динамики показателей антропометрии, метаболического и неврологического статуса, показателей липидного спектра и ПСС в ОГ и КГ на фоне различных стратегий диетотерапии. В результате 90-дневного курса лечения масса тела в ОГ снизилась на 7,8%, а у пациентов КГ на 1,7% ($p < 0,05$); ИМТ в ОГ снизился 8,2% ($p < 0,001$) и на 2,7% ($p < 0,05$) в КГ. При этом, снижение массы тела и ИМТ было более статистически значимым в основной группе, чем в группе сравнения ($p < 0,001$ и $p < 0,05$) соответственно.

При анализе показателей композиционного состава тела обнаружены следующие изменения. Редукция жировой массы тела в ОГ составила 11,4% ($p < 0,001$), в КГ – 9,2% ($p < 0,05$). Редукция тощей массы тела и общей жидкости в обеих группах была сопоставима между группами. Важным результатом следует рассматривать достоверно меньшую редукцию мышечной массы тела у пациентов на фоне персонализированной диеты.

Одним из наиболее значимых результатов диетотерапии можно считать влияние на липидный спектр крови больных. Анализ показателей липидограммы в динамике выявил статистически значимые различия между группами на фоне проводимой терапии. Так, в ОГ уровень ОХС уже в первые 10 дней наблюдения

снизились на 21,5% ($p < 0,001$), а 90-м суткам – на 30,7% ($p < 0,001$). В КГ уровень ОХС статистически значимо не изменился за весь период наблюдения – в точке 1: -6,9% ($p=0,21$); в точке 3: -10,9% ($p=0,12$). Динамика содержания ХС ЛПНП в сравниваемых группах также значимо отличалась в ОГ ЛПНП снизились к 10-м суткам на 27,8% ($p < 0,001$), а к 90-м суткам – на 37,2% ($p < 0,001$), в то время как в КГ уровень ЛПНП статистически значимо не изменился. ТГ в ОГ снизились за первые 10 дней терапии на 20,8% ($p < 0,0001$), а на 90-е сутки наблюдения – на 37,0% ($p < 0,0001$). Контрольная группа характеризовалась существенно менее выраженной тенденцией к снижению уровня ТГ: ко второй точке исследования содержание ТГ снизилось на $13,1 \pm 0,04\%$ ($p = 0,04$), к третьей точке – на 15,7% ($p = 0,028$). Содержание ХС-ЛПВП в обеих группах на фоне проводимого диетотерапии статистически значимо не изменилось.

При межгрупповом статистическом анализе было установлено, что различия в показателях ОХС и ЛПНП были высоко достоверны во второй и третьей точках наблюдения: через 10 дней в ОГ уровень ОХС составил $4,64 \pm 0,64$ ммоль/л, в КГ – $5,40 \pm 0,67$ ммоль/л ($p < 0,001$), через 90 суток в ОГ – $4,10 \pm 0,79$ ммоль/л, в КГ – $5,21 \pm 0,59$ ммоль/л ($p < 0,0001$).

Статистические различия между группами по содержанию ТГ были выявлены лишь в точке 3 (90 суток): в ОГ среднее содержание ТГ составило $1,61 \pm 0,51$ ммоль/л, в ОГ – $2,06 \pm 1,54$ ммоль/л ($p < 0,001$). Различий в показателях ЛПНП между группами во всех трех анализируемых точках выявлено не было.

Важным эффектом, которого удалось добиться на фоне оптимизации диетотерапии, является положительное влияние на показатели периферического сосудистого сопротивления.

К 90-м суткам наблюдения было выявлено достоверно более выраженное снижение СПВ в ОГ на 19,3% ($p < 0,05$). Следует особенно отметить, что в ОГ среднее значение СПВ к 90-м суткам наблюдения снизилось ниже критически важного уровня в 1000 см/с, что имеет патогенетическое значение с позиции риска прогрессирования атеросклероза и прогноза пациентов. В то же время оптимального уровня СВП (< 800 см/с) достигнуто не было, что, вероятно,

связано с временными ограничениями исследования. Схожие результаты были получены и при анализе ЛСК: на 90-е сутки наблюдения были зафиксированы значимые межгрупповые различия ($p=0,03$) - в ОГ снижение ЛСК составило 14,3% ($p<0,05$), в то время как в КГ показатель снизился на 5,7% ($p<0,05$).

Оценка ПСС показала более раннее развитие изменений. Так, значение ОПСС уже на этапе стационарного лечения достоверно снизилось в ОГ на 7,7% ($p=0,03$), а в КГ – на 2,3% ($p=0,041$). Анализ УПССф и УПССф/УПССр показал еще более выраженные изменения на раннем госпитальном этапе исследования. Значение УПССф в ОГ снизилось за первые 10 сут наблюдения на 27,7% ($p=0,02$), в КГ – на 13,8% ($p=0,021$). Так, редукция ОПСС и УПССф на госпитальном этапе лечения в ОГ была почти в 2 раза более выраженной, чем в КГ ($p=0,007$). Наиболее выраженные различия в сравниваемых группах были выявлены к концу 3-го месяца наблюдения. В ОГ пациентов было выявлено снижение ОПСС в среднем на 11,0% ($p=0,006$) и УПССф – на 39,3% ($p=0,0008$), в то время как в КГ – на 4,5 и 5,0% соответственно. Кроме того, было уставлено более выраженное снижение показателя ЖА и УПСС в группе больных, получающих персонализированную диету – ЖА снизилась на 34,7%, УПСС – на 34,8% при $p<0,001$. При этом, в КГ группе пациентов показатели не изменились.

Оценка неврологического статуса больных после ОНМК на фоне различных стратегий диетологического ведения показала преимущество персонализированного подхода, прежде всего, в отношении показателей тяжести инсульта – по шкале NIHSS, средний балл в ОГ на 90-й день наблюдения уменьшился с $5,66\pm 3,72$ (5) до $3,76\pm 2,58$ (3), а в КГ с $5,64\pm 2,38$ (5) до $4,86\pm 1,89$ (5), что отражает уменьшение неврологического дефицита ($p<0,05$). Не меньшее значение имеет влияние лечения на повседневную активность пациентов: индекс Бартела, определяющий этот показатель, в ОГ повысился с $72,75\pm 18,93$ баллов до $86,4\pm 18,01$ баллов, в то время как в КГ – с $77,6\pm 11,39$ баллов до $82,7\pm 8,76$ баллов. Достоверные преимущества персонализированной диетотерапии были продемонстрированы в отношении показателей мобильности пациентов – по шкале Ривермид в ОГ отмечалось увеличение с $9,1\pm 2,98$ до $12,24\pm 2,56$ баллов, а в КГ

с $9,02 \pm 2,17$ до $10,18 \pm 1,7$ баллов. Различия в точках контроля по показателям неврологических шкал ОГ и КГ группах являлись статистически значимыми ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Питание коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта характеризуется следующими общими нарушениями: значительное превышение расчетных потребностей среднесуточной калорийности пищи $+44,6\%$ ($p < 0,001$), потребления общего белка $+17,9\%$ ($p < 0,001$), общего жира $+92,5\%$ ($p < 0,001$), НЖК $+96,7\%$ ($p < 0,001$), холестерина $+120,3\%$ ($p < 0,001$), на фоне недостатка потребления пищевых волокон $-43,5\%$ ($p < 0,001$), омега-3 ПНЖК $-25,0\%$ ($p < 0,001$), калия $-39,8\%$ ($p < 0,001$), магния -40% ($p < 0,001$), фосфора $-16,7\%$ ($p < 0,001$), железа $-7,1\%$ ($p < 0,001$) и витаминов А $-27,6\%$ ($p < 0,001$), В1 $-53,3\%$ ($p < 0,001$), В2 $-22,1\%$ ($p < 0,001$).

Метаболический статус коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта характеризуется снижением энерготрат основного обмена на $16,9 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$), скорости окисления углеводов на $47,1 \pm 12,2\%$ ($p < 0,001$) и значимым повышением скорости окисления белка на $67,2 \pm 16,1\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с расчетной нормой. При этом скорость окисления жиров – в пределах референсных значений.

2. Лабораторные маркеры сосудистого риска исследуемой группы больных характеризуются гипертриглицеридемией $+32,2\%$ ($p < 0,05$) от целевых показателей для данной группы пациентов ($p < 0,05$), повышением уровня ОХС $+29,53\%$ ($p < 0,05$) и ЛПНП $+260\%$ ($p < 0,05$) от целевых показателей для данной группы пациентов, снижением уровня ЛПВП -12% ($p < 0,05$), а также повышение коэффициента атерогенности $+12,3\%$ ($p < 0,05$). Отмечалось превышение уровня глюкозы натощак $6,7 \pm 1,83$ ммоль/л ($p < 0,05$), инсулина $-31,7 \pm 5,16$ мкМЕ/мл ($p < 0,01$), индекса инсулинорезистентности НОМА $-9,2$ ($p < 0,001$).

У коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта установлены значительные нарушения эластических свойств артерий, что подтверждается значимым увеличением СПВ $+38,4\%$ ($p < 0,05$), ЛСК $+46,9\%$ ($p < 0,01$), ОПСС $+18,2\%$ ($p < 0,05$) и его удельных

характеристик на магистральных артериях, от нормальных значений.

3. Полученные данные характеризующие индивидуальные особенности метаболического и неврологического статусов, показатели лабораторных маркеров сосудистого риска и периферического сосудистого сопротивления позволили создать алгоритм усовершенствованного подхода к диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.

4. Использование усовершенствованной стратегии диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта повлияло на динамику изменений антропометрических показателей и метаболического статуса в основной группе: снижение ИМТ с 38,7 кг/м² до 35,5 кг/м² ($p < 0,001$), уменьшение объема талии с 115,1 см до 108,0 см ($p < 0,001$), уменьшение объема бедер с 118,4 см до 114,0 см ($p < 0,05$), уменьшение соотношения ОТ/ОБ с 0,97 до 0,94 ($p < 0,05$); редукция жировой массы тела с 46,4 кг до 41,1 кг ($p < 0,001$), редукция тощей массы тела с 65,1 кг до 60,2 кг ($p < 0,05$), снижение мышечной массы составило с 37,5 кг до 36,1 кг ($p < 0,001$). При этом в контрольной группе статистически значимые изменения коснулись снижения ИМТ с 41,1 кг/м² до 40,0 кг/м² ($p < 0,05$), изменения объема бедер с 121,5 см до 113,0 см ($p < 0,05$), редукции жировой массы тела с 48,8 кг до 44,3 кг ($p < 0,05$), редукция тощей массы тела с 62,2 кг до 59,9 кг ($p < 0,05$), снижение мышечной массы составило с 38,4 кг до 36,4 кг ($p < 0,001$).

5. Эффективность новой стратегии диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта подтверждена данными сравнительной оценки динамики показателей липидного спектра, показателями периферического сосудистого сопротивления и неврологического статуса:

5а. В основной группе установлено статистически значимое снижения ОХС на 30,7% ($p < 0,001$), ЛПНП на 37,2% ($p < 0,001$), ТГ на 37,0% ($p < 0,0001$), КА на 39,5% ($p < 0,001$); в то время как в контрольной группе статистически значимо снижены ТГ на 15,7% ($p = 0,028$), а снижение ОХС, ЛПНП, КА было статистически не значимым.

5б. В основной группе установлено статистически значимое снижение показателей ПСС: СПВ на 19,3% ($p < 0,05$), ЛСК на 14,3% ($p < 0,05$), ОПСС на 11,0% ($p = 0,006$), УПССф на 39,3% ($p = 0,008$), ЖА на 34,7% ($p < 0,001$), УПСС на 34,8% ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе достоверным было снижение СПВ на 7,3% ($p < 0,05$), ЛСК на 5,7% ($p < 0,05$), ОПСС на 4,5% ($p = 0,006$), УПССф на 5,0% ($p = 0,008$), а снижение ЖА и УПСС было не достоверным.

5в. В основной группе установлено статистически значимое снижения тяжести инсульта по шкале NIHSS с $5,66 \pm 3,72$ баллов до $3,76 \pm 2,58$ баллов ($p < 0,05$), повышение индекса Бартела с $72,75 \pm 18,93$ баллов до $86,4 \pm 18,01$ баллов ($p < 0,05$), увеличения количества баллов по шкале Ривермид с $9,1 \pm 2,98$ до $12,24 \pm 2,56$ ($p < 0,05$); в контрольной группе статистически достоверным было снижение тяжести инсульта по шкале NIHSS $5,64 \pm 2,38$ до $4,86 \pm 1,89$ ($p < 0,05$), повышение индекса Бартела с $77,6 \pm 11,39$ баллов до $82,7 \pm 8,76$ баллов ($p < 0,05$), увеличения количества баллов по шкале Ривермид с $9,02 \pm 2,17$ до $10,18 \pm 1,7$ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для расчета персонализированной диеты у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта целесообразно определение показателей антропометрии, композиционного состава тела, основного обмена, фактического питания, липидограммы крови и эластических свойств магистральных артерий, неврологического статуса.

2. Использование предложенного алгоритма усовершенствованной стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля позволяет достичь улучшения показателей липидного спектра крови, эластических свойств магистральных артерий, ускорить процесс восстановления неврологического дефицита.

3. При планировании и реализации диетологической помощи коморбидным пациентам терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта на стационарном и амбулаторном этапах лечения целесообразно использовать разработанный алгоритм диетотерапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Пыко, М.Е.** Возможности коррекции резидуальной дислипидемии у больных с мультифокальным атеросклерозом, получающих оптимальную терапию статинами / А.Р. Богданов, М.Е. Пыко, А.А. Пыко. – Текст: непосредственный // CONSILIUM MEDICUM. – 2020. – Т. 22, №1. – С. 54-56.

2. **Пыко, М.Е.** Питание как фактор риска развития цереброваскулярной болезни и инсульта / М.Е. Пыко, А.Р. Богданов, А.А. Пыко. – Текст: непосредственный // Вопросы диетологии. – 2020. – Т. 10, №1. – С. 20-26.

3. Влияние растительных сапонинов на показатели эластичности магистральных артерий у больных с мультифокальным атеросклерозом / А.Р. Богданов, **М.Е. Пыко**, Т.А. Романова, Ю.Н. Федулаев. – Текст: непосредственный // CardioСоматика. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 41–47. <https://doi.org/10.26442/22217185.2021.1.200631>

4. Анализ фактического питания у пациентов с ожирением перенесших ОНМК / Т.С. Залетова, Т.Б. Феофанова, З.М. Зайнудинов [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский национальный конгресс кардиологов. – 2022. – С.337. – (Соавт.: **М.Е. Пыко**, А.А. Пыко, А.Р. Богданов).

5. Залетова, Т.С. Изучение метаболометрических особенностей пациентов, перенесших ишемический инсульт кардиоэмболического генеза / Т.С. Залетова, **М.Е. Пыко**, Т.Б. Феофанова. – Текст: непосредственный // XXIV Конгресс с международным участием «Давиденковские чтения»: сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2022. – С.96.

6. Особенности дифференциальной диагностики синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания / В.И. Бузынин, С.В. Слепнева, А.А. Пыко, **М.Е. Пыко**. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник МВД. – 2023. – Т. 124, № 3. – С. 12–14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ЖА– жесткость артерий

ИИ – ишемический инсульт

ИМТ– индекс массы тела

КА– коэффициент атерогенности

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОО – основной обмен

ОХС – общий холестерин

ПСС – периферическое сосудистое сопротивление

СПВ – скорость пульсовой волны

ЛСК – линейная скорость кровотока

ТГ – триглицериды

УПССр(ф) – удельное периферическое сосудистое сопротивление расчетное(фактическое)

ФП– фибрилляция предсердий