

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПИТАНИЯ,
БИОТЕХНОЛОГИИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ»

На правах рукописи

Пыко Мария Евгеньевна

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

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Богданов Альфред Равилевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	21
1.1. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний.....	21
1.2. Влияние коморбидности на пациентов, перенесших ишемический инсульт.....	24
1.3. Роль питания в развитии прогрессировании и лечении ССЗ.....	27
1.3.1. Роль витаминов в функционировании нервной системы.....	29
1.3.2. Роль микроэлементов в функционировании нервной системы.....	30
1.3.3. Роль аминокислот и ПНЖК в профилактике ССЗ.....	34
1.3.4. Роль биологически активных растительных компонентов в профилактике ОНМК.....	38
1.4. Влияние компонентов питания на развитие атеросклероза и ОНМК.....	39
1.5. Влияние эндотелиальной дисфункции и жесткости артерий на развитие ишемического инсульта.....	43
1.6. Роль лечебных диет в профилактике сердечно-сосудистого риска.....	44
1.7. Подходы к коррекции дислипидемии у пациентов с ОНМК.....	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
2.1. Общая характеристика обследуемых больных.....	52
2.2. Дизайн исследования.....	53
2.2.1. Методики оценки неврологический статуса и коморбидности исследуемых групп больных.....	55
2.2.2. Методики оценки антропометрических показателей и метаболического статуса исследуемых групп больных.....	57
2.2.3. Методики оценки инструментальных показателей сердечно-сосудистого статуса исследуемых групп больных.....	60
2.2.4. Методики оценки лабораторных показателей основных факторов риска ССЗ исследуемых групп больных.....	65

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	67
3.1. Оценка показателей коморбидности пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	67
3.2. Фактическое питание, композиционный состав тела и основной обмен у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	72
3.3. Лабораторные маркеры сосудистого риска у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	76
3.4. Показатели сердечно-сосудистого статуса у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	78
3.5. Неврологический статус коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	82
3.6. Разработка алгоритма усовершенствованного подхода к диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.....	84
3.7. Оценка эффективности усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов, перенесших ишемический инсульт.....	90
3.8. Сравнительная оценка динамики показателей антропометрии и метаболического статуса в основной и контрольной группах.....	90
3.9. Сравнительный анализ динамики биомаркеров обмена липидов в основной и контрольной группах.....	91
3.10. Сравнительный анализ инструментальных показателей периферического сосудистого сопротивления и сердечно-сосудистой системы в основной и контрольной группах.....	97
3.11. Сравнительная оценка неврологического статуса в основной и контрольной группах.....	103
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	107

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	128
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	132
ПРИЛОЖЕНИЯ	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезни системы кровообращения (БСК) являются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения стран-участников Евразийской Ассоциации кардиологов [18].

В Российской Федерации, например, число умерших от болезней системы кровообращения (БСК) «на дому» мужчин в возрасте 40-49 лет с 2019 года выросло на 19% и в 2021 году составило почти 57 тысяч человек; женщин того же возраста скончалось на 18% больше (почти 16 тысяч в 2021 году). Прирост смертности по сравнению с предыдущим годом на 18% наблюдается и у женщин 60-69 лет (более 100 тысяч человек за 2021 год), а мужчины 30-39 лет умирали от БСК вне больниц на 16% чаще (почти 24 тысячи за 2021 год). Больше всего умерших в 2021 году было среди мужчин 60-69 лет (более 228 тысяч человек) и среди женщин от 80 до 89 лет (почти 400 тысяч) [40].

По данным Росстата общий рост смертности в 2020 году по сравнению с 2019 годом составил 340,2 тысячи человек. Показатели по числу умерших увеличились по большинству групп заболеваний, причем, по БСК (которая стала самой многочисленной группой) – на 11,6% (97,3 тысячи случаев). По данным Минздрава в 2020 году показатель смертности от БСК вырос до 620,7 на 100 тысяч населения, а по итогам года достиг 640,8 случаев [1].

Это обуславливает необходимость профилактических мер на популяционном и индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму частоты встречаемости БСК и связанной с ними потери трудоспособности. В свою очередь, рост числа БСК связывают с факторами риска (ФР), среди которых выделяют модифицируемые и не модифицируемые. К немодифицируемым ФР относят возраст, пол, отягощенную наследственность по БСК, к модифицируемым – дислипидемию (ДЛП), артериальную гипертензию (АГ), курение, сахарный диабет 2 типа (СД 2) и компоненты нездорового образа

жизни (ожирение, гиподинамию, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов) [1,79].

Большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более заболеваний и состояний, т.е. сердечно-сосудистой коморбидностью [24,63]. Кроме того, необходимо учитывать наличие сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ССЗ, так как они во многом определяют риск сердечно-сосудистых осложнений и выбор медикаментозной терапии [38].

Наличие коморбидности следует учитывать при выборе алгоритма диагностики, оценки реабилитационного потенциала пациента и составлении комплексной реабилитационной программы. Также, необходимо помнить, что коморбидность приводит к полипрагмазии, т.е. одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов, что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов и может влиять на приверженность к лечению. Кроме того, полипрагмазия, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов, что также влияет на возможность реализации комплекса реабилитационной программы [8].

В связи с этим, представляется актуальным и важным изучение особенностей коморбидности у пациентов, перенесших ишемический инсульт, с целью оптимизации индивидуализированных комплексных реабилитационных программ.

«Глобальная стратегия ВОЗ (резолюция 57.17) в области здорового питания, физической активности и здоровья», утвержденная Всемирной ассамблеей здравоохранения 22 мая 2004 года, констатирует, что «... В настоящее время наблюдается глубокий сдвиг в структуре основных причин смертности и заболеваемости в большинстве стран. В глобальном масштабе резко увеличилось количество неинфекционных болезней. Так, в 2011 году на неинфекционные болезни приходилось почти 60% из числа 56 миллионов смертей и 47% общего

бремени болезней. Профилактика этих болезней, учитывая прогнозируемый их рост в будущем, представляет собой важную проблему общественного здравоохранения...» [9,10].

Проанализировав данные крупных международных исследований (STONE, Syst-Eur, NICS), Е.А. Широков пришел к выводу, что в структуре сердечно-сосудистых патологий инсульты по частоте в наши дни преобладают над инфарктами миокарда приблизительно на 30% [4].

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) [4].

По данным Е.И. Гусева ишемические инсульты преобладают над геморрагическими инсультами, их доля составляет 80%. Причем, эта тенденция характерна для большинства стран мира, в том числе, для России [16].

Финансовые убытки РФ, связанные с расходами на лечение пациентов с инсультами, их реабилитацией, а также потерями в производственной сфере, составляют, по сведениям З.А. Суслиной, 16,5-22 миллиарда долларов в год. Для сравнения: в США эти показатели равны 7,5-11,2 миллиарда долларов в год. Некоторые специалисты называют такие цифры: общий объем только прямых расходов нашего государства на лечение больных с инсультом, включая стационарное лечение, реабилитацию и вторичную профилактику, составляет 57,2 миллиарда рублей в год (из расчета 450 тысяч случаев в год). Лечение одного пациента с острым нарушением мозгового кровообращения обходится России в 127000 рублей в год [16, 79].

По предварительным данным В.М. Шкловского, уход за близкими людьми с острым нарушением мозгового кровообращения только в 6% случаев осуществляют пенсионеры, в остальных – работающие члены семьи. В 63% случаев

родственники вынуждены оставить работу: 17% – на срок от 7 до 28 дней, 25% – от 1 месяца до полугода, 21% – полностью. 85% родственников, осуществляющих уход за больным, не могут воспользоваться очередным отпуском [16, 96].

Доктор медицины из отделения неврологии Королевского бесплатного госпиталя (Лондон) J.V. Bowler в 2004 году обнародовал следующие данные: через месяц после развития инсульта лишь 55% больных способны самостоятельно передвигаться, через 2 месяца – 79%, через полгода после развития инсульта у 7-11% пациентов сохраняются нарушения тазовых функций, 33% – не могут самостоятельно принимать пищу, 31% – не способны одеться без посторонней помощи, 49% – не в силах принять ванну, 19% – не могут сами пересест с кровати на стул, 15% – утрачивают способность ходить, 15% – испытывают большие трудности в общении [8,16,96].

Следует особо подчеркнуть, что в России от цереброваскулярной патологии люди умирают в более молодом возрасте, чем в странах Запада. Так, в США среди всех случаев смерти от болезней системы кровообращения менее 10% приходится на возраст до 65 лет, в то время как в России в этом возрасте умирают 30% больных [7].

Можно выделить два основных направления в профилактике развития сердечно-сосудистой патологии: первое – формирование здорового образа жизни, второе – ранняя диагностика факторов риска их развития.

Причины, связанные с питанием напрямую или косвенно, играют значительную роль в профилактике цереброваскулярной патологии [115,121]. К причинам, нарушающим состояние питания, относятся:

- современные технологии производства продуктов питания;
- высокотемпературные режимы приготовления блюд;
- использование фармакологических лекарственных препаратов, влияющих на процесс пищеварения;
- однотипность питания;
- кратность приема пищи;
- объем питания.

Кроме того, среди основных причин, обуславливающих нарушение состояния питания, выделяют недостаточное, избыточное и несбалансированное питание. Причины, связанные с пищеварением: нарушение пищеварения, нарушение утилизации веществ, нарушение обмена веществ, усиление катаболизма [3,7].

Недостаточное потребление жизненно важных микронутриентов в настоящее время является массовым и постоянно действующим фактором, снижающим адаптационно-компенсаторные и регуляторные возможности организма, способствующие изменению его физиологической функции и формированию и распространению атеросклероза, гипертонии, ожирения, а они в свою очередь, развитию цереброваскулярных заболеваний [3,7,120,123].

В периоды нехватки пищевых продуктов вследствие малой производительности, во времена дефицита, на первый план из ФР выходили: стресс, депрессия, избыточное употребление алкоголя, курение. Поменялись условия жизни, продукты питания стали доступными в любом объеме и любого качества, «ключевым игроком» стало питание. Появилось несоответствие между уровнем энергозатрат и калорийностью пищевых продуктов в пользу высококалорийных, а также, низким уровнем поступления эссенциальных пищевых веществ (микронутриентов и других минорных компонентов пищи) [7,15,66,68].

Важнейшими аспектами эффективности реабилитационных мероприятий являются оценка реабилитационного потенциала пациента и минимизация реабилитационных рисков, что в немалой степени обусловлено имеющимися у пациента сопутствующими заболеваниями [61,131,132].

Коморбидность – это сосуществование двух и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой.

Диагностика и ведение пациентов с коморбидной патологией остаются одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Важно помнить, что коморбидный пациент, как правило, относится к категории высокого и чаще всего к категории очень высокого риска. Большинство пациентов с сердечно-

сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более заболеваний и состояний, т.е. сердечно-сосудистой коморбидностью. Это предъявляет дополнительные требования к наблюдению и лечению данной категории больных. Распространенность коморбидности значительно увеличивается после 65 лет. По данным литературы, у большинства пациентов с вышеуказанными диагнозами (65-90%) имеется сердечно-сосудистая коморбидность. По данным регистра РЕКВАЗА (Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области), в амбулаторной практике такие пациенты суммарно составляют 78% случаев обращения пациентов по поводу ССЗ.

В связи со значительными успехами современного здравоохранения в оказании медицинской помощи пациентам с перенесенными инсультами, особую актуальность приобрела проблема совершенствования комплексных мероприятий по медицинской реабилитации [3,24,53].

Степень разработанности темы исследования

Вопросы совершенствования стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в настоящее время разработаны недостаточно. Медицинское сообщество ориентируется на клинические рекомендации по применению средиземноморской диеты, данный подход, очевидно, не в полной мере отражает потребности больных для создания оптимальных условий восстановления нарушений со стороны центральной нервной системы.

Важнейшими аспектами эффективности указанных мероприятий являются оценка реабилитационного потенциала пациента, минимизация реабилитационных рисков, что в немалой степени обусловлено имеющимися у пациента сопутствующими заболеваниями, необходимость выработки комплексной стратегии воздействия на факторы риска. Работы в данном направлении проводятся, но они не отражают практические рекомендации по увеличению

реабилитационного потенциала [24].

Среди множества нерешенных проблем лечения особое место занимает риск повторных сосудистых осложнений у коморбидных пациентов терапевтического профиля после ОНМК, получающих оптимальную терапию статинами. Эта когорта пациентов характеризуется невозможностью достижения целевых значений атерогенных липопротеинов и, прежде всего, липопротеинов низкой плотности, несмотря на получение терапевтических доз статинов, что подтверждается данными, полученными в ходе нашего исследования. Такие больные нуждаются в поиске новых подходов, potenziрующих действие базовой липидснижающей терапии. Среди таких подходов рассматривается добавление к стандартной медикаментозной терапии растительных сапонинов. Препараты, содержащие растительные сапонины, могут быть использованы в схемах эскалации антигиперлипидемической терапии у лиц, не достигших целевых значений липидограммы на фоне приема оптимальных доз статинов, и как вещества, способствующие снижению жесткости артериальной системы за счет вазодилатирующего эффекта. Исследования в данном направлении имеются, но носят немногочисленный характер [5,7].

В связи с отсутствием научных работ по комплексному подходу к изучению патогенетического влияния на лечение и реабилитацию коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта, персонализированной диеты, обогащенной источником растительных сапонинов, нами была выбрано данное направление исследования.

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 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.

Зачастую наличие у пациента коморбидной патологии определяет особенности реабилитационных мероприятий, динамику восстановления утраченных функций.

Вопросы совершенствования стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в настоящее время разработаны недостаточно. Медицинское сообщество ориентируется на клинические рекомендации по применению средиземноморской диеты, данный подход, очевидно, не в полной мере отражает потребности больных для создания оптимальных условий восстановления нарушений со стороны центральной нервной системы.

Усовершенствованию стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта и была посвящена настоящая работа.

Для достижения поставленной научной цели была изучена группа больных в количестве 100 человек с коморбидной терапевтической патологией в восстановительном периоде ишемического инсульта. Была проведена комплексная оценка показателей метаболического статуса, проанализированы лабораторные маркеры сосудистого риска и неврологический статус, изучены показатели ПСС.

Учет выявленных особенностей метаболического статуса, маркеров сосудистого риска, показателей ПСС, выраженности неврологического дефицита у коморбидных терапевтических пациентов перенесших ишемический инсульт, косвенно позволяет выделить группу лиц, угрожаемых по замедленной или низкоэффективной медицинской реабилитации, что требует их дальнейшего диспансерного наблюдения, и дает возможность проведения мероприятий вторичной профилактики и активной социализации.

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

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».

Методология и методы исследования

Диссертационная работа была выполнена на базе ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» и на базе неврологического отделения с реабилитационными койками ГБУ РО ГKB №5 г. Рязани. Стационарное обследование и наблюдение пациентов проводилась в период с 2017 по 2020 гг.

Протокол исследования был одобрен на заседании независимого этического комитета ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи».

Общее количество включенных в исследование пациентов составило 100 человек. Это больные, перенесшие ишемический инсульт в возрасте 51-76 лет (средний возраст $56,6 \pm 3,5$ лет).

На первом этапе проводилось определение степени коморбидности, комплексная оценка показателей пищевого (метаболического) и неврологического статусов коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта. Анализировалась оценка фактического потребления основных макро- и микронутриентов, витаминов, играющих важную роль в работе центральной и периферической нервной систем, показателей композиционного состава тела, основного обмена, визуализация сосудистого русла брахиоцефальных артерий, измерение ПСС, лабораторных показателей крови.

На втором этапе были определены основная и контрольная группы путем случайного выбора пациентов. Группы были сопоставимы по возрасту полу исходным показателям композиционного состава тела, основного обмена, показателям гемодинамики, липидного спектра, наличию неврологической симптоматики. Далее проводилась сравнительная оценка различных стратегий диетотерапии у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта. Оценивалась динамика показателей композиционного состава тела, основного обмена, ПСС, лабораторных показателей сосудистого риска, выраженности неврологического дефицита.

В основу методологии легли принципы доказательной медицины. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основании принципов медицинской статистики с использованием современного программного обеспечения.

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 отмечалось гипертриглицеридемия +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% ($p<0,05$). 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 значимое 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 Бартела 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 «Здоровьесохраняющие 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Атеросклероз, а также его клинические осложнения, атеротромбоз и тромбоэмболия, является центральной проблемой современной кардиологии, и смежных специальностей. Прежде всего, это происходит вследствие их бесспорного лидерства среди причин преждевременной смерти. Первое место делят между собой ишемическая болезнь сердца (ИБС) и нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ведущую роль в патогенезе которых играет атеросклероз [8,68,69].

Атеросклероз – это всегда системный процесс, поэтому в большинстве случаев поражение затрагивает несколько сосудистых бассейнов. По данным международного регистра REACH (2006) примерно у 20% пациентов с клинически манифестной ИБС, ишемической болезнью мозга или атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы атеротромбоза более, чем в одном сосудистом бассейне. При этом необходимо принимать во внимание и асимптомные поражения, доля которых среди пациентов может достигать нескольких десятков процентов. Именно такие пациенты должны быть в фокусе кардиологов и неврологов, так как именно они характеризуются высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском. Риск смерти у больных этой категории, согласно регистру REACH, составляет 3,8% в год, в то время как аналогичный показатель среди пациентов, имеющих не стенозирующий атеросклероз, составляет около 0,63% в год [24,25].

Сердечно-сосудистые заболевания мультифакториальные по своей природе, имеют географические, этнические и культуральные особенности распространения. Они по-прежнему являются лидирующими причинами смертности населения большинства развитых стран мира. Особое внимание не только медиков, но и политиков привлекли те разнонаправленные тенденции в заболеваемости и смертности от кардиоваскулярных заболеваний, некоторых форм

рака и других болезней, которые обозначились в последние два десятилетия XX века в России и странах Восточной Европы по сравнению со странами США, Канады, Японии и Западной Европы. В качестве причинных детерминант таких различий рассматриваются экономические, психосоциальные и факторы образа жизни, главные из которых – питание, алкоголь и курение [25,91,120].

Значительные успехи в снижении уровней распространения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них зарегистрированы в период 1975-1991 гг. в США, Канаде, Финляндии (Северная Карелия) и других странах Западной Европы. Это было достигнуто ценой больших усилий со стороны медицинских работников и всего населения этих государств по внедрению профилактических программ по контролю на популяционном и индивидуальном уровнях основных факторов риска (ФР) ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), являющихся клиническими проявлениями атеросклероза [29].

Большой вклад в мультифакториальную природу атеросклероза вносят генетические факторы, среди поведенческих факторов риска ИБС и других заболеваний, связанных с атеросклерозом, наибольшее значение придается питанию. В эпидемиологических исследованиях установлено, что характер питания является ключевым фактором, который может объяснить различия в уровнях риска клинических проявлений атеросклероза в различных популяциях. В исследовании «Семи стран» обнаружена взаимосвязь между высококалорийным рационом с высоким содержанием насыщенных жиров и холестерина и повышенным риском ИБС [37,145,148]. Были установлены нутриентный состав и соотношения нутриентов растительного и животного происхождения, которые имели положительные и отрицательные ассоциации с риском развития ИБС. В рамках обсервационных эпидемиологических исследований были получены убедительные данные, что в тех странах мира, где в связи с географическими, природными условиями проживания и традиционным развитием ремесел сложился тип питания с высокой долей насыщенных жиров, регистрируются более высокие средне-популяционные значения общего холестерина (ОХС) крови и, соответственно, большая частота ИБС [54,126,143].

В странах Средиземноморья, где в пищевых наборах населения больше растительной пищи, а жировой компонент рационов представлен большей долей мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и в меньшей степени насыщенными жирами (НЖ), существенно ниже уровни смертности от ИБС, ишемического инсульта головного мозга, а также меньше распространённость артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа [54,74,111].

Хорошо иллюстрируют значение факторов питания в развитии патологии, связанной с атеросклерозом, особенности потребления растительной пищи и жиров в странах Европы и Японии. Среди всех стран мира Япония занимает последнее место по смертности от ССЗ, а Франция, особенно ее юг, – предпоследнее. Анализ показывает, что экономически эти страны так же, как многие другие страны Западной Европы, США и Канада, относятся к числу высокоразвитых. Экологические условия в Европе в целом сходны в глобальном смысле для всех ее стран, отличия же в основном касаются характера традиционного питания населения, сложившегося исторически [2,107,109].

В отличие от стран Северной и Восточной Европы, население Франции и других стран Средиземноморья имеет существенные особенности в характере питания. В составе рационов содержится меньше мяса, больше рыбы, много зелени, оранжевых и зеленых овощей и фруктов. Алкогольные напитки присутствуют в ежедневном меню в виде сухих красных вин. Жиры, потребление которых достаточно высокое в этих странах, имеют существенные отличия по-своему жирно-кислотному составу. В основном, это оливковое и ореховое масло – в средиземноморских странах, соевое и каноловое масло – в Японии. Как известно, эти масла характеризуются высоким содержанием α -линоленовой жирной кислоты (ЖК), благоприятно влияющей на липидные показатели крови. Пищевые предпочтения, смещенные в сторону употребления рыбы и морепродуктов и относительно меньшего потребления мясных продуктов, также действуют как антиатерогенный фактор в связи с большим содержанием в их составе ω -3 жирных кислот [9,71,73,90,100].

Следует особо подчеркнуть, что в России от сердечно-сосудистых заболеваний люди умирают в более молодом возрасте, чем в странах Запада. Так, в США, среди всех случаев смерти от болезней системы кровообращения менее 10% приходится на возраст до 65 лет, в то время как в России в этом возрасте умирают 30% больных [25,99].

1.2. Влияние коморбидности на пациентов, перенесших ишемический инсульт

Понятие коморбидности (от лат. comorbidity: со – приставка, означающая «вместе», morbus – «болезнь») впервые предложил А.Р. Feinstein в 1970 г. Он описал коморбидность как наличие дополнительной клинической картины, уже существующей или появляющейся самостоятельно, помимо текущего заболевания и отличающейся от него [7]. Таким образом, коморбидность – это сосуществование у одного пациента двух или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность), патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность) [24].

В настоящее время в крупномасштабных эпидемиологических исследованиях, проведенных в различных странах и на разных уровнях организации дифференцированных популяций, было установлено, что 1/3 всех текущих заболеваний населения отвечают диагностическим критериям, соответствующим более чем одному расстройству [7].

Коморбидность является одной из причин более тяжелого течения инсульта и большей части неблагоприятных исходов [24,129]. 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 [24]. В связи с этим, важно изучение особенностей

коморбидности у пациентов с инсультом с целью оптимизации реабилитационных мероприятий и проведения более точечной вторичной профилактики инсульта. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания при инсульте являются также и общепринятыми корригируемыми факторами риска: АГ, дислипидемия, стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий, ФП, СД [4,10,24]. Наиболее важный модифицируемый фактор риска всех типов инсульта – АГ, которая обуславливает развитие более 60 % инсультов [24]. Частота инсульта увеличивается пропорционально как систолическому, так и диастолическому давлению, увеличивая относительный риск в 3,1 раза для мужчин и в 2,9 раза для женщин [24,129]. Примерно у трети больных гипертонической болезнью разовьется инсульт [8]. По данным различных исследований АГ встречается при ишемическом инсульте (ИИ) в 99-100 % случаев и до 70-93 % при геморрагическом инсульте (ГИ) [8].

Существенный вклад в развитие цереброваскулярных заболеваний вносит патология сердца. Она является основной причиной кардиоэмболического инсульта [8]. Одним из наиболее распространенных коморбидных заболеваний при инсульте является ИБС (варьирует от 18 до 72 % случаев), в том числе с наличием нарушения ритма сердца [8,103,129]. Сердечная недостаточность (СН), фиксируется в 72-74 % случаев у больных с ИИ, ФП в 36 %, инфаркт миокарда в анамнезе (ПИКС) в 23 % [8,103,129].

Сахарный диабет 2 типа, по данным разных источников диагностируется у трети больных, перенесших ишемический инсульт. В 5–33 % случаев СД у этих пациентов выявляется впервые [8].

Хроническая болезнь почек (ХБП) встречается почти у каждого четвертого больного с ИИ. От выраженности коморбидного фона (количества сопутствующих заболеваний) зависит тяжесть течения инсульта и его исход. При оценке количества сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при ИИ по данным разных источников выявляли изолированно одно заболевание – АГ – в 47 %, 2 заболевания в 31 %, 3 заболевания в 10 %, 4 заболевания в 2,5 % случаев. Сочетание двух и более заболеваний увеличивается с 10 % в молодом возрасте до

80 % у лиц 80 лет и старше. Стоит отметить наиболее часто описанные в исследованиях комбинации сопутствующих заболеваний при ИИ, такие как АГ+ФП, АГ+ИБС+ФП, СН+ФП, АГ+ПИКС, АГ+ПИКС+ФП и АГ+ПИКС+ФП+СД. Существуют данные о комбинации СД и ПИКС в качестве самых неблагоприятных факторов летального исхода при кардиоэмболическом инсульте [8].

Наличие коморбидности следует учитывать при выборе алгоритма диагностики, оценки реабилитационного потенциала пациента и составлении комплексной реабилитационной программы. Для пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, необходимо уточнять степень функциональных нарушений и морфологического статуса не только основного заболевания, но и всех выявленных нозологических форм. При появлении каждого нового, в том числе маловыраженного, симптома следует проводить исчерпывающее обследование с целью определения его причины. Также необходимо помнить, что коморбидность приводит к полипрагмазии, т.е. одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов, что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов и может влиять на приверженность к лечению. Кроме того, полипрагмазия, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов, что также влияет на возможность реализации комплекса реабилитационной программы [24].

Наличие сопутствующей патологии у пациентов после перенесенного инсульта может оказывать значимое воздействие на течение основного заболевания и ограничивать проведение реабилитационных мероприятий, что влияет на эффективность восстановления нарушенных функций. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей коморбидности у пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ), с целью оптимизации индивидуализированных комплексных реабилитационных программ.

1.3. Роль питания в развитии, прогрессировании и лечении ССЗ

При анализе возможных направлений в профилактической медицине, способствующих снижению частоты ССЗ, можно выделить: первое – формирование здорового образа жизни, второе – ранняя диагностика факторов риска их развития [3].

Причины, связанные с питанием напрямую или косвенно, играют значительную роль в профилактике сердечно-сосудистой патологии.

К причинам, нарушающим состояние питания, относятся:

- современные технологии производства продуктов питания;
- высокотемпературные режимы приготовления блюд;
- использование фармакологических лекарственных препаратов;
- однотипность питания;
- кратность приема пищи;
- объем питания.

Кроме того, среди основных причин, обуславливающих нарушение состояния питания, выделяют: недостаточное, избыточное и несбалансированное питание. Причины, связанные с пищеварением: нарушение пищеварения, нарушение утилизации веществ, нарушение обмена веществ, усиление катаболизма [43,50].

Недостаточное потребление жизненно важных микронутриентов в настоящее время является массовым и постоянно действующим фактором, снижающим адаптационно-компенсаторные и регуляторные возможности организма, способствующие изменению его физиологической функции, формированию и распространению атеросклероза, гипертонии, ожирения, а они, в свою очередь, развитию цереброваскулярных заболеваний [28,81].

В периоды нехватки пищевых продуктов, вследствие малой производительности, во времена дефицита, на первый план из ФР выходили: стресс, депрессия, избыточное употребление алкоголя, курение. Поменялись условия жизни, продукты питания стали доступными в любом объеме и любого

качества, «ключевым игроком» стало питание. Появилось несоответствие между уровнем энергозатрат и калорийностью пищевых продуктов в пользу высококалорийных, а также низким уровнем поступления эссенциальных пищевых веществ (микронутриентов и других минорных компонентов пищи) [60,116,123].

Питание – это мощный фактор воздействия на организм человека на протяжении всей жизни, который может стать как ФР развития цереброваскулярных заболеваний, так и значимой протективной мерой. Последние рандомизированные исследования показали, что у 70-90% россиян в большинстве обследованных регионов определяется дефицит в рационе витамина С, у 40% – витамина А и бета-каротина, у трети – витаминов В-комплекса и фолиевой кислоты и некоторых минеральных веществ. Это связано с низким уровнем употребления таких продуктов питания, как овощи, фрукты, мясо птицы, рыбы, говядины, молочных продуктов [42,59,75].

Клинические проявления недостаточности данных витаминов проявляются рядом симптомов поражения центральной нервной системы. У пациентов с недостаточностью тиамина (витамин В1) развивается энцефалопатия, дефицит ниацина приводит к развитию деменции [42,59].

Витамины, макро- и микроэлементы, поступающие в организм и играющие необходимую роль для осуществления множества биохимических процессов, являются химической основой деятельности ЦНС. Изучение обмена МЭ при ишемическом инсульте – не только предмет пристального изучения молекулярной биологии, биохимии и генетики, но и практической неврологии. Отклонения в содержании макро - и микроэлементов, дисбаланс, вызванные как пищевыми и экологическими факторами, так и соматическими заболеваниями, изменяют состояние нервной системы и формируют неблагоприятный фон как для развития болезней и поражений нервной системы, так и для процесса восстановления. Все живые организмы на 99% состоят из 12 наиболее распространенных элементов, расположенных в начале периодической системы Д.И. Менделеева, при этом, 15 из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий) признаны ВОЗ эссенциальными, то есть,

жизненно необходимыми. Недостаток в рационе аминокислот и ПНЖК пагубно отражается на состоянии организма в целом и особенно нервной системы [15,85,103].

Обмен веществ в организме протекает как единое целое. Наряду со спецификой белкового, жирового и углеводного обменов четко выделяются общие закономерности ассимиляции компонентов пищи. Витамины и микроэлементы выполняют кофакторную и коферментную функции, а длительный дефицит их в рационе питания может привести к отклонениям функциональной активности многих органов и систем организма – полисистемным нарушениям [13].

Недостаточное потребление жизненно важных микронутриентов в настоящее время является массовым и постоянно действующим фактором, снижающим адаптационно-компенсаторные и регуляторные возможности организма, способствующим изменению его физиологических функций, формированию и распространению атеросклероза, гипертонии, ожирения, которые, в свою очередь, способствуют развитию цереброваскулярных заболеваний [15,87].

1.3.1. Роль витаминов в функционировании нервной системы

Расстройства обмена витаминов способны вызывать разнообразные нарушения функций не только периферической, но и центральной нервной системы. Существуют убедительные данные о том, что следствием дефицита цианокобаламина и фолиевой кислоты может являться снижение когнитивных функций вплоть до развития деменции. Когнитивные нарушения могут сопровождаться поражением других отделов центральной нервной системы, в частности кортикоспинального пути, реже – стволовыми и мозжечковыми расстройствами. Изменения функций нервной системы при дефиците цианокобаламина могут доминировать в клинической картине, опережая появление гематологических изменений. Рассматриваются возможные механизмы повреждения нейронов головного мозга при дефиците цианокобаламина и

фолиевой кислоты. Наличие у лиц пожилого возраста низкой концентрации фолиевой кислоты или цианокобаламина в сыворотке крови увеличивает риск развития в последующем болезни Альцгеймера и сосудистой деменции почти в 2 раза. Имеются данные о том, что применение цианокобаламина у пациентов с лакунарными инфарктами, с умеренными когнитивными нарушениями способно привести к их полному восстановлению и снижению риска развития депрессивных расстройств [11,77,83].

1.3.2 Роль микроэлементов в функционировании нервной системы

Магний – обязательный участник синтеза всех нейропептидов в головном мозге. Он входит в состав 13 металлопротеинов, более 300 ферментов, в том числе, глутатионсинтетазы, превращающей глутамат в глутамин [14]. Известно, что нейрональная память, реализующаяся через потенциалзависимые N-метил-D-аспартат-чувствительные рецепторы, регулируется магнием [13,14]. Магнийсодержащие ферменты и ионы Mg^{2+} обеспечивают поддержание энергетических (каскад АТФ, транспортирование глюкозы в клетки) и пластических процессов (рибосомальный синтез нейроспецифических белков и липопротеидных комплексов) в нервной ткани. Доказано, что магний участвует в процессах синтеза норадреналина, тирозина, ацетилхолина, нейропептидов в головном мозге [14]. Проведенные крупные рандомизированные статистические исследования подтвердили значение предшествующей инсульту гипомagneмии, особенно у женщин [16]. Так, у пациенток, употреблявших магний в количестве менее 255 мг/сут, достоверно чаще выявляли артериальную гипертензию, кардиоваскулярные болезни, ишемический инсульт и более высокие показатели смертности [15]. Известно, что уровень магния в плазме крови, ниже 0,76 ммоль/л рассматривается как дополнительный фактор риска возникновения инсульта [14,15].

Баланс Mg/Ca составляет основу профилактической работы по борьбе с инсультом, особенно у больных с артериальной гипертензией [28,55]. Первыми при

дефиците магния трансформируются сосуды сердца и мозга. В гипомагниевых участках эпителия создаются условия для избыточной компарментализации солей кальция на фоне нормального и даже пониженного поступления кальция в организм [14]. При дефиците магния в крови повышено содержание триацилглицеридов, хиломикрон, липопротеидов очень низкой плотности и, наоборот, снижен уровень липопротеидов высокой плотности. Недостаток магния влияет на жирно-кислотный состав липидов, снижает активность ферментов системы элонгации и денатурации жирных кислот, блокируя синтез арахидоновой кислоты. Недостаток магния снижает антиоксидантную защиту организма. Норма соотношения Mg: Ca при поступлении в организм составляет 2:1; лучше 3:1–5:1 [14,55,84]. В постинсультном периоде сохраняющаяся диспропорция Mg: Ca и дефицит магния потенцирует процессы склерозирования и последующего фиброобразования очага поражения; усиленно продолжаются кальцификация атеросклеротической бляшки, утолщение интимы сосудов, создаются условия для повторных инсультов [8,46,84].

При глубокой ишемии мозга происходит снижение на 90-100% содержания GluR2 субъединиц глутаматных рецепторов в коре головного мозга, что вызывает перевозбуждение или даже смерть нейронов, так как потеря этих субъединиц AMPA-рецепторами приводит к повышению проницаемости мембраны нейрона для Ca^{2+} , уменьшению митохондриального пула Mg^{2+} , а также к повышению уровня свободного цитозольного Mg^{2+} в нейроне, признанного маркера начала каскада апоптоза [14,26]. Многоцентровые эпидемиологические исследования выявили повышение частоты мозгового инсульта в биогеохимических провинциях со сниженным содержанием магния и кальция в мягкой воде [26]. Японские ученые Sameshima et al. (1999) в эксперименте на крысах доказали нейропротективную роль сульфата магния, введенного за 30 мин до моделируемой гипоксической ситуации, ведущей к развитию острого инсульта [137].

Не менее важным защитным фактором в борьбе с инсультом является физиологическое поступление селена [57]. Он активирует окислительно-восстановительные ферменты митохондрий и микросом, глутатионредуктазу,

глутатион-пероксидазу, цитохром Р450, участвует в синтезе гликогена, АТФ, в передаче электронов от гема к кислороду, поддерживает обмен цистеина и является антидотом при отравлении солями тяжелых металлов [57]. Также большую роль селен играет в нейротрансмиттерном обмене стриопаллидарной системы (продукция дофамина и NO) и продукции миелина олигодендроцитами [57]. Пищевой дефицит селена приводит к значительному снижению (от 40–80%) активности Se-зависимых ферментов в многочисленных тканях эпителиального, железистого и лимфоидного происхождения, но не влияет на активность Se-зависимых ферментов в мозге в силу существования Se-транспортной системы ЦНС (белки, депонирующие селеноцистеин, Se-транспортный белок аппарата Гольджи и др.). По-видимому, данное явление следует рассматривать как приобретенную в ходе эволюции защитную реакцию мозга на относительно нестабильное потребление данного элемента с пищей [31,57,105]. Известно, что в период органогенеза удаление гена Se с т-РНК у мышей приводит к гибели эмбрионов, а снижение содержания селена в их рационе питания – к развитию катаракты и деформации скелета. Длительный дефицит селена у взрослых крыс не вызывает подобных аномалий и ограничивается снижением уровня антиоксидантной и антистрессовой защиты, что так или иначе проявляется ускоренным темпом старения [58,105]. У лиц пожилого возраста отмечается умеренный дефицит селена, который имеет некоторый уровень корреляции со снижением когнитивных параметров (данные 4-летнего исследования на 1166 добровольцах – EVA) [58,105].

Из эссенциальных микроэлементов особенное место занимает обмен железа. Так, дефицит железа вызывает нарушение продукции нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина), миелина и развитие энергетического кризиса. Основным транспортным белком для железа является трансферрин. Нормальный человеческий трансферрин представлен только одной изоформой. Однако, при неврологических заболеваниях и опухолях у больных хроническими гепатитами, особенно алкогольной этиологии, могут секретироваться модифицированные или аномальные формы трансферрина, в которых отсутствуют

углеводные цепи вследствие нарушения конъюгационной функции печени [27,35]. Содержание трансферрина в спинномозговой жидкости составляет около 7% от общего количества белка. Около 75% трансферрина поступает в мозг извне, 25% синтезируется глией мозга. Под влиянием нейраминидазы происходит отделение гликановых цепей и трансферрин превращается в тау-белок, уровень которого при инсульте возрастает, а в процессе лечения снижается [67].

Ионы Fe^{2+} вызывают активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окисление нейромеланина в черном веществе мозга при болезни Паркинсона. Поэтому, лазароиды и хелаторы железа могут быть перспективными в фармакотерапии не только болезни Паркинсона, но и ишемического инсульта. Антиоксиданты типа мелатонина, витамина Е, селена, липоевой кислоты, апоморфина и эпигалокатехинов показали умеренную эффективность при накоплении железа в мозге. Кроме трансферрина особую роль играет ферритин. Предполагают, что трансферрин и ферритин участвуют в высвобождении Al^{3+} и Fe^{3+} , которые запускают процессы ПОЛ, перекрестного соединения молекул, бета-амилоидного предшественника, что вызывает формирование сенильных бляшек [31,34]. Исследования подтверждают связь повышенного уровня ферритина с риском развития инсульта. Так, у женщины в постменопаузе высокий уровень трансферрина, сывороточного железа, особенно ферритина способствовал повышенному риску развития ишемического инсульта [32].

Физиологические дозы пищевого цинка (5–15 мг/сут) необходимы растущему мозгу, так как адекватное поступление его с пищей – обязательное условие для становления и функционирования всех звеньев иммунитета, формирования когнитивной функции и нормальной работы ЦНС [106]. Концентрация цинка в веществе мозга превышает концентрацию других двухвалентных металлов, составляя 10 мкг на 1 г сырой ткани мозга. Среди мозговых структур максимальными концентрациями цинка характеризуется гиппокамп, миндалевидное тело и передняя доля гипофиза. Известно, что цинк в небольших дозах пролонгирует действие катехоламинов [106]. На модели локального ишемического инсульта у крыс доказано, что низкий уровень меди и

цинк сопровождает ишемическое повреждение мозга и инициирует ускоренный выход из митохондрий нейронов цитохрома С [26]. Исследователи выявили, что цинк обладает способностью защищать эндотелий сосудов при атеросклерозе и сосудистой ишемии [35]. Вместе с тем, в клетках печени и нейронах, цинк является стимулятором апоптоза, ингибитор плазминогена подавляет цинкзависимый апоптоз нейронов [35]. Несмотря на то, что цинк сам по себе в определенных концентрациях вызывает апоптоз, он способствует стабилизации гематоэнцефалического барьера при интоксикации тяжелыми металлами (свинец, кадмий, ртуть), тем самым, препятствуя их апоптотическому эффекту, т.е. цинк может быть антагонистом тяжелых металлов, участвующих в развитии нейрональной смерти и может быть использован как профилактическое средство у людей групп риска. Сосудистое сплетение мозга является ключевым местом, где происходит проникновение тяжелых металлов через гематоэнцефалический барьер и реализуется нейропротективное действие цинка [51].

Существенную роль в развитии атеросклероза и ишемических изменений в головном мозге играет кальций. В нервной системе кальций в основном накапливается в везикулярной фракции синаптических окончаний островков нейронов и имеет тесное отношение к модуляции активности рецепторов к ацетилхолину, катехоламинам, серотонину, глутамату, нейропептидам. Повышенное высвобождение кальция способствует ишемическому повреждению нейронов вследствие вазоконстрикции и инициации каскада апоптоза. Кальций также катализирует многочисленные биохимические процессы в нейронах и участвует в пластичности нервных сетей. В связи с этим было разработано несколько поколений кальциевых блокаторов и антагонистов, которые эффективно используются при лечении ишемических и геморрагических повреждений мозга [62,78,103].

1.3.3. Роль аминокислот и ПНЖК в профилактике ССЗ

Недостаток в рационе пагубно отражается на состоянии организма в целом и,

особенно, нервной системы. Доказано, применение ПНЖК класса омега-3 (эйкозапентаеновой и докозагексоеновой кислот – ЕРА и ДНА) в комплексных реабилитационных и профилактических программах у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями тормозят экспрессию генами ряда провоспалительных и атерогенных факторов [89,112].

Дефицит ДНА сильно коррелирует с выраженностью нейродегенеративных заболеваний пожилого возраста и, в частности, болезни Альцгеймера. Результаты крупных мультифакторных контролируемых исследований (РКИ А), в которых у 7000 пациентов с различными неинфекционными заболеваниями (атеросклероз и его осложнения, сахарный диабет 2-го типа, конституциональное ожирение, артериальная гипертензия, заболевания системы пищеварения, онкологическая патология, вторичные иммунодефициты и пр.) в питание включались препараты, содержащие ЕРА и ДНА, свидетельствуют о достоверной нормализации нарушенных показателей липидограммы, реологических свойств крови, сосудистого тонуса, иммунного и ферментного статусов и достижении клинической компенсации патологического процесса [11,65].

Накоплено значительное число убедительных фактов, что МНЖК и ПНЖК в оптимальных количествах, соевый белок, пищевые волокна, антиоксидантные витамины оказывают кардиопротективный эффект и обладают антиатерогенными свойствами. При профилактическом обследовании эскимосов Гренландии редко регистрировались сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом, в том числе, острый инфаркт миокарда. При достаточно высокой доле жиров в суточном рационе питания у эскимосов Гренландии, по сравнению с питанием населения других скандинавских стран, имелась существенная разница в жирнокислотном составе с преобладанием ω -3 жирных кислот (эйкозапентаеновой – ЭПК и докозагексаеновой – ДГК жирных кислот) [21,49,145].

В некоторых других популяциях и религиозных общинах (веганы и др.) с вегетарианскими традициями питания также реже обнаруживали болезни атеросклеротического генеза [148]. Для того, чтобы оценить пользу или вред тех или иных жиров в рационах питания в отношении процессов атерогенеза, следует

учитывать, что все они поступают из различных пищевых источников, существенно различаются по жирно-кислотному составу и, следовательно, по влиянию на многие метаболические процессы. Пищевыми источниками ω -3 ПНЖК С18:3 являются зеленые листья, морские водоросли, льняное, рапсовое масла. ЭПК и ДГК содержатся в планктоне, который поедают рыбы, их много в мясе морских животных, которые питаются рыбой, а также в мясе диких животных, питающихся мхом, лишайниками и папоротником, поскольку в некоторых наземных растениях также содержится α -линоленовая кислота. В организме человека α -линоленовая С18:3 кислота может превращаться в ЭПК 20:5 и ДГК 22:6 ω -3 ЖК, которые принимают участие в регуляции липидного обмена, оказывают влияние на процессы тромбообразования, вазоконстрикции и вазодилатации, имеют отношение к факторам воспаления [23].

Синтез ЭПК и ДГК у человека из пищевой α -линоленовой кислоты происходит довольно медленно. Кроме того, этот процесс зависит от поступления в организм ω -6 ПНЖК из таких растительных масел, как подсолнечное, соевое и кукурузное, которые содержат линолевую кислоту [125].

Линолевая кислота конкурирует с α -линоленовой кислотой в реакциях за ферменты дельта-6-десатуразу и элонгазу и тем самым нарушает образование ЭПК и ДГК из α -линоленовой кислот, синтез которых к тому же снижается с возрастом. Антиатерогенный эффект ПНЖК класса ω -3 недостаточно изучены. На сегодняшний день известно влияние этих кислот на липиды крови, в частности, снижение ХС-ЛНП и повышение ХС-ЛВП [6,23].

Снижение уровней ХС-ЛНП происходит за счет снижения триглицеридов (ТГ) и ХС-ЛОНП. ПНЖК ω -3, по мнению ряда авторов, снижают синтез ТГ и Апо-В печени, способствуют эвакуации ЛОНП из кровотока печенью и периферическими тканями, а также через повышение экскреции желчных кислот. Антиатеротромбогенные эффекты ω -3 жирных кислот реализуются несколькими путями, в частности, путем повышения фибринолитической активности за счет увеличения уровня тканевого активатора плазминогена и снижения активности его ингибитора. Отмечено умеренное снижение артериального давления, что может

объясняться снижением вазоконстрикции в ответ на действие катехоламинов и ангиотензина. Описано повышение эндотелийзависимой релаксации коронарных артерий в присутствии в рационах питания ω -3 ПНЖК в ответ на действие брадикинина, серотонина, аденозин дифосфата и тромбина [6, 11,124].

Известно также антиаритмогенное действие ω -3 ПНЖК (ЭПК и ДГК), которые встраиваются в мембраны кардиомиоцитов, влияя на функцию Na^+ ионных каналов и их модификацию [12].

Другим механизмом снижения сердечно-сосудистой смертности, в частности, внезапной смерти, является положительное влияние ω -3 ПНЖК на повышение вариабельности сердечного ритма. Жиры, используемые в рационах питания, имеют особенности в жирнокислотном составе, что следует учитывать при прогнозировании их воздействия на липидный обмен и другие метаболические процессы [12].

При проведении оценки клинических исследований в метаанализах по изучению влияния жирных кислот в диете на липидный профиль крови, куда вошли 27 трейлов, 176 клинических исследований ($n=80095$) [6,124,125].

Были сделаны следующие выводы о влиянии жирнокислотного состава пищевых жиров на липидный спектр крови:

1. НЖК повышают уровни ХС-ЛНП и ХСЛВП, но в большей степени ХС-ЛНП.
2. МНЖК и ПНЖК, возможно, снижают содержание ХС-ЛНП.
- 3.НЖК в рационе не вызывают снижения ХС-ЛВП, за исключением потребления ПНЖК в больших количествах.
4. МНЖК снижают концентрацию ХС-ЛВП.
5. Стеариновая кислота нейтральна относительно ОХС.
6. Снижение потребления общего жира улучшает липидный профиль крови.
7. Потребление трансжирных кислот имеет более тесную связь с риском развития ИБС, чем потребление НЖК. Трансжирные кислоты повышают уровни ХС-ЛНП и ЛП(а), понижают ХС-ЛВП.
8. Потребление 2 г растительных стеролов и станолов оказывает

благоприятный эффект на липидный профиль крови, снижая ХС-ЛНП в среднем на 0,54 ммоль/л. В основе снижения ХС-ЛНП лежит снижение абсорбции ХС в кишечнике [50].

По результатам ряда популяционных и клинических исследований был сделан вывод о том, что потребление рыбы, как минимум 35 г в сутки, сопровождается 50-процентным снижением риска смерти от ИБС, а также снижением риска ишемического мозгового инсульта [142].

На развитие атеросклероза оказывает влияние комплекс этиологических факторов. Помимо гиперхолестеринемии (ГХС) и повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) в литературе указывается несколько десятков дополнительных факторов, которые вносят определенный вклад в развитие атеросклероза: триглицериды, мелкие плотные и окисленные ЛНП, LP(a), гомоцистеин, медиаторы воспаления, фибриноген, инсулинорезистентность и сахарный диабет, ожирение, эндотелиальная дисфункция и другие факторы [139].

1.3.4. Роль биологически активных растительных компонентов в профилактике ОНМК

Среди множества биологически активных растительных компонентов полифенолы являются одной из наиболее значимых групп природных соединений, обладающих кардиопротективными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Они содержатся в овощах, фруктах, зерновых культурах, специях и семенах. По данным эпидемиологических исследований, потребление фруктов, овощей, оливкового масла, вина, бобовых и цельнозерновых продуктов, включенных в средиземноморскую диету, оказывает кардиопротективное действие за счет различных механизмов [98,108]. Было показано, что продукты, богатые полифенолами (в основном, антоцианинами), улучшают эндотелиальную функцию и липидный профиль крови, снижая патологическую агрегацию тромбоцитов и воспаление. Кроме того, кардиопротективные эффекты антоцианинов связаны с подавлением

окислительного стресса. Влияние общего потребления полифенолов на риск сердечно-сосудистых событий оценивалось в одном из наблюдательных исследований средиземноморской диеты. Чем выше было потребление полифенолов (особенно лигнанов, флаванолов и гидроксibenзойных кислот), тем ниже были кардиологические риски [50,86,95,134].

Ресвератрол является полифенольным антиоксидантом, содержащимся в винограде, ежевике, голубике, красной смородине, помидорах и красном вине. Ресвератрол стимулирует выработку белка сиртуина 1 (SIRT1), называемого «геном долголетия» и, таким образом, помогает замедлять процессы старения. В РКИ показано, что умеренное потребление алкоголя, особенно красного вина, снижало риск БСК. Показатель смертности от БСК во Франции ниже, чем в других странах с аналогичным уровнем потребления насыщенных жиров, вероятно, вследствие употребления красного вина, что получило название «французский парадокс». Было выдвинуто предположение, что ресвератрол отвечает за кардиопротективное действие вина путем подавления перекисного окисления липидов, снижения артериального давления, улучшения липидного профиля крови, защиты эндотелиальных клеток от апоптоза и снижения агрегации тромбоцитов [50,86,95,134].

1.4. Влияние компонентов питания на развитие атеросклероза и ОНМК

Компоненты питания оказывают сложное многогранное воздействие на факторы риска атеросклероза. Больше количество факторов, которые на сегодняшний день считаются признанными, накоплено относительно диетологических влияний на конвенционные факторы риска атеросклероза: гиперхолестерин липопротеидов низкой плотности, сахарный диабет, артериальную гипертонию, ожирение [15,122].

Новые факторы риска, такие, как гипергомоцистеинемия, факторы воспаления, гемостаза, эндотелиальная дисфункция, и их взаимосвязь с нутриентным составом и минорными компонентами питания требуют детального

рассмотрения в рамках эпидемиологических и хорошо спланированных клинических исследований. Поскольку основным критерием истины о правильном или неправильном питании являются увеличение продолжительности и качество жизни, все чаще применяются дизайны проспективных контролируемых популяционных исследований с соблюдением условий рандомизации и стандартизации. В этих исследованиях оценивается частота новых случаев фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в связи с частотой и уровнями потребления основных нутриентов, включая витамины и микроэлементы или в связи с национальными традициями питания отдельных этнических групп населения или географических зон [108,110,112].

Основываясь на доказательной базе установленных взаимосвязей питания населения с факторами риска атеросклероза и его клинических проявлений, в докладе совместного консультативного совещания экспертов ВОЗ/ФАО «Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний» определены цели в области потребления питательных веществ при здоровом питании населения. Цели сформулированы на основе результатов большого числа проспективных, наблюдательных исследований, рандомизированных, контролируемых, достаточных масштабов, продолжительности и качества [1,9].

Значительное внимание уделено в рекомендациях ВОЗ тем компонентам питания, которые имеют отношение к атерогенезу. При составлении сбалансированных рационов питания для профилактики атеросклероза следует учитывать индивидуальный липидный и метаболический профили, сопутствующую патологию и помнить, что соотношение продуктов, заложенное в пирамиде здорового питания, фактически соответствует сбалансированному по всем компонентам нутриентному составу антисклеротической диеты первого типа при первичной профилактике атеросклероза, изложенной в рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена Всероссийского научного общества кардиологов. Необходимо заменить НЖК на МНЖК и ПНЖК на белки и сложные углеводы с низким гликемическим индексом. Выбор жирового компонента должен быть сделан в пользу умеренного употребления нежирных

сортов мяса, лучше белого мяса птицы без кожи, 80-100 г в день, или морской рыбы не менее 35 г не реже 2-3 раз в неделю. Кроме жиров, которые содержатся в мясе или рыбе, в течение дня может быть добавлено не более 1 столовой ложки растительного масла, причем, выбор вида растительного масла зависит от кулинарных целей [9].

Из молочных продуктов предпочтение следует отдать кисломолочным продуктам с пониженным содержанием жира [9].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, суточное потребление овощей, зелени и фруктов должно быть не ниже 400 г. В это количество не входят картофель и свекла, их употребление следует ограничивать, так как они имеют высокий гликемический индекс [9].

Не рекомендовано в здоровом питании употребление простых сахаров. Включение в рационы питания продуктов, содержащих растительные стеролы и станолы, обосновано их положительным влиянием на липидный спектр крови. При диагностированных гиперлипидемиях более результативна в отношении коррекции липидных нарушения диета второго этапа, при которой еще более жестко ограничивается содержание жира в суточном рационе питания (ниже 25%). В гиполлипидемических диетах, как профилактических, так и лечебных, при необходимости значительного снижения жиров допустимо повышение доли белка до 20- 25% за счет растительных белков при отсутствии клинически значимого нарушения функции почек. Оптимальным считается соотношение животных и растительных белков 1:1. Важным принципом питания для профилактики атеросклероза является то, что речь, собственно, не идет о диете. Низкожирового типа питания с высоким содержанием овощей, фруктов и зелени должно придерживаться здоровое население с детского возраста, следовательно – это не диета, а образ жизни [9,89].

Таким образом, чрезвычайно важным является определение микроэлементного статуса как у больных с цереброваскулярной патологией, так и в общей популяции населения, что позволит выработать своевременную стратегию лечебных и профилактических мероприятий.

На основании вышеизложенного можно сделать следующий вывод: питание в современном мире занимает не последнюю роль как фактор, приводящий к развитию цереброваскулярных заболеваний. Решение проблемы рационального питания достаточно сложное. Однако, в комплексе мер профилактики в лечебных учреждениях важно обогащать обычный рацион питания эссенциальными микроэлементами или вводить специализированные продукты питания, основной целью при этом остается восстановление нарушенного статуса питания на всех этапах профилактики, лечения и реабилитации пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [3,29].

В настоящее время разработаны программы нутритивной поддержки пациентов с цереброваскулярной патологией. Они нашли отражение в клинических рекомендациях «Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах» (2015) [17]. В частности, пациентам с энцефалопатией разного генеза (атеросклеротическая, постинфекционная, печеночная, посттравматическая и др.) рекомендуется базовая метаболическая терапия, включающая индивидуальный оптимальный рацион питания (ОВД), из которого исключены животные жиры, субпродукты, мясные и рыбные консервы, высокожирные молочные продукты, наваристые мясные и рыбные бульоны, жареные блюда их мяса, рыбы и птицы, содержащие значительное количество холестерина и пуринов. Из рациона питания исключаются острые специи (горчица, перец), кетчуп, чеснок, лук, майонез, маринады, газированные напитки и овощи, содержащие значительное количество эфирных масел – брюква, щавель, редис, редька, репа, оказывающие возбуждающее действие на центральную и периферическую нервную систему. В рационы питания с целью их оптимизации могут включаться смеси для энтерального питания, нутрицевтики, фармаконутриенты. Все блюда готовятся без соли, разрешено досаливание готовых блюд в объеме 3-5 г [17].

Экспериментальные исследования и клинические работы показали, что без гарантированной нормализации баланса макроэлементов и микроэлементов дополнительные курсы витаминов и других лекарств могут быть недостаточными,

так как деформированный минеральный обмен не только вносит свой вклад в патогенез ишемического инсульта, но и изменяет фармакокинетический и фармакодинамический ответы на лекарственное воздействие [19,72,83,89].

1.5. Влияние эндотелиальной дисфункции и жесткости артерий на развитие ишемического инсульта

Независимо от причин и механизмов развитие ИИ, одним из центральных звеньев патогенеза является усиление гемостатической активации с изменением реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция. Эндотелий регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток в сосудистую стенку и сосудистый тонус. Эндотелиальная дисфункция может быть определена как дисбаланс между релаксирующими и констрикторными факторами, анти- и прокоагулянтными медиаторами. Снижение атромбогенных свойств сосудистой стенки может привести к усиленной адгезии тромбоцитов на эндотелии стенки сосудов, активации системы гемостаза и тромбозу [16].

Повышение жесткости артерий на фоне атеросклероза ассоциировано с достоверным повышением общей и сердечно-сосудистой смертности. Как показывают результаты эпидемиологических и клинических исследований, изменение упруго-эластических свойств магистральных артерий вносит существенный вклад в кардиоваскулярную заболеваемость и смертность у больных с мультифокальным атеросклерозом. Описан целый ряд патологических процессов, инициируемых снижением эластичности сосудов. К ним относятся апоптоз кардиомиоцитов за счет гемодинамической перегрузки и формирование хронической сердечной недостаточности; дальнейшее прогрессирование атерогенеза и развитие его осложнений; грубые церебральные нарушения. Повышение жесткости внутримозговых артерий приводит к шунтированию кровотока по крупным и средним артериальным стволам, гипоперфузии микроциркуляторного русла, что вызывает поражение церебральных микрососудов и структурные изменения в головном мозге, является одним из

механизмов лакунарных микроинфарктов и корковой атрофии мозга [16,21].

Безусловно, оценка артериальной жесткости особенно важна среди лиц, у которых она заведомо может быть повышена. В эту категорию в первую очередь следует отнести артериальную гипертензию пожилых. Артериальная гипертензия и возраст – ведущие факторы повышения артериальной жесткости. Также значительное внимание уделяется артериальной ригидности сосудистой стенки. В настоящее время установлена сопряженность повышения артериальной жесткости с риском кардиоваскулярных событий и инсульта [25,26,]. Уточнение состояния артериальной жесткости при различных формах цереброваскулярных заболеваний актуально для выяснения основных механизмов прогрессирования сосудистого поражения мозга и его профилактики. Реактивность мозговых сосудов рассматривается как важный прогностический фактор в отношении ишемических нарушений мозгового кровообращения. Уточнение состояния различных составляющих сосудистого функционального резерва, включая эндотелиальную функцию, артериальную эластичность, а также их взаимосвязь с эндотелий-независимой миогенной церебральной вазодилатацией, актуально для расшифровки патогенетических механизмов очагового и диффузного поражения вещества мозга и прогрессирования хронических цереброваскулярных заболеваний [28].

Таким образом, поиск новых подходов к управлению эластическими свойствами артериальной системы открывает дополнительные пути снижения общей и сердечно-сосудистой смертности у больных с мультифокальным атеросклерозом.

1.6. Роль лечебных диет в профилактике сердечно-сосудистого риска

В настоящее время современной наукой разработаны несколько моделей питания, отвечающим критериям лечебных диет. Диета DASH изначально была разработана для снижения артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью и характеризуется низким содержанием соли, холестерина, насыщенных

жиров по сравнению с обычной западной диетой. Она включает фрукты и овощи, нежирные молочные продукты, злаковые культуры, орехи, птицу, рыбу и ограничивает потребление красного мяса и продуктов, богатых насыщенными жирами, добавленным сахаром. Таким образом, диета характеризуется высоким содержанием калия, кальция, магния, пищевых волокон и белка из нежирных пищевых источников. Метаанализ 67 РКИ (n=17 230) оценивал влияние различных диетологических подходов, в том числе, диеты DASH, на артериальное давление у пациентов с артериальной гипертонией и предгипертонией. В исследованиях, включенных в метаанализ, в группах сравнения оценивали низкожировую, высокобелковую, низкоуглеводную, низконатриевую, средиземноморскую, вегетарианскую диету с низким гликемическим индексом/гликемической нагрузкой и др. В целом все исследуемые диеты оказались значительно эффективнее в отношении снижения систолического (от -8,73 до -2,32 мм рт.ст.) и диастолического артериального давления (от -4,85 до -1,27 мм рт.ст.) по сравнению с контрольной группой без диетологического вмешательства, при этом диета DASH зарекомендовала себя как самый эффективный диетологический инструмент для снижения систолического и диастолического артериального давления. В нескольких проспективных исследованиях оценивалось потенциальное влияние диеты DASH на сердечно-сосудистую заболеваемость. Были получены противоречивые результаты оценки влияния диеты DASH на риск ИБС, инсульта и сердечной недостаточности. Однако, недавний метаанализ 6 когортных исследований, в котором оценивали ассоциацию диеты DASH и БСК, ИБС, инсульта и сердечной недостаточности, показал значительное снижение общей частоты БСК, ИБС и инсультов примерно на 20%, а сердечной недостаточности – на 29% [49,70].

Назначение диеты DASH позволяло снизить сердечно-сосудистую заболеваемость. Помимо установленного влияния диеты DASH на снижение частоты артериальной гипертонии и сердечно-сосудистой заболеваемости, в исследованиях также изучали кардиопротективные эффекты этой диеты через различные неклассические механизмы, включая контроль гликемии натощак,

снижение инсулинорезистентности и улучшение липидного профиля крови. Метаанализ интервенционных исследований подтвердил положительное влияние диеты DASH на уровень глюкозы и контроль гликемии, был обнаружен значительно более низкий уровень инсулина натощак в общей группе и при проведении анализа в подгруппах. Метаанализ показал, что диета DASH может значительно снижать уровень инсулина натощак при длительном назначении на протяжении 16 недель и более. Однако, статистически значимого снижения уровня глюкозы натощак и инсулинорезистентности не наблюдалось. Необходимо проведение дальнейших исследований по оценке влияния диеты DASH на углеводный обмен, который вносит существенный вклад в поддержание кардиоваскулярного здоровья [49,70].

Средиземноморская диета, несмотря на то, что продуктовые наборы средиземноморской диеты отличаются в разных странах, ее основными компонентами являются высокое потребление круп (в основном, цельнозерновые), бобовых, фруктов, орехов, овощей и рыбы, ежедневное потребление оливкового масла в качестве основного источника жира, умеренное потребление молока и молочных продуктов, от низкого до умеренного потребление вина (в основном, во время еды) и низкое потребление мяса и мясных продуктов. Средиземноморская диета ассоциировалась с положительным влиянием на здоровье, включая снижение общей смертности, риска различных компонентов метаболического синдрома (ожирение, артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена и дислипидемия). Помимо оценки влияния средиземноморской диеты на общую смертность и факторы риска ССЗ, имеются также исследования, в которых изучалась связь средиземноморской диеты с такими сердечно-сосудистыми осложнениями, как ИМ и инсульт. В метаанализе 11 проспективных исследований суммарный относительный риск (ОР) для неуточненных БСК при сравнении максимального и минимального показателя индекса средиземноморской диеты составил 0,81 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,74–0,88] и соответствующий суммарный ОР для ИБС/острого ИМ составил 0,70 (95% ДИ 0,62–0,80). Снижение ОР было постоянным и не зависело от пола включенных в исследование пациентов,

региона, в котором оно проводилось, индекса диеты и анализируемого параметра (заболеваемость, смертность). В том же метаанализе 6 исследований оценивали случаи неуточненного инсульта, суммарный ОР для которых составил 0,73 (95% ДИ 0,59–0,91) также при сравнении максимального и минимального показателя индекса средиземноморской диеты, а соответствующие значения для ишемического (5 исследований) и геморрагического инсульта (4 исследования) составили 0,82 (95% ДИ 0,73–0,92) и 1,01 (95% ДИ 0,74–1,37). Результаты этого метаанализа позволяют предположить, что средиземноморская диета может снижать риск ИМ и инсульта [39,97,101,113].

В недавнем продольном исследовании REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) сравнивали две модели питания: палеолитическую и средиземноморскую по влиянию на общую смертность и смертность от конкретных причин. Из всей анализируемой когорты ($n=21\,423$) в общей сложности 2513 участников умерли за период наблюдения от 6 до 25 лет. В группах палеолитической и средиземноморской диеты скорректированные ОР для смертности от всех причин соответственно составили 0,77 (95% ДИ 0,67–0,89) и 0,63 (95% ДИ 0,54–0,73), для сердечно-сосудистой смертности – соответственно 0,78 (95% ДИ 0,61–1,00) и 0,68 (95% ДИ 0,53–0,88). Следовательно, назначение этих диет позволяло снизить общую и сердечно-сосудистую смертность, но при этом средиземноморская диета оказалась более эффективной. Примечательно, что отдельные компоненты средиземноморской диеты имеют разную кардиопротективную значимость. Объединенные анализы отдельных составляющих диеты показали, что наилучшие профилактические эффекты диеты, вероятно, в большей степени связаны с потреблением оливкового масла, фруктов, овощей и бобовых. В объединенном анализе РКИ риск сердечно-сосудистой смертности, а также частоты ИМ и инсульта в среднем снизился на 40%. В другом метаанализе проспективных когортных исследований выявлено снижение риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий на 10% при увеличении приверженности к средиземноморской диете на 2 балла, однако, самостоятельный анализ отдельных специфических исходов, таких, как риск ИБС, ИМ и инсульта,

не проводился [49,70].

Исследование PREDIMED является одним из наиболее известных РКИ по оценке больших сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiac Events, MACE), таких, как смерть, ИМ, инсульт. Это исследование оценивало эффекты средиземноморской диеты, обогащенной оливковым маслом или орехами. Хотя из-за некоторых проблем процедуры рандомизации первоначальный отчет, опубликованный в 2013 г., был отозван, в пересмотренном отчете были подтверждены кардиопротективные эффекты средиземноморской диеты: ОР для MACE при использовании средиземноморской диеты, обогащенной оливковым маслом или орехами, соответственно составил 0,69 (95% ДИ 0,53–0,91) и 0,72 (95% ДИ 0,54–0,95) по сравнению с контрольной диетой (общие рекомендации по ограничению потребления жиров). Это исследование показало, что применение модели средиземноморской диеты, обогащенной оливковым маслом или орехами, позволяет снизить частоту конечных сердечно-сосудистых точек (ИМ, инсульт или сердечно-сосудистая смерть) примерно на 30% по сравнению с диетой с низким содержанием жиров животного происхождения [39,97,101,113,117].

В настоящее время разработаны программы нутритивной поддержки пациентов с цереброваскулярной патологией. Они нашли отражение в клинических рекомендациях «Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах» (2015) [49].

1.7. Подходы к коррекции дислипидемии у пациентов с ОНМК

В основе развития мультифокального поражения артериального русла лежит представление о прогрессирующем атероматозном поражении сосудов эластического типа, которое развивается в течение длительного времени под воздействием биологических эффектов различных факторов риска [56]. Основой современного лечения атеросклероза является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил–КоА-редуктазы (статинов), имеющих мощную доказательную базу эффективности в отношении как первичной, так и вторичной

профилактики клинических проявлений атеросклероза. Согласно современным клиническим рекомендациям, в случае недостижения целевых показателей ЛПНП на фоне оптимальной терапии статинами, эскалация антиатерогенной терапии осуществляется путем добавления селективных ингибиторов абсорбции холестерина и далее – переход на ингибиторы PCSK 9 типа [23,37,54].

Среди ингибиторов кишечной абсорбции холестерина, имеющих доказательства гиполипидемического действия, имеются препараты – источники фитостероидных сапонинов, механизм антилипидемической активности которых основан на способности образовывать с холестерином труднорастворимые соединения в полости кишечника, не поддающиеся реабсорбции. Применение препаратов данного класса как компонентов, обогащающих лечебную диету, имеет все более широкую клиническую практику благодаря их эффективности и безопасности, а также благодаря выявленной способности влияния на иные патогенетически значимые процессы, такие как снижение жесткости артериальной системы [54].

Среди множества нерешенных проблем лечения особое место занимает остаточный резидуальный риск сосудистых осложнений у больных после ОНМК, получающих оптимальную терапию статинами. Эта когорта пациентов характеризуется невозможностью достижения целевых значений атерогенных липопротеинов и, прежде всего, липопротеинов низкой плотности, несмотря на получение терапевтических доз статинов, что подтверждается данными, полученными в ходе нашего исследования. Такие больные нуждаются в поиске новых подходов, потенцирующих действие базовой липидснижающей терапии. Среди таких подходов рассматривается добавление к стандартной медикаментозной терапии источников природных сапонинов. Препараты, содержащие растительные сапонины, могут быть использованы в схемах эскалации антигиперлипидемической терапии у лиц, не достигших целевых значений липидограммы на фоне приема оптимальных доз статинов [49].

Механизм антилипидемической активности сапонинов заключается в том, что последние связываются в кишечнике с холестерином, выделяющимся с желчью

и кишечным соком или поступающим с пищей. Образующиеся при этом труднорастворимые комплексы не поддаются реабсорбции, в связи с чем содержание холестерина в крови понижается [65].

В литературе описаны плейотропные эффекты растительных сапонинов, такие как способность расширять периферические артерии, снижать показатели периферического сосудистого сопротивления (ПСС) и оказывать позитивное влияние на эластические свойства сосудистой системы. Предположительными механизмами такого влияния является холиномиметический эффекты растительных сапонинов [65].

Биологически активные вещества могут находиться в разных частях растений: почках, коре, листьях, цветках и соцветиях, плодах и семенах, корнях, корневищах, клубнях и луковицах, их количество может меняться в зависимости от периода вегетации. В корневищах многолетних двудомных лиан диоскореи nipponской (*Dioscorea caucasika lipsky*) и диоскореи кавказской (*D. nipponika makina*), представителях сем. Dioscoreaceae содержится до 8-10 % стероидных сапонинов, из них 1-1,5 % диосцин, который при гидролизе высвобождает сапогенин диосгенин [*Polysponinum* и *Tribusponinum*], содержащие стероидные сапонины из корневищ и корней диоскореи nipponской и травы якорцев стелющихся, применяют при лечении атеросклероза [65].

На сегодняшний день имеются немногочисленные данные клинических исследований по изучению эффективности препаратов, содержащих сапонины. Наиболее изученным препаратом в данном вопросе является экстракт корневищ диоскореи nipponской, эффективность которого изучалась у больных атеросклерозом сосудов головного мозга и сердца, а также при сочетании атеросклероза с гипертонической болезнью [21, 49].

В ряде работ получены данные, что применение сапонинов у больных сахарным диабетом и диабетической ангиопатией сопровождается положительными сдвигами в содержании ОХС в сыворотке крови, нормализацией протромбинового индекса и адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов. В настоящее время в Российской Федерации единственным зарегистрированным

лекарственным средством с данным действующим веществом является пероральный препарат Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия). В соответствии с инструкцией по применению препарата показанием к назначению является: гиперхолестеринемия (легкая и умеренная); атеросклероз сосудов головного мозга как в начальных его стадиях (в целях профилактики), так и при выраженных формах заболевания; при атеросклерозе сосудов сердца и при сочетании атеросклероза с гипертонической болезнью (в составе комплексной терапии). Сочетанием данных качеств препарата и практически отсутствие побочных действий лекарственного вещества был продиктован его выбор как компонента обогащения лечебной диеты с целью коррекции резидуальной гиперхолестеринемии [21, 49].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследуемых больных

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)
Число больных	50	50
Гендерные и возрастные характеристики		
Средний возраст, лет.	$56,6 \pm 3,5$	$58,6 \pm 4,2$
Мужчины	29 (58%)	27 (54%)
Женщины	21 (42%)	23 (46%)

Основные 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.

Основные 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.

2.2. Дизайн исследования

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).

На **втором этапе** были определены основная и контрольная группы путем случайного деления пациентов. 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. Диета была обогащена источниками растительных сапонинов. Данный подход сравнивался со стандартными рекомендациями по использованию средиземноморской диеты. Изучалась эффективность стратегии персонализированного подхода к диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля, в восстановительном периоде

ишемического инсульта. Оценивалась динамика показателей метаболического и неврологического статусов, динамика основных лабораторных показателей сердечно-сосудистого риска, ПСС в ОГ и КГ (Таблица 2).

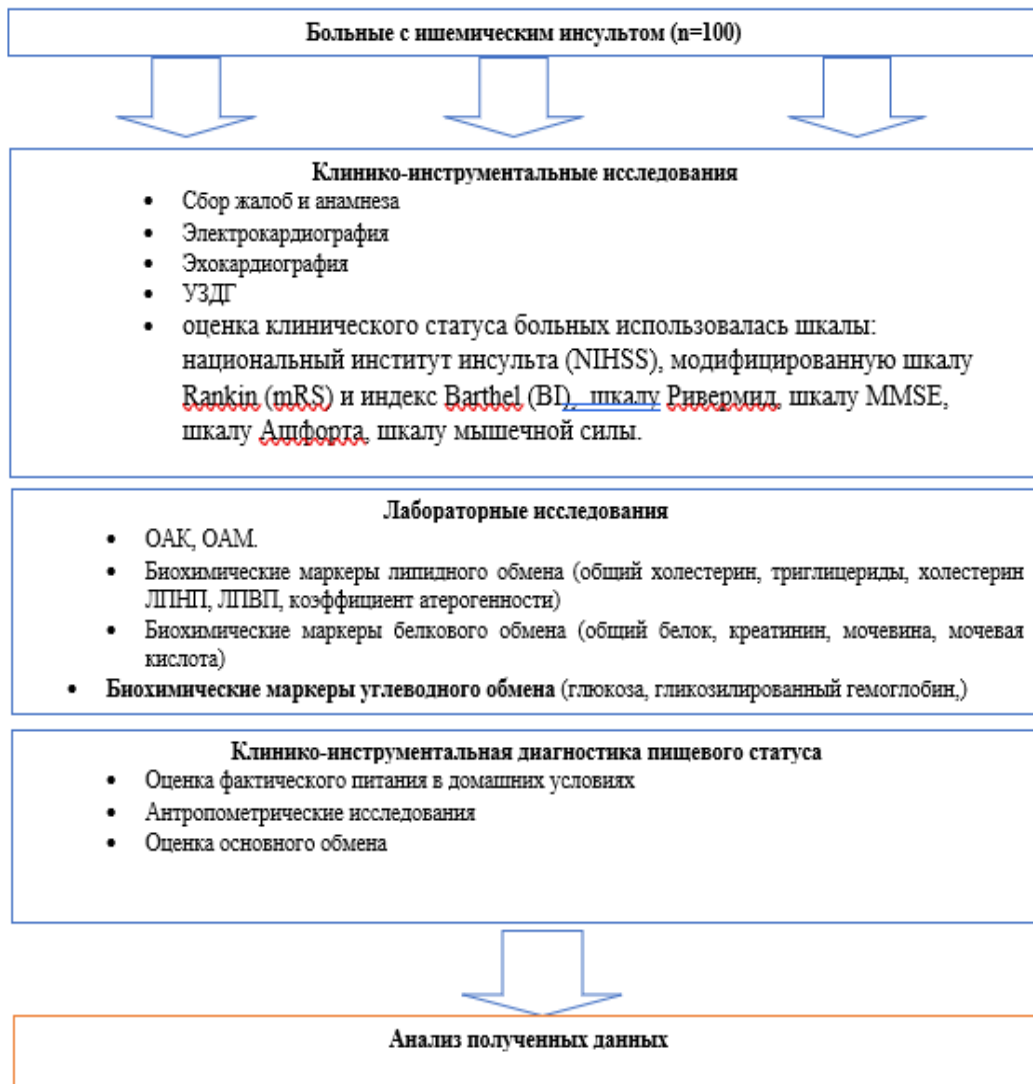


Рисунок 1– Дизайн первого этапа исследования

Пациенты **основной группы** (50 пациентов) получали персонализированную диету, и стандартную медикаментозную терапию, которая включала в себя двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель 75 мг/сут и ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки), по показаниям – антигипертензивные препараты в соответствии с клиническими рекомендациями, антиоксиданты, метаболики, в качестве гиполипидемической терапии применялся аторвастатин в дозировке 40–60 мг/сут. В качестве обогащения лечебной диеты использовались источники растительных сапонинов.

Пациенты **группы контроля** (50 пациентов) получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению и профилактике гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, ОНМК идентичную первой группе больных и вариант средиземноморской диеты адаптированный под доступный набор продуктов.

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).

Сбор жалоб, анамнез заболевания, физикальный осмотр больных проводился по стандартным методикам.

2.2.1. Методики оценки неврологического статуса и коморбидности исследуемых групп больных

Для **оценки неврологического статуса больных** и реабилитационного потенциала использовались следующие специальные шкалы:

Шкала NIHSS – оценка тяжести инсульта. Применялись следующие критерии бальной оценки тяжести инсульта: 0 баллов – нет симптомов инсульта, 1-4 балла – легкой степени тяжести, 5-15 – средней степени тяжести, 16-20 – тяжелый инсульт, 21-42 – крайне тяжелый инсульт (Приложение А).

Шкала Ривермид – методика предназначена для клинической оценки мобильности пациента. Значение индекса мобильности Ривермид соответствует баллу, присвоенному вопросом, на который врач может дать положительный ответ в отношении пациента. Значение индекса может составлять от 0 (невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений) до 15 (возможность пробежать 10 метров). Если у больного выраженный когнитивный дефицит или речевые нарушения, препятствующие пониманию команд, следует использовать альтернативные источники коммуникации. Если пациент находится без сознания, то он получает 0 баллов (Приложение Б).

Модифицированная шкала Rankin (mRS) – универсальная шкала для оценки, тяжести инсульта и реабилитационного потенциала. Применяла следующая методика интерпретации результатов:

- Есть симптомы заболевания ≥ 1 ;
- Невозможна прежняя жизненная активность ≥ 2 ;
- Имеется зависимость в повседневной активности ≥ 3 ;
- Может передвигаться без посторонней помощи ≥ 4 ;
- Прикован к постели, нуждается в постоянном уходе ≥ 5 (Приложение В).

Индекс Barthel (BI) – шкала самообслуживания Бартела является одним из самых известных способов изучения состояния пациента, позволяющим с точностью до 98% определить уровень самостоятельности больного. Также по шкале Доротеи Бартела можно с легкостью определить, нуждается ли пациент в уходе за собой, в помощи сиделки либо может сам выполнять простые физические упражнения и способен к полному самообслуживанию (Приложение Г).

Модифицированная шкала спастичности Ашфорта – использовалась для оценки мышечного сопротивления при совершении пассивных движений в одном суставе (Приложение Д).

Шкала MMSE – шкала экспресс-оценки состояния когнитивных функций по М. Folstein. Применялась следующая методика интерпретации результатов:

- 28-30 – нет нарушений;
- 25-27 – умеренные;
- 20-24 – легкая (деменция);
- 11-19 – умеренная (деменция);
- 0-10 баллов – тяжелая деменция (Приложение Е).

Оценка степени коморбидности проводилась с помощью системы **CIRS (Cumulative Illness Rating Scale** – кумулятивная шкала рейтинга заболеваний), модифицированной с учетом возраста пациентов (Приложение Ж), и **модифицированного индекса Charlson**, предложенного для оценки отдаленного прогноза больных (Приложение З).

2.2.2. Методики оценки антропометрических показателей и метаболического статуса исследуемых групп больных

Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса включала в себя оценку фактического питания и физической активности в домашних условиях, антропометрические исследования, исследование основного обмена (ОО).

Антропометрические исследования включали 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. Измерение роста происходило с использованием ростомера с точностью до 1 см. Масса тела измерялась с помощью настольных весов Tanita BC-351 с точностью до 1 кг. Для оценки ИМТ использовалась формула Кетле: [ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²)]. Пациентов с ИМТ менее 35 кг/м² не включали в исследование. Окружность талии определялась в положении стоя (на пациентах было только нижнее белье, точкой измерения являлась середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер), мерную

ленту держали горизонтально. Окружность бедер определялась в положении стоя (на пациентах было только нижнее белье, измерение проводили ниже больших бедренных бугров, мерную ленту держали горизонтально).

Композиционный состав тела исследовали методом биоимпедансного анализа состава тела с помощью анализатора InBody520. Прибор позволяет оценить:

- Индекс массы тела – ВМІ (BodyMassIndex) (кг/м²);
- Процент содержания жира в теле (%);
- Индекс объем «Талия-Бедра» (Waist-Hip Ratio) (WHR);
- Показатель основного обмена (метаболизма) (BMR) (ККАЛ).

Индекс массы тела, процентное содержание жира тела и соотношение «Талия-Бедра». Диаграммы и числовые значения характеризуют каждый показатель как длиной столбца в диаграмме, так и числом, представляющим абсолютную величину. Диапазоны: «Недостаток», «Норма», «Излишек» делает сравнение каждой диаграммы легче. Числовое значение в конце полосы на диаграмме показывает уровень жира пациента в соотношении с диапазоном стандартных значений жира в. Индекс массы тела – ВМІ (Body Mass Index) (кг/м²); ВМІ определяется с учетом веса и роста. Прибор InBody 520 устанавливает стандартный ВМІ как 22 кг/м² для мужчин и 21,5 кг/м² для западных женщин и 21 кг/м² для азиатских женщин. Формула:

$$\text{ВМІ} = \text{Вес (кг)} : \text{Рост}^2(\text{м}^2) \quad (1)$$

Процент содержания жира тела – метод определения степени ожирения, учитывающий показатель жировой ткани в организме. Коэффициент состава тела может отличаться у двух людей, имеющих одинаковый индекс массы тела. Таким образом, процентное содержание жира в организме – важнейший показатель в диагностике ожирения. Стандартный процент жира тела 15±5% для мужчин и 23±5% для женщин, в то время как стандартный диапазон процента жира тела для мужчин 10-20% от стандартного веса и 18-28% от стандартного веса женщин. В случае с детьми младше 18 лет используются разные стандарты.

Индекс объем «Талия-Бедра» (Waist-Hip Ratio) (WHR): означает индекс

окружности талии к окружности бедер. Прибор InBody 520 рассчитывает величину индекса «Талия-Бедра» без дополнительных приспособлений. Диапазоны стандартных величин для мужчин составляет 0,8-0,9 и для женщин 0,75-0,85. Абдоминальное ожирение диагностируется в случае показателя выше 0,9 для мужчин, и 0,85 для женщин. Для азиатов, нормальный диапазон индекса «талиия – бедра» для мужчин 0,75-0,85, для женщин 0,7-0,8. Прибор InBody 520 оценивает уровень основного обмена (BMR) в ККАЛ. Показатель основного обмена (BMR) показывает то количество энергии, которое необходимо для поддержания жизненных функций в состоянии покоя.

Исследование основного обмена (ОО) с определением суточной экскреции азота. Использовался метабологграф Fitmate PRO, который позволяет измерять МПК (максимальное потребление кислорода), рассчитывать субмаксимальное ПК. Методы непрямой калориметрии основаны на учете газообмена организма с атмосферой. На основе этого вычисляют потребление организмом кислорода и выделение углекислого газа в единицу времени. Отношение выделенного углекислого газа к поглощенному кислороду, так называемый дыхательный коэффициент (RQ), характеризует состав органических веществ, которые используются организмом для получения энергии. Математической основой для определения величины энергопотребности методом непрямой калориметрии послужила формула Вейра:

$$\text{Энергопотребность (ккал/сут)} = 1,44 \times (3,796 \times VO_2 + 1,214 \times VCO_2), \quad (2)$$

где VO_2 и VCO_2 – поглощение кислорода и выделение углекислого газа (мл/мин) соответственно. С помощью непрямой калориметрии устанавливали метаболизм соединений, которые преобладают у пациента в данный момент времени.

Расчет индивидуальной физиологической нормы основного обмена осуществлялся с применением формулы Харрисона – Бенедикта, где ОО муж. – основной обмен (мужчины), ОО жен. – основной обмен (женщины), МТ – масса тела (кг), Р – рост (см), В – возраст (лет).

$$\text{ОО муж.} = 660,473 + (13,751 \cdot \text{МТ}) + (5,0033 \cdot \text{Р}) - (6,755 \cdot \text{В}) \quad (3)$$

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

Расчет индивидуальной физиологической нормы окисления макронутриентов осуществлялся по формулам, где ОО – основной обмен (ккал/сут.), СОУ – скорость окисления углеводов (г/сут.), СОЖ – скорость окисления жиров (г/сут.), СОБ – скорость окисления белка (г/сут.).

$$\text{СОУ} = (\text{ОО} * 0,55) / 4 \quad (5)$$

$$\text{СОЖ} = (\text{ОО} * 0,30) / 9 \quad (6)$$

$$\text{СОБ} = (\text{ОО} * 0,15) / 4 \quad (7)$$

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

2.2.3. Методики оценки инструментальных показателей сердечно-сосудистого статуса исследуемых групп больных

Клинические методы и функциональные методы исследования включали сбор жалоб, анамнеза заболевания, физикальный осмотр больного с использованием стандартных подходов, электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления по показаниям.

Электрокардиография (12-канальная ЭКГ) проводилась с использованием электрокардиографа Schiller AT-2 plus (Германия) по стандартной методике.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и трансторакальная эхокардиография проводилась с использованием аппарата Vivid 7 (Дженерал Электрик, США) датчиком 7,5 МГц с использованием М и В режимов в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов и Европейской исследовательской группой по диастолической сердечной недостаточности (1998). Запись исследования была синхронизирована с ЭКГ с целью определения фаз сердечного цикла. Обследование сердца проводили из парастернального доступа по длинной и короткой осям, из верхушечного доступа в четырех- и двухкамерной позиции.

Конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ измеряли на уровне хорд митрального клапана по стандартной методике: КДР ЛЖ рассчитывали как расстояние от эндокарда задней стенки ЛЖ до левой эндокардиальной поверхности межжелудочковой перегородки (МЖП) в момент записи зубца R на синхронно регистрируемой ЭКГ; КСР ЛЖ определяли аналогичным образом в момент записи нисходящего колена зубца T на ЭКГ. Из этой же позиции в диастолу по длинной оси ЛЖ в В- и М-режимах проводили измерение толщины МЖП, задней стенки ЛЖ, стенки и размера ПЖ, размера ЛП, ударного объема ЛЖ, конечно-систолического объема (КСО) и КДО ЛЖ. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определялась в автоматическом режиме по результатам измерения стенок ЛЖ в описываемой позиции. Индекс ММЛЖ в $г/м^2$ определялся путем деления ММЛЖ на площадь поверхности тела. В четырехкамерной позиции апикального доступа оценивали размеры ПП, ЛП, объем и индекс объема ЛП (последний определяли в $мл/м^2$ путем деления объема ЛП на площадь поверхности тела). ФВ ЛЖ рассчитывалась по модифицированной формуле Симпсона.

Оценка локальной сократимости ЛЖ проводилась в В- и М-режимах. Измерение размера дуги аорты проводилось из супрастернальной позиции, корня аорты – из продольной парастернальной позиции. В ходе исследования исключалось наличие врожденных пороков сердца. Для оценки функции клапанного аппарата использовались импульсно-волновой, постоянно-волновой и цветной доплерографические режимы. Проводилось исключение врожденных пороков сердца, оценка полости перикарда, изменение систолического и диастолического давлений в легочной артерии (СДЛА, ДДЛА).

Для оценки диастолической функции ЛЖ выполняли доплеровское исследование трансмитрального кровотока (импульсно-волновое и тканевое), визуализированного из апикального доступа четырехкамерной позиции.

Проводилось измерение следующих показателей: максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения (пик E), $см/с$; максимальной скорости трансмитрального кровотока в фазу позднего диастолического наполнения (пик A), $см/с$, их соотношения E/A. Последнее в

норме составляет 1,0–1,5. Также оценивали отношение E/e' – одного из показателей, демонстрирующих повышение давления наполнения ЛЖ, который представляет собой отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E) к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу на уровне МЖП (e'), см/с. При значениях $E/e' \geq 13$ давление наполнения ЛЖ считали повышенным; при $E/e' < 8$ – нормальным.

При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий учитывались стандартные характеристики:

- Характеристика хода артерии: не изменен (прямолинейный ход), нарушение хода (неопределенной формы), деформация (извитость) (С-, S- петле-волнообразная).
- Состояние просвета артерии: проходим, неизменен, диаметр просвета в мм (измеряется по внутреннему контуру интимы, за исключением диаметра аорты, диаметра аневризмы и диаметра просвета артерии при оценке степени стеноза); сужен (на всем протяжении, локально с указанием протяженности локального сужения (стеноз); расширен – на всем протяжении, локально (аневризматическое расширение); окклюзирован (с указанием протяженности окклюзии); облитерирован. Состояние стенки артерии: толщина (равномерное и неравномерное утолщение); эхогенность – ровность внутреннего контура, толщина слоя интима-медиа в мм (для ОСА). Характеристика внутрипросветных структур: однородность (гомогенные, гетерогенные), эхогенность (гипер-, гипо-, изо-, анэхогенные), протяженность, локализация.
- Гемодинамическая характеристика: характер кровотока – направление (антеградное, ретроградное, реверсивный поток), магистральный (организованный), дезорганизованный (турбулентный), «без ранней диастолы» (при трехфазном спектре кровотока), коллатеральный, отсутствует.
- Спектральная характеристика кровотока: увеличение спектрального расширения с (без) реверсивного потока, чистым или заполненным спектральным окном, четким или размытым спектральным окаймлением, индекс спектрального

расширения (SB).

- Цветовое доплеровское картирование (ЦДК): дезорганизация потока (нарушение цветового паттерна, элайзинг-эффект в ЦДК при адекватной настройке шкалы), дефект заполнения просвета в ЦДК (при стенозировании сосуда эхонегативными структурами).

- Количественная характеристика кровотока: значение и соответствие пиковой систолической скорости, индекса резистентности и пульсативности (для артерий конечностей) и при необходимости других показателей нормальным значениям для данного сосудистого бассейна; асимметрия линейных скоростей кровотока (ЛСК) с указанием величины в процентах.

- Начальные признаки атеросклероза: увеличение толщины слоя интимамедиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА) более 1 мм до 1.4 мм (локальное увеличение ТИМ атеросклеротического происхождения 1,5 мм и более – атеросклеротическая бляшка).

- Атеросклеротическая бляшка: мелкая (-ие) бляшка(и) – локальное утолщение стенки от внутреннего края адвентиции до обращенной в просвет сосуда поверхности бляшки 1,5-2 мм – локализация: исток, проксимальный, дистальный сегменты, на всем протяжении – характеристика бляшки: множественные (единичная) мелкие(ая) атеросклеротические(ая) бляшки(а).

- Для сонных артерий: стабильная (гомогенная гиперэхогенная с покрывкой) бляшка; нестабильная (гомогенная гипо-(ан-)эхогенная, гетерогенная преимущественно гипер- или гипоэхогенная) бляшка; осложненная бляшка с признаками изъязвления или кровоизлияния; кальцинированная бляшка – протяженность в мм (кроме множественных мелких бляшек); стеноз, процент стеноза с измерением степени стенозирования артерии по диаметру в поперечном сечении. Курсоры для измерения диаметра артерии на уровне максимального сужения просвета (кроме стенозов ВСА, измеренных по методу NASCET) устанавливаются по внутреннему контуру адвентиции. Стеноз более 90% характеризуется, как критический – характер кровотока, спектральные и

количественные характеристики кровотока в области стеноза с оценкой гемодинамической значимости стеноза: с нарушениями локальной гемодинамики (гемодинамически значимый) и без нарушений локальной гемодинамики (гемодинамически незначимый).

- **Окклюзия:** локализация – исток, проксимальный, дистальный, средний сегменты, на всем протяжении (облитерация) – протяженность в мм (кроме облитерации), характеристики коллатерального кровотока.

- **Аневризма:** локализация, размер (максимальный размер в мм при поперечном сканировании с учетом стенки аневризмы проксимальный и дистальный уровень распространения аневризмы), характеристика аневризматического мешка: толщина и эхогенность стенок, наличие внутриартериального тромбоза; характеристика кровотока в аневризме, деформация (извитость): локализация (проксимальная, средняя, дистальная треть); форма: C-, S- (с указанием значения угла: близкий к прямому, острый, тупой, значение угла в град., если возможно измерение), петлеобразная, волнообразная – характеристика нарушений локальной гемодинамики: с (без) нарушений локальной гемодинамики в зоне ангуляции (септального стеноза) и дистальнее извитости, градиент снижения скорости кровотока в дистальном направлении в %.

Оценка показателей гемодинамика, эндотелиальной функции и сосудистого ремоделирования. Контурный анализ пульсовой волны проводился на приборе «Ангио Скан-01» (Россия). Аппарат «АнгиоСкан-01» – устройство с излучателем инфракрасных волн и датчиком, считывающим эти волны. В контексте исследования на приборе «Ангио Скан-01» эндотелиальная дисфункция рассматривалась как нарушение нормального тока крови по сосудам вследствие снижения выработки эндотелием оксид азота. Прибор устанавливается на концевой фаланге указательного пальца верхней конечности. Инфракрасные волны проходят сквозь концевую фалангу указательного пальца верхней конечности, после чего прибор считывает их колебания и производит анализ данных в автоматическом режиме. Исследование проводилось натощак в утренние часы, перед процедурой пациенты не курили и не употребляли кофе. Анализ проводился в тихом,

затемненном помещении, при температуре 20–22°C. При проведении исследования пациенты находились в положении сидя, кисти их рук с фотоплетизмографическими датчиками были неподвижны

Оценивались следующие показатели: жесткость артериальной стенки, эластичность аорты, величина центрального артериального давления и эндотелиальной функции в области мелких резистивных артерий (системы микроциркуляции) и крупных артерий мышечного типа; показатели артериального давления (диастолическое, систолическое, среднее, конечное и пульсовое давление; ударное давление по Короткову), показатели периферической гемодинамики (податливость артерии, линейная скорость кровотока, скорость пульсовой волны, податливость сосудистой системы, удельное периферическое сопротивление сосудов фактическое, удельное периферическое сопротивление сосудов рабочее; функциональные показатели сердца (пульс, сердечный выброс, ударный объем сердца, ударные индекс).

В первую очередь анализировались характеристики жесткости артериальной системы, такие как скорость пульсовой волны (СПВ) и линейная скорость кровотока (ЛСК).

2.2.4. Методики оценки лабораторных показателей основных факторов риска ССЗ исследуемых групп больных

Лабораторные исследования включали изучение общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимических маркеров липидного (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, ЛПНП, коэффициент атерогенности), белкового (общий белок, мочевины, креатинин, общий билирубин, мочевины кислота) и углеводного обмена (глюкоза, гликозилированный гемоглобин, инсулин, индекс НОМА), свертывающей системы крови (фибриноген, протромбиновая активность, протромбиновое время, МНО).

Образцы периферической (венозной) крови собирались в асептических условиях с использованием стерильных игл и переходников утром, натощак (не

менее 6–12 часов после последнего приема пищи) в процедурном кабинете, в условиях физиологического покоя из локтевой вены с соблюдением правил асептики и антисептики в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) и с разделительным гелем.

Биохимические исследования проводили с использованием биохимического анализатора «Konelab 30i» фирмы «Thermo Clinical Labsystems» (Финляндия).

Уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) проводили с помощью иммуноферментного анализа (ELISA – enzim-linkedimmunosorbentassay). Для учета результатов и построения калибровочной кривой использовался вертикальный спектрофотометр Sunrise фирмы «ТЕСАН» (Австрия) с прилагаемым программным обеспечением.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA, версия 10.0. Для количественных показателей с ненормальным распределением вычисляли медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й процентиль; 75-й процентиль), результаты представлены как Me [25%; 75%]; для порядковых признаков, таких как балльные шкалы, приводились среднее и стандартное отклонение; для качественных признаков приводились абсолютное количество значений и доля. Сравнительный анализ для количественных и порядковых признаков проводился при помощи критерия Манна-Уитни. При анализе основных характеристик пациентов использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее \pm стандартное отклонение или % от общего числа пациентов. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при $p > 0,05$ разницу между величинами расценивали как статистически не достоверную. В остальных случаях применялись непараметрические критерии.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Оценка показателей коморбидности пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Данные о заболеваемости были дополнены сведениями, полученными при опросе пациентов. Коморбидность оценивали по модифицированному индексу коморбидности Charlson и CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) Приложение Ж, 3 [24].

Анализ структуры заболеваемости проводился в соответствии с действующей Международной классификацией болезней 10-го пересмотра. При анализе частоты встречаемости сопутствующих заболеваний по классам болезней было установлено, что 1-е место принадлежит болезням системы кровообращения (Таблица 3).

Таблица 3 – Анализ структуры заболеваемости по классам болезней у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Системы организма	Частота встречаемости (%)
Болезни системы кровообращения	97
Болезни нервной системы	41
Болезни костно-мышечной системы	35
Болезни эндокринной системы	97
Болезни органов дыхания	15
Болезни мочеполовой системы	19
Психические расстройства	4
Болезни органов пищеварения	4
Болезни крови и кроветворных органов	3
Новообразования	2

Наиболее часто ишемический инсульт сочетался с ГБ (79%), ИБС встречалась у 57% пациентов, сочетание: АГ+ИБС (45%), ИБС+ПИКС 22%,

ИБС+нарушение ритма в основном ФП (24%), АГ+ИБС+ПИКС (14%), АГ+ИБС+ПИКС+нарушения ритма (9%) (Таблица 4).

Таблица 4 – Частота встречаемости болезней системы кровообращения у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Болезни системы кровообращения у пациентов, перенесших ишемический инсульт	Частота встречаемости (%)
ИБС	57
АГ	79
АГ + ИБС	45
ИБС+ПИКС	22
ИБС+ нарушения ритма	24
АГ + ИБС + ПИКС	14
АГ + ИБС + ПИКС+ нарушения ритма	9

Коморбидность болезней нервной системы была представлена расстройствами вегетативной нервной системы с нарушениями сна (58%), экстрапирамидными и другими двигательными нарушениями (23%), эпизодическими и пароксизмальными расстройствами (16%), гидроцефалией (17%), моно- и полиневропатиями (в том числе, в сочетании с сахарным диабетом – 13%), поражением отдельных нервов, корешков и сплетений (24%) (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота встречаемости болезней нервной системы у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Болезни нервной системы	Частота встречаемости (%)
Расстройства вегетативной нервной системы с нарушениями сна	58
Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения	23
Эпизодические и пароксизмальные расстройства	16
Гидроцефалия	17
Полинейропатия	13
Поражение отдельных нервов, корешков и сплетений	24

Таким образом, на перечисленные первые 2 класса заболеваний приходится 59% всей выявленной сопутствующей патологии.

В Таблице 6 представлены заболевания других классов, наиболее часто встречающиеся у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Таблица 6 – Наиболее часто встречающиеся заболевания других классов у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Наиболее часто встречающиеся заболевания	Частота, %
Сахарный диабет	31
Атеросклероз сосудов	96
Ожирение	100
ХБП	82

При распределении пациентов, перенесших ишемический инсульт, по наличию коморбидной патологии в зависимости от возраста было выявлено, что среди лиц в возрасте от 41 до 50 лет преобладают пациенты, имеющие 2 сопутствующих заболевания, в возрастной группе от 51 года до 60 лет – 3 сопутствующих заболевания, а среди пациентов старше 61 года – лица с 4 и более сопутствующими заболеваниями (Рисунок 2).

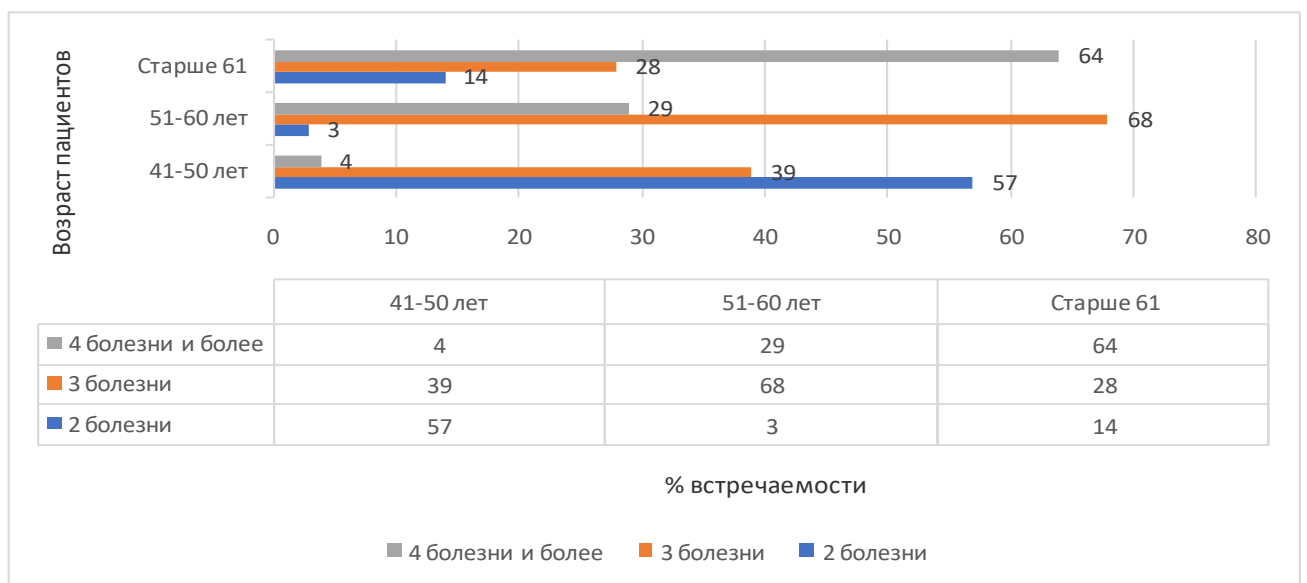


Рисунок 2 – Распределение пациентов, перенесших ишемический инсульт, по наличию сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста

Была проведена оценка в разных возрастных группах по показателям коморбидности ИК Charlson и CIRS-G (Таблица 7), а также тяжести инсульта по NIHSS (Таблица 8) и исхода инсульта с учетом баллов по шкале реабилитации (ШР), полученные данные представлены в Таблице 9.

Выявлено статистически значимое межгрупповое различие ($p < 0,05$) в разных возрастных группах по показателям коморбидности (ИК Charlson и шкалы CIRS-G), а также тяжести инсульта по шкале NIHSS и исхода инсульта по ШР (Таблица 7).

Таблица 7 – Выраженность коморбидной патологии, тяжесть и исход инсульта у пациентов в разных возрастных группах

Шкала	45-50 лет ($n=28$)	51-55 лет ($n=46$)	старше 56 года ($n=26$)	<i>H</i>	<i>P</i>
ИК Charlson	5,0[3,0;7,0]	6,0 [5,0; 8,0]	7,0 [6,0;9,0]	55,590	0,00001
CIRS-G	5,0[3,0; 7,0]	6,0 [3,0; 9,0]	8,0[3,0; 12,0]	2,562	0,462
NIHSS	5,0[3,0; 11,0]	7,0[3,0; 1,0]	7,0[4,0; 13,0]	13,326	0,004
ШР	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [1,0; 4,0]	3,5 [2,0; 4,0]	18,033	0,0004

При анализе с группирующей переменной по степени тяжести ИИ с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллиса выявлено статистически значимое различие между группами по возрасту ($p=0,042$), степени коморбидности по показателям ИК Charlson ($p=0,0062$) и шкалы CIRS-G ($p=0,0002$) и исходами инсульта по ШР ($p=0,00001$) (Таблица 8).

Таблица 8 – Зависимость выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS от степени оценки коморбидной патологии у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта

Критерий (степень неврологиче- ских нарушений)	Легкая (0–8 баллов)	Средняя (9–12 баллов)	Тяжелая (13–15 баллов)	<i>H</i>	<i>P</i>
Число пациентов, <i>n</i>	28	46	26		
Возраст, годы	48,0 [44,0;49,0]	53,0 [52,0;77,0]	57,0 [54,0;59,0]	8,201	0,042
ИК Charlson, баллы	5,0 [3,0;7,0]	6,0 [5,0;8,0]	7,0 [6,0;9,0]	12,363	0,0062

CIRS-G баллы	4,0 [3,0;6,0]	7,0 [4,0;10,0]	6,0 [5,0;10,0]	19,471	0,0002
ШР, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0;6,0]	86,621	0,00001

При анализе с группировочной переменной исхода инсульта по ШР с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса отмечалось статистически значимое различие между группами по степени коморбидности – ИК Charlson ($p=0,00001$) и CIRS-G ($p=0,00001$) и выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p=0,00001$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Исход инсульта по ШР у пациентов с различной выраженностью коморбидной патологии

Критерии	1-ая группа (ШР 2)	2-ая группа (ШР3)	3-ая группа (ШР4)	Н	Р
Число пациентов, <i>n</i>	28	46	26		
Возраст, годы	54,0 [53,0; 57,0]	55,0 [54,0; 57,0]	58,0 [56,0; 69,0]	18,997	0,0001
ИК Charlson, баллы	5,0 [4,0; 6,0]	7,0 [5,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,0]	30,530	0,00001
CIRS, баллы	4,0 [2,0; 6,0]	5,0 [3,0; 9,0]	12,0 [6,0; 17,0]	37,305	0,00001
NIHSS, баллы	5,0 [3,0; 8,0]	11,0 [6,0; 18,0]	16,5 [11,0; 26,0]	72,689	0,00001

Таким образом, выявлена прямая зависимость тяжести ишемического инсульта 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.

3.2. Фактическое питание, композиционный состав тела и основной обмен у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели антропометрии и композиционного состава тела больных после ОНМК представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Антропометрические данные и композиционный состав тела у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели	Полученные значения($M \pm m$)
Масса тела, кг	107,5±5,2
Рост, см	1,65±0,02
ИМТ	38,7±3,4
ОТ, см	115,1±2,8
ОБ, см	118,4±2,5
ОТ/ОБ	0,97±0,02
Жировая масса, кг	46,4±8,2
Тощая масса, кг	65,1±10,3
Мышечная масса, кг	37,5±7,3
Общая жидкость, кг	52,6±8,6
Примечание —*ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер.	

Из таблицы видно, что средняя масса тела пациентов составила 107,5±5,2 кг, при этом, ИМТ находился в пределах 38,7±3,4 кг/м². Больные характеризовались абдоминальным распределением жировой ткани (ОТ/ОБ 0,97±0,02), а также, кроме избыточного количества жировой массы (46,4±8,2 кг), имели избыток общей жидкости (52,6±8,6 кг). Результаты исследования **фактического питания** (методом частотно-количественного анализа) больных в домашних условиях представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Фактическое питание коморбидных пациентов терапевтического профиля, в восстановительном периоде ишемического инсульта и отклонения от нормы

Показатели	Полученные результаты		
	M±m	% отклонения от нормы	Значимость
Энергия, ккал/сут.	2821,2±292,8	+44,6	(p<0,001)
Белок, г/сут.	94,4±13,1	+17,9	(p<0,01)
Жиры, г/сут.	136,9±16,5	+92,5	(p<0,001)
НЖК, г/сут.	32,4±4,7	+96,7	(p<0,001)
ПНЖК, г/сут.	11,6±3,2	-28,1	(p<0,001)
n-6 ПНЖК, г/сут.	22,4±2,2	+17,4	(p<0,01)
n-3 ПНЖК, г/сут.	1,85±0,4	-25,0	(p<0,001)
Холестерин, мг/сут.	441,5±44,1	+120,3	(p<0,001)
Углеводы, г/сут.	300,3±58,2	+3,0	(p>0,05)
Сахара, г/сут.	57,8±9,8	+11,0	(p<0,05)
Пищевые волокна, г/сут.	11,4±2,8	-43,5	(p<0,001)
Na, мг/сут.	6,94±0,9	+38,0	(p<0,001)
K, мг/сут.	1504,0±258,5	-39,8	(p<0,001)
Ca, мг/сут.	1002,7±136,0	-16,4	(p<0,01)
Mg, мг/сут.	241,0±14,5	-40,0	(p<0,001)
P, мг/сут.	664,0±51,4	-16,5	(p<0,01)
Fe, мг/сут.	8,7±2,7	-37,1	(p<0,001)
A, мкг/сут.	652,1±75,0	-27,6	(p<0,001)
B1, мг/сут.	0,7±0,2	-53,3	(p<0,001)
B2, мг/сут.	1,4±0,0	-22,1	(p<0,001)
Ниацин, мг/сут.	20,8±1,7	+4,5	(p>0,05)
C, мг/сут.	91,0±2,9	0,0	(p>0,05)
Примечание – *НЖК – насыщенные жирные кислоты, ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты.			

Было установлено, что среднесуточная калорийность рациона у пациентов, перенесших ОНМК, составила 2821,2±292,8 ккал/сут, что на 44,6% выше расчетных потребностей в энергии (p <0,001). Превышение общей калорийности

рациона обусловлено повышенным потреблением всех макронутриентов пищи. Так, потребление белка составило $94,4 \pm 13,1$ г/сут, что на 17,9% выше нормы ($p < 0,001$). Потребление жиров составило $136,9 \pm 16,5$ г/сут, что превышает максимальную установочную норму потребления жиров почти на 92,5% ($p < 0,001$). Отмечено, что превышение потребления жиров происходит за счет увеличенного потребления как НЖК – $32,4 \pm 4,7$ г/сут на 96,7% ($p < 0,001$), так и холестерина – $441,5 \pm 44,1$ мг/сут на 120,3% ($p < 0,001$). На фоне крайне избыточного потребления НЖК и холестерина, выявлено недостаточное потребление ПНЖК $11,6 \pm 3,2$ г/сут. на 28,1% ниже минимальной потребности ($p < 0,001$). Недостаточное потребление ПНЖК выразилось в снижении потребления омега-3 ПНЖК $1,85 \pm 0,4$ г/сут на -25,0% ($p < 0,001$) на фоне нормального потребления омега-6 ПНЖК $22,4 \pm 2,2$ г/сут на 17,4% ($p < 0,001$). Также было установлено, что среднесуточное потребление углеводов соответствовало норме и составило $300,3 \pm 58,2$ г/сут 3,0% ($p > 0,05$). При этом повышенное потребление сахаров составило $57,8 \pm 9,8$ г/сут на 11,0% ($p < 0,01$).

На фоне повышенного потребления олигосахаридов, выявлено недостаточное потребление неусвояемых полисахаридов – пищевых волокон, что составило $11,4 \pm 2,8$ г/сут -43,5% ($p < 0,001$). На фоне избыточного потребления макронутриентов, выявлен дефицит потребления многих микронутриентов, в т. ч. витаминов. Так, потребление калия составило $1504 \pm 258,5$ мг/сут, что на 39,8% ниже установленной нормы ($p < 0,001$); магния $241 \pm 14,5$ мг/сут -40% ($p < 0,001$); фосфора $664,0 \pm 51,4$ мг/сут -16,7% ($p < 0,01$); железа $8,7 \pm 2,7$ мг/сут -37,1% ($p < 0,001$); витамина В1 $0,7 \pm 0,2$ мг/сут -53,3% ($p < 0,001$); витамина В2 $1,4 \pm 0,1$ мг/сут -22,1% ($p < 0,01$). Также отмечен дефицит потребления кальция и витамина А – $1002,7 \pm 136,0$ мг/сут -16,4% ($p < 0,01$) и соответственно $652,1 \pm 75,0$ мкг/сут -27,6% ($p < 0,001$). Потребление ниацина и витамина С находилось в пределах допустимых значений достоверно не отличалось от должного и составило $20,9 \pm 1,7$ мг/сут 4,5% ($p > 0,05$) и $90,0 \pm 2,9$ мг/сут 0,0% ($p > 0,05$). Потребление натрия превысило норму на 38% и составило $6,94 \pm 0,9$ г/сут ($p < 0,001$).

Таким образом, анализ фактического питания методом пищевого анамнеза показал, что у больных с ишемическим инсультом имеются нарушения,

проявляющиеся в виде значительного превышения среднесуточной калорийности пищи, потребления общего белка, общего жира, НЖК, холестерина, натрия, на фоне недостатка потребления пищевых волокон, омега-3 ПНЖК, калия, кальция, магния, фосфора, железа и витаминов А, В1, В2.

Результаты исследования основного обмена у больных (Таблица 12) показали резко выраженные отклонения показателей энергетического обмена и окисления макронутриентов.

Таблица 12 – Метаболометрические параметры у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели	Измеренные значения основного обмена		Значимость
	Результат метаболометрии M±m	Расчетная норма по формуле Харрисона- Бенедикта	
Энерготраты покоя, ккал/сут	1412±95,3	1700	(p<0,001)
Скорость окисления жиров, г/сут.	58,2±18,4	58,6	(p>0,05)
Скорость окисления углеводов, г/сут.	124,0±25,7	234,5	(p<0,001)
Скорость окисления белков, г/сут.	98,0±12,3	58,6	(p<0,001)

Было установлено, что пациенты, перенесшие ОНМК, характеризовались статистически значимым снижением энерготрат основного обмена по сравнению с расчетной нормой на 16,9±6,7% (p <0,001). Скорость окисления жиров не отличалась от расчетной нормы (p>0,05).

Скорость окисления углеводов была резко снижена на 47,1±12,2% (p <0,001). Скорость окисления белка повышена на 67,2±16,1% (p <0,001).

Таким образом, метаболический статус в виде снижения энерготрат покоя в сочетании с гиперкатаболизмом белка, сниженной скоростью окисления углеводов на фоне нормальной скорости окисления жиров, является особенностью коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Результаты оценки физической активности пациентов показали, что все

пациенты (100%) характеризовался «сидячим» образом жизни – коэффициент физической активности был равен 1, а также не имели возможности заниматься спортом – коэффициент спортивной активности был равен 1. Таким образом, расчет оптимального метаболического коридора потребностей в энергии и пищевых веществах был ограничен фактически только его нижней границей – уровнем основного обмена. Результаты оценки энергетического и макронутриентного баланса представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Баланс потребления и расходования энергии и макронутриентов у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели	ОО	ФП	$\Delta(\text{ФП}-\text{ОО})$	Значимость
	М \pm m	М \pm m		
Энергетический баланс, ккал/сут	1412 \pm 95,3	2821,2 \pm 292,8	1409,2	p<0,001
Баланс жиров, г/сут.	58,2 \pm 18,4	136,9 \pm 16,5	78,7	p<0,001
Баланс углеводов, г/сут.	124 \pm 25,7	300,3 \pm 58,2	176,3	p<0,001
Баланс белков, г/сут.	98 \pm 12,3	94,4 \pm 13,1	-3,6	p<0,05
Примечание – ОО – основной обмен, ФП – фактическое потребление, $\Delta(\text{ФП}-\text{ОО})$ – разница между фактическим потреблением и основным обменом.				

Было установлено, что пациенты, перенесшие ОНМК, характеризуются избыточным потреблением калорий – в среднем на 50% +1400 ккал/сут от индивидуальной нормы (p<0,001), за счет избыточного потребления жиров в 2,35 раза, +78,7 г/сут (p<0,001) и углеводов в 2,4 раза, +176,3 г/сут (p<0,001), при удовлетворительном потреблении белка -3,6% от индивидуальной нормы (p<0,05). Таким образом, коррекция питания пациентов данного профиля должна быть направлена на редукцию потребления жиров и углеводов, при сохранении достаточного уровня потребления белка.

3.3. Лабораторные маркеры сосудистого риска у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели **общего клинического анализа крови** были в пределах

нормальных (по возрасту) значений. Показатели биохимического анализа крови приведены в Таблице 14.

Таблица 14 – Показатели биохимического анализа крови у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели	M±m	Норма	Значимость
Общий холестерин, ммоль/л	5,86±1,04	3,08 - 5,18	(p<0,05)
Триглицериды, ммоль/л	2,51±1,45	0,5 - 2,3	(p<0,05)
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,03±0,23	0,9 - 1,94	(p<0,05)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,69±0,89	<1,4	(p<0,05)
Коэффициент атерогенности, ед.	2,54±0,86	0-4	(p<0,05)
Глюкоза, ммоль/л	6,7±1,83	4,6 - 6,4	(p<0,05)
Гликозилированный гемоглобин	6,1±0,48%	4%-6,2 %	(p>0,05)
Инсулин мкМЕ/мл	31,7±5,16	2,6-24,9	(p<0,005)
Индекс инсулинорезистентности НОМА	9,2	0-2,7	(p<0,001)
Мочевая кислота, мкмоль/л.	397,7±34,0	202 - 417	(p>0,05)
Мочевина, ммоль/л	5,98±1,06	1,7 - 8,3	(p>0,05)
Креатинин, мкмоль/л	97,16±14,68	62 - 106	(p<0,01)
Общий белок, г/л	76,2±5,02	64 - 87	(p>0,05)
Общий билирубин, мкмоль/л	13,21±5,59	3 - 19	(p>0,05)
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	34,34±7,78	0 - 41	(p>0,05)
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	29,65±8,11	0 - 37	(p>0,05)
Калий, ммоль/л	4,35±0,58	3,5 - 5,3	(p>0,05)
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	3,60±1,29	0,27 - 4,2	(p>0,05)
NT-proBNP, пг/мл	130,06±48,22	<125 пг/мл	(p<0,05)
Примечание – NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.			

Было установлено, что в исследуемой группе пациентов наблюдалось повышение уровня триглицеридов на 8,6 % выше верхней границы референсных значений и на 32,2% от целевых показателей для данной группы пациентов (p <0,05). При этом, несмотря на то что уровень общего холестерина и ЛПНП находился в пределах референтных значений, данные показатели не

соответствовали целевым значениям липидов больных после перенесенного ишемического инсульта и превышали норму на 29,5% ($p < 0,05$) и 260% ($p < 0,01$) соответственно. Число пациентов, не имеющих целевых значений ХС-ЛПНП составило 54%. Также выявлено снижение среднего уровня ЛПВП на 12, % ($p < 0,05$) а также повышение среднего показателя коэффициента атерогенности на 12,3% ($p < 0,05$). Таким образом, липидный профиль больных в большинстве случаев требовал коррекции гиполипидемической терапии.

Помимо нарушения жирового обмена четко определялся дисбаланс углеводного. Так, средний уровень глюкозы натощак находился в пределах $6,7 \pm 1,83$ ммоль/л ($p < 0,05$), уровень гликозилированного гемоглобина – $6,1 \pm 0,48\%$ соответствовал референсным значениям; инсулина - $31,7 \pm 5,16$ мкМЕ/мл ($p < 0,01$), индекса инсулинорезистентности НОМА – $9,2$ ($p < 0,001$).

Учитывая высокую вероятность наличия манифестной ХСН у больных после перенесенного ишемического инсульта, у данной категории больных проводилась верификация ХСН с помощью исследования **N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)**. Уровень NT-proBNP составил 130,0 пг/мл (норма менее 125 пг/мл) ($p < 0,05$), что в сумме с другими клиническими признаками подтверждает диагноз ХСН.

Уровни креатинина, мочевины, общего белка, общего билирубина, АСТ, АЛТ, калия, ТТГ в среднем соответствовали норме.

При анализе **показателей свертываемости крови** выявлено повышение уровня фибриногена крови в среднем на 24,8% ($p < 0,01$) выше референтных значений.

Показатели **общего анализа мочи** соответствовали нормальным значениям.

3.4. Показатели сердечно-сосудистого статуса коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Анализ **ЭКГ покоя** выявил высокую частоту распространения признаков

ГЛЖ (у 87% больных), встречаемость постоянной формы фибрилляции предсердий соответствовало (24%) и ЭКГ-признаков перенесенного инфаркта миокарда (22%). (Таблица 15).

Таблица 15 – Основные эхокардиографические характеристики коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатель	Результаты	Норма	Значимость
Размеры ЛП, диаметр в см	4,1±0,15	1,9-3,5	p<0,05
Толщина МЖП, см	1,24±0,14	0,6-1,1	p<0,05
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,20±0,13	0,9-1,1	(p<0,05)
ММЛЖ, г	230,4±25,9	95-135	(p<0,05)
Индекс ММЛЖ, г/м ²	122,7±19,6	71-94	(p<0,05)
IVRT в м/с	123,3±4,9	70-90	(p<0,05)
ФВ ЛЖ%	58±0,6	55-75	(p<0,05)
Толщина стенки ПЖ см	0,51±0,14	До 0,5	(p<0,05)
Давление в легочной артерии систолическое мм. рт. ст.	28,7±5,87	26-30	(p<0,05)

Размеры ЛП находились в пределах 4,1±0,15 см, стенки ПЖ - 0,51±0,14 см, ТМЖП – 1,24±0,14 см, ТЗСЛЖ – 1,20±0,13 см, ММЛЖ – 230,4±25,9 г, ИММЛЖ – 122,7±19,6. Анализ результатов эхокардиографии выявил увеличение размеров левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), стенки правого желудочка (ПЖ). У всех исследуемых больных выявлялась диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ: ДД I типа – у 37% больных, ДД II типа – у 29%, ДД III типа – у 32. У более половины больных (70%) обнаружена умеренная легочная гипертензия, среднее значение которой составило 28,7±5,87 мм. рт. ст. Нарушение локальной сократимости левого желудочка в виде наличия зон гипо/акинезии выявлено у 45 больных, что составило 45% от общего количества исследуемых пациентов. При анализе систолической функции миокарда у больных с ишемическим инсультом в

анамнезе, обнаружено, что количество пациентов с нормальной фракцией выброса (ФВ) составило 43 (43%), с незначительным снижением ФВ – 34 (34%), с сниженной ФВ – 23 (23%).

Результаты **суточного мониторирования АД** показали, что коморбидные пациенты терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта, не имеют целевых значения АД, средние показатели соответствовали 2 степени АГ (среднее САД за сутки $155,3 \pm 11,9$ мм рт. ст., ДАД $92,0 \pm 7,4$ мм рт. ст.) ($p < 0,05$), несмотря на прием гипотензивных препаратов, что требует коррекции антигипертензивной терапии.

По данным **дуплексного сканирования** брахиоцефальных артерий выявлены окклюзирующие изменения в сонных или позвоночных артериях: у 75 человек (75%) – в общей сонной артерии (ОСА), у 25 (25%) пациентов – во внутренней сонной артерии (ВСА), у 45 (45%) больных – в позвоночных артериях (ПА). В большинстве случаев 65 (65%) процесс был односторонний, у 35 человек (35%) – двухсторонний, поражение обеих сонных артерий наблюдалось у 10 (10%) больных, сочетание с поражением ВСА и ПА отмечалось у 45 (45%). Объем АСБ в среднем составлял $14,2 \pm 4,3$ мм³ по ВСА, $13,7 \pm 6,2$ мм³ – по ОСА. Степень стенозирующего процесса в среднем составила 50%. У 17% процентов исследуемых степень стеноза расценена как гемодинамически значимая и составила более 70%.

При сочетанных выраженных сужениях сонных и/или позвоночной артерий (ПА) более 70% просвета были зарегистрированы субкритические параметры церебральной перфузии, выявлены значимые стенозы проксимальных сегментов ВСА и /или ПА.

При проведении исследования эластичности магистральных артерий и периферического сосудистого сопротивления были получены следующие данные (Таблица 16).

Таблица 16 – Показатели эластичности магистральных артерий и периферического сосудистого сопротивления у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Показатели	М±m	Норма	Значимость
Линейная скорость кровотока, см/с	58,85±5,63	20–40	(p<0,01)
Скорость пульсовой волны, см/с	1104,81±48,19	500–800	(p<0,01)
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин×с×см-5	2006±102,93	1200-1700	(p<0,01)
УПССф, у.е.	49,7±8,82	Индивидуально для каждого лица	
УПССф/УПССр	1,68±0,30	1,0	(p<0,05)
Примечание – УПССф – удельное периферическое сосудистое сопротивление фактическое, УПССр – удельное периферическое сосудистое сопротивление расчетное.			

Было установлено, что показатель ЛСК был выше нормальных значений (норма 20–40 см/с) и составлял в 58,85±5,63 см/с +46,9% от нормы (p <0,001). СПВ была также существенно выше нормы – в среднем на 38,4% – и составила 1104,81±48,19 см/с (p <0,01).

Если приведенные выше показатели относятся к характеристикам самой сосудистой стенки магистральных артерий, то интегральная оценка вклада эластичности артериальной сети в общую картину гемодинамики сердечно-сосудистой системы включает в себя следующие расчетные показатели: общее ПСС (ОПСС), УПССф отнесенное к площади поверхности тела, а также соотношение УПССф к расчетным (должным) значениям (УПССр) при данной площади поверхности тела – УПССф/УПССр. Формулы расчета данных показателей учитывают значения сердечного выброса и артериального давления и тем самым отражают сбалансированность периферического сопротивления и насосной функции сердца в обеспечении глобального перфузионного давления и состоятельности тканевого кровообращения.

Результаты настоящего исследования показали умеренное превышение ОПСС 2006±102,93 на 18,2% от верхней границы референсных значений (p <0,05). Относительный показатель УПССф также умеренно превышал референсные

значения индивидуальной нормы и был равен в среднем 49,7 у.е.

Индекс УПССф/УПССр отражает отклонение фактического УПСС от оптимального при текущих значениях фракции выброса левого желудочка и артериального давления. Результаты исследования выявили выраженное отклонение индекса от оптимальных параметров гемодинамики – значение УПССф/УПССр было существенно больше нормы: $1,68 \pm 0,30$ ед ($p < 0,01$).

3.5. Неврологический статус коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Для оценки текущего неврологического статуса у больных анализировались: клиническая картина, проводилась оценка нарушенной функции согласно шкалам: национальный институт шкалы инсульта (NIHSS), модифицированную шкалу Rankin (mRS) и индекс Barthel (BI), Ривермид, шкала Ашфорт, MMSE. Результаты балльной оценки неврологического статуса представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Неврологический статус коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта (оценка по шкалам)

Название шкал	Значения	Интерпретация	Значимость
	$M \pm \delta$		
Шкала Ренкина	$1,97 \pm 0,70$	< 2 баллов (есть симптомы заболевания, прежняя жизненная активность возможна)	($p < 0,05$)
Шкала инсульта (NIHSS)	$4,71 \pm 3,15$	5-15 - средней степени тяжести	($p < 0,05$)
Индекс Бартел	$79,58 \pm 18,47$	61 до 90 баллов - умеренная зависимость от ухода	($p < 0,05$)
Шкала Ривермид	$10,67 \pm 2,77$	10 баллов (пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без помощи другого лица)	($p < 0,05$)

Продолжение Таблицы 17

Шкала Ашфорта	1,14±1,13	< 2 баллов - легкое повышение мышечного тонуса, минимальное напряжение в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности	(p<0,05)
Шкала MMSE	25,92±2,14	20-24 – легкая (деменция)	(p<0,05)

Результаты оценки пациентов с использованием универсальной шкалы тяжести инсульта и реабилитационного потенциала Ренкина показали, что средний балл в исследуемой группе пациентов составил 1,97±0,70 балла (p <0,05), у 84 % больных, отмечалось наличие симптомов неврологического дефицита, прежняя жизненная активность у пациентов возможна.

Оценка тяжести перенесенного ОНМК с использованием шкалы NIHSS показала, что средний балл был равен 4,71±3,15(p <0,05), что соответствует средней степени тяжести инсульта.

Изучение уровня активности пациента осуществлялась с помощью индекса Бартела – средний балл был равен 79,58±18,47 (p <0,05), что свидетельствует об умеренной зависимости пациентов от ухода.

Для клинической оценки мобильности пациента использовалась шкала Ривермид, согласно которой средний балл был равен 10,67±2,77(p <0,05), что свидетельствует о возможности пациентами пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без помощи другого лица.

Изучение двигательной функции пациентов осуществлялась с помощью шестибальной шкалы мышечной силы, по результатам которой было получено средний балл, равный 3,48±1,59(p <0,05), что соответствует возможности движения в конечностях при действии силы тяжести.

Оценка мышечного тонуса у больных осуществлялась с использованием шкалы Ашфорта. По результатам тестирования был получен средний балл, равный 1,14±1,13 (p <0,05) – легкое повышение мышечного тонуса, минимальное напряжение в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности.

Характеристика мнестических свойств у пациентов, перенесших ОНМК, осуществлялась с помощью шкалы MMSE. Результаты оценки соответствовали легкой деменции $25,92 \pm 2,14$ баллов ($p < 0,05$).

Таким образом, обобщенный клинический портрет пациента изучаемой группы можно представить следующим образом: коморбидный пациент имеющий, как правило, 3 заболевания терапевтического профиля, отягощающие друг друга, количество заболеваний с возрастом увеличивается, перенесший ОНМК средней степени тяжести, с легкими мнестическими нарушениями, имеющий легкое повышение мышечного тонуса (ригидность), способный совершать движения конечностями в пространстве с преодолением силы тяжести и перемещаться в самостоятельно в пределах квартиры. Очевидно, что эти результаты характеризуют не только выраженность неврологического дефицита после перенесенного ОНМК, но и ограниченность физической активности пациентов, а также предельные возможности их суточных энергозатрат.

3.6. Разработка алгоритма усовершенствованного подхода к диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

Рацион питания участников формировался на основе принципов средиземноморской диеты.

В основу набора продуктов положен средиземноморский стиль питания, богатый фруктами, овощами, цельнозерновыми продуктами, бобовыми, орехами, рыбой, птицей и нежирными молочными продуктами, а также ограничивающий потребление красного мяса, насыщенных жиров и добавленного сахара. Продуктовый набор был адаптирован к особенностям российского пищевого сырья (Приложение И). Для повышения приверженности к питанию пациентам был предложен вариант недельного рациона (Приложение К).

Количество порций в день и размер порций каждого продукта соответствовали рекомендациям Британского фонда питания (British Nutrition Foundation) [140].

Для оптимизации питания применялся «метод тарелки» из Канадского руководства по продуктам питания (Canada's Food Guide), в котором рекомендуется следующее соотношение продуктов на тарелке на основе их калорийности: 50 % калорий приходится на овощи и фрукты, 25 % – на цельнозерновые продукты и 25 % – на белковые продукты [140].

Участники эксперимента питались три раза в день основной прием пищи с тремя перекусами при необходимости, с уточнением оптимального индивидуального графика приема пищи. Рекомендовано соблюдение интервалов между приемами пищи не менее 3 ч, время последнего приема пищи – не позже 21:30.

В основе системы разработки стратегии персонализации диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта был использован алгоритм на основе полученных результатов оценки метаболического статуса.

Учитывались следующие параметры:

- 1. Гендерные и возрастные характеристики пациента.**
- 2. Антропометрические данные,** включающие рост, массу тела, показатели композиционного состава тела, измеренного методом биоимпедансометрии.
- 3. Расчет индивидуальной физиологической нормы основного обмена** осуществлялся с применением формулы Харрисона-Бенедикта.

Результаты исследования основного обмена, соотносились с индивидуальной физиологической нормой, рассчитанной по методике, изложенной выше в настоящей главе. Выявленные отклонения ОО были обобщены в виде групповых характеристик пациентов в ходе разработке стандартных шаблонов диет. Индивидуальные отклонения ОО учитывались в алгоритме выбора оптимального шаблона диеты из разработанного списка шаблонов.

Разработаны **стандартные шаблоны диет**, которые были 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 альтернативное. Примеры шаблонов диет для мужчин и женщин приведены в Приложении Л.

Оценка образа жизни выполнялось путем распределения на следующие категории:

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

Оценка спортивной активности выполнялась путем распределения на следующие категории:

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

Оценка образа жизни и спортивной активности обобщались в интегральную оценку физической активности человека и яри соотношении с показателями ОО формируют верхнюю границу потребностей пациента в макронутриентах и энергии.

Результаты оценки уровня основного обмена и интегральной оценки физической активности формировали так называемый «оптимальный метаболический коридор потребностей» в макронутриентах и энергии. Определяющий выбор наиболее близкого шаблона диеты.

Оценка фактического питания пациента осуществлялась методом частотно-количественного анализа питания человека. Использовалась технология тестирования, в которой пациент отвечал на 50 вопросов по потреблению основных пищевых продуктов российской продуктовой линейки с указанием размера порции и частоты потребления. Алгоритм анализа данных осуществлял трансформацию полученных данных, через известный химический состав пищевых продуктов, в количество потребленных макро- микронутриентов и энергии. Данный тест также

позволял сформировать градацию предпочтений пищевых продуктов.

Персонализация выбранного системой оптимального шаблона диеты осуществлялась с помощью алгоритма элиминации и замены нежелательных блюд с учетом вкусовых предпочтений пациента.

В соответствии с каждым предложенным шаблоном диеты определялась среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность рациона в персонализированных диетах (Приложение Л).

Выбор блюд осуществлялся с учетом вкусовых пристрастий (по результатам оценки фактического питания), наличия сопутствующих заболеваний и пищевой аллергии (из диеты элиминировались противопоказанные ингредиенты и блюда). Пациенту выдавалась на руки полная рецептура блюд для приготовления в домашних условиях. Что позволяло улучшить комплаентность больных.

Таким образом, 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.

4. Обогащение диеты источником растительных сапонинов.

Схематическое изображение алгоритма усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта представлено на Рисунке 3.

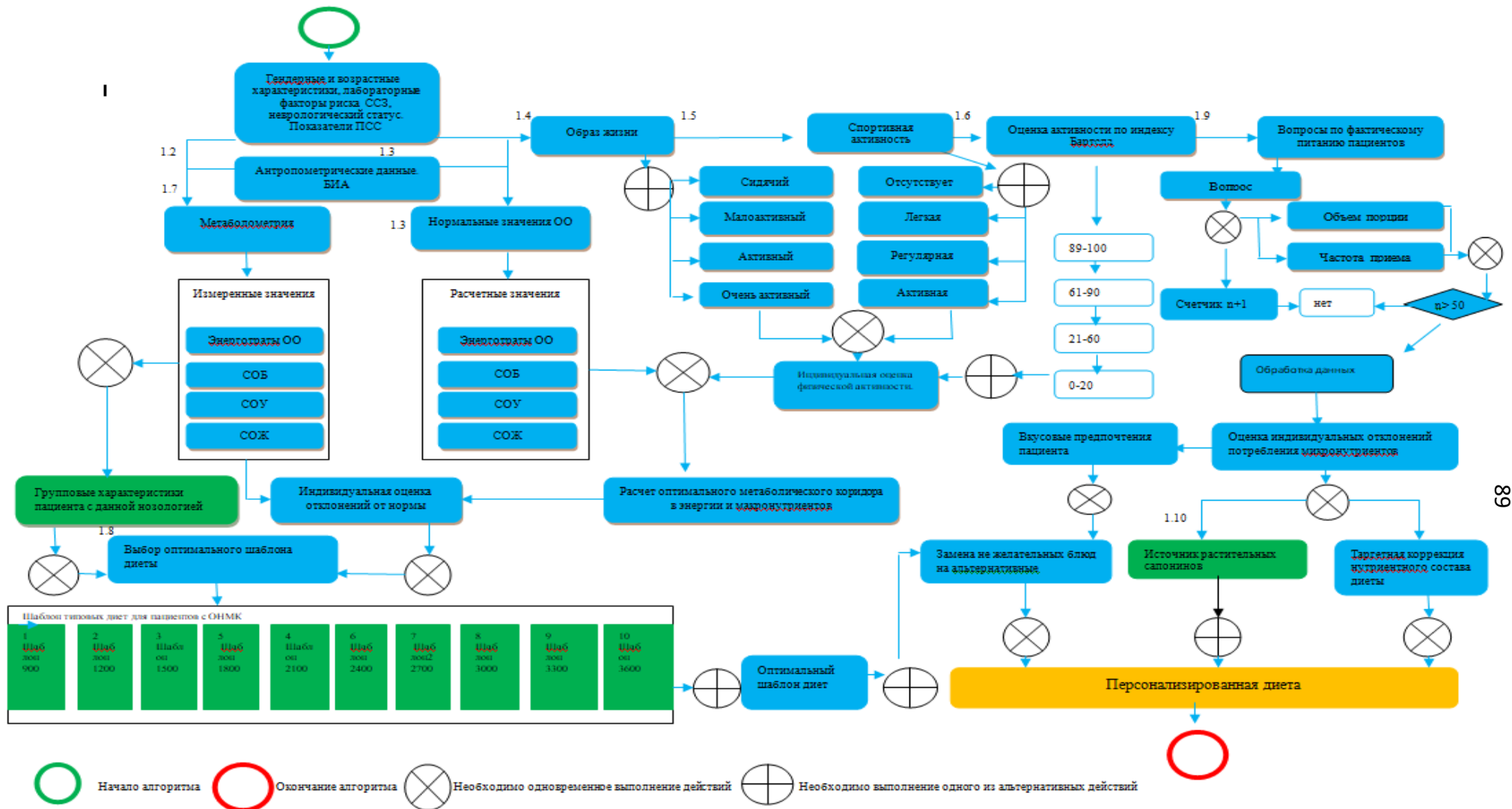


Рисунок 3 – Алгоритм усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта (Обозначения: БИА – биоимпедансный анализ, СОБ – скорость окисления белка, СОУ – скорость окисления углеводов, СОЖ – скорость окисления жиров, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения)

3.7. Оценка эффективности усовершенствованного подхода в диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта

В соответствии с заявленной целью исследования проводилась оценка эффективности применения усовершенствованной стратегии диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в сравнении с адаптированной средиземноморской диетой. Для этого были сформированы две сопоставимые группы больных по 50 человек в каждой. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, основным показателям гемодинамики, показателям периферического сосудистого сопротивления, неврологического статуса, липидного обмена. Пациенты обеих групп получали стандартизованную терапию, направленную на снижение факторов риска, в соответствии с клиническими рекомендациями.

Основная группа (ОГ) получала персонализированную диету в соответствии с алгоритмом, представленным на Рисунке 2, контрольная группа (КГ) – адаптированную средиземноморскую диету. Через 90 дней наблюдения были проанализированы показатели антропометрии, композиционного состава тела, биомаркеры липидного обмена, показатели общего периферического сосудистого сопротивления и неврологического статуса.

3.8. Сравнительная оценка динамики показателей антропометрии и метаболического статуса в основной и контрольной группах

При оценке динамики показателей на фоне диетотерапии выявлена удовлетворительная редукция массы тела в обеих группах, но более выраженная в основной группе (Таблица 18).

Таблица 18 –Динамика антропометрических данных и композиционного состава тела пациентов основной и контрольной групп

Показатель	День	Основная группа Median [Q25%-Q75%]	Контрольная группа Median [Q25%-Q75%]
Вес, кг	0 д. 90 д.	107,5 [103,9; 110,7] 99,2[92,0; 110,6]	102,5[103,6; 118,4] 100,7[94,4; 105,9]
Рост, см		167 [164; 172]	167 [162; 173]
ИМТ, кг/м ²	0 д. 90 д.	38,7 [36,7; 40,1] 35,5 [33,2; 35,9]	41,1 [38,5; 41,5] 40,0 [35,4; 39,2]
Объем талии (ОТ), см	0 д. 90 д.	115,1 [109,0; 124,0] 108,0 [100,0; 113,0]	117,4 [109,5; 120,5] 114,5 [105,0; 114,5]
Объем бедер (ОБ), см	0 д. 90 д.	118,4 [112; 128] 114 [108; 119]	121,5 [111,6; 126,4] 113,0 [109,0; 118,5]
ОТ/ОБ	0 д. 90 д.	0,97 [0,95; 1,0] 0,94 [0,89; 0,99]	0,99 [0,95; 1,1] 0,99 [0,94; 1,0]
Жировая масса, кг	0 д. 90 д.	46,4 [41,7; 55,7] 41,1[33,2; 49,7]	48,8 [39,8; 56,1] 44,3 [33,2; 52,5]
Тощая масса, кг	0 д. 90 д.	65,1 [60,2; 66,7] 60,2 [56,8; 64,0]	62,2 [60,7; 66,9] 59,9 [56,8; 63,2]
Общая жидкость, кг	0 д. 90 д.	52,6 [45,9; 55,8] 48,2 [43,7; 53,0]	53,5 [46,7; 56,2] 49,4 [44,7; 54,2]
Мышечная масса, кг	0 д. 90 д.	37,5 [34,2; 42,8] 36,1 [33,9; 42,0]	38,4 [33,5; 42,5] 36,4 [32,2; 41,0]
Примечание – ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер			

В результате 90-дневного курса лечения масса тела в ОГ снизилась с 107,5 [103,9; 110,7] кг до 99,2 [92,0; 110,6] кг ($p < 0,05$), а у пациентов КГ – с 102,5 [103,6; 118,4] кг до 100,7 (94,4; 105,9) кг ($p < 0,05$).

ИМТ в ОГ снизился с 38,7 [36,7; 40,1] до 35,5 [33,2; 35,9] кг/м² и с 41,1 [38,5; 41,5] до 40,0 [35,4; 39,2] кг/м²– в КГ. При этом, снижение массы тела и ИМТ было более достоверным в основной группе ($p < 0,001$), чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

При оценке антропометрических показателей выявлено достоверное снижение объема талии с 115,1 [109,0; 124,0] см до 108,0 [100,0; 113,0] см в ОГ ($p < 0,001$), при этом, у пациентов КГ снижение данного показателя было недостоверным и составило с 117,4 [109,5; 120,5] см до 114,5 [105,0; 114,5] см ($p > 0,05$).

Уменьшение объема бедер было достоверным как в ОГ, так и в КГ и

составило с 118,4 [112,0; 128,0] см до 114,0 [108,0; 119,0] см и с 121,5 [111,6; 126,4] см до 113,0 [109,0; 118,5] см соответственно ($p < 0,05$). При этом соотношение ОТ/ОБ достоверно снизилось только в ОГ с 0,97 [0,95;1,0] до 0,94 (0,89;0,99) ($p < 0,05$), в КГ положительной динамики отмечено не было – 0,99 [0,95;1,1] и 0,99 [0,94;1,0] ($p < 0,05$).

При анализе показателей композиционного состава тела обнаружены следующие изменения. Редукция жировой массы тела в ОГ составила с 46,4 [41,7; 55,7] до 41,1 [33,2; 49,7] кг ($p < 0,001$), в КГ – с 48,8 [39,8; 56,1] до 44,3 [33,2; 52,5] кг ($p < 0,05$). Редукция тощей массы тела в ОГ составила с 65,1 [60,2; 66,7] кг до 60,2 [56,8; 64,0] кг, в КГ – с 62,2 [60,7; 66,9] кг до 59,9 [56,8; 63,2] кг. При этом снижение общей жидкости в ОГ составило с 52,6 [45,9; 55,8] кг до 48,2 [43,7; 53,0] кг и в КГ – с 53,5 [46,7; 56,2] кг до 49,4 [44,7; 54,2] кг. Полученные данные в обеих группах были недостоверными ($p > 0,05$).

В обеих группах отмечалась потеря мышечной массы. Так, в ОГ снижение мышечной массы составило с 37,5 [34,2; 42,8] кг до 36,1 [33,9; 42,0] кг, а в КГ редукция мышечной массы была достоверной и составила с 38,4 [33,5; 42,5] кг до 36,4 [32,2; 41,0] кг ($p < 0,001$).

3.9. Сравнительный анализ динамики биомаркеров обмена липидов в основной и контрольной группах

Исходно в обеих группах средние значения показателей липидограммы были сопоставимы между собой: уровень ОХС в ОГ был равен $5,91 \pm 1,03$ ммоль/л., в КГ $5,8 \pm 1,05$ ммоль/л. ($p = 0,60$); уровень ЛПНП в ОГ был равен $3,72 \pm 0,79$ ммоль/л., в КГ $3,65 \pm 0,98$ ммоль/л. ($p = 0,71$), уровень ЛПВП в ОГ $1,02 \pm 0,28$ ммоль/л., в КГ – $1,03 \pm 0,17$ ммоль/л., ($p = 0,84$) и ТГ в ОГ = $2,56 \pm 0,58$ ммоль/л., в КГ = $2,45 \pm 2,31$ ммоль/л. ($p = 0,22$) (Таблица 19).

Таблица 19 – Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта на фоне диетотерпии

	Основная группа			Контрольная группа		
	0 сут.	10 сут.	90 сут.	0 сут.	10 сут.	90 сут.
ОХС, ммоль/л	5,91 ±1,03	4,64 ±0,64	4,10 ±0,79	5,8 ±1,05	5,40 ±0,67	5,21 ±0,59
ТГ, ммоль/л	2,56 ±0,58	2,03 ±0,3	1,61 ±0,51	2,45 ±2,31	2,13 ±1,91	2,06 ±1,54
ЛПВП, ммоль/л	1,02 ±0,28	1,03 ±0,24	1,03 ±0,18	1,03 ±0,17	1,02 ±0,15	1,01 ±0,12
ЛПНП, ммоль/л	3,72 ±0,79	2,68 ±0,5	2,33 ±0,6	3,65 ±0,98	3,41 ±0,66	3,25 ±0,58
КА, ед.	2,59 ±0,79	1,77 ±0,53	1,57 ±0,45	2,49 ±0,93	2,42 ±0,77	2,29 ±0,69
Примечание – ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, КА – коэффициент атерогенности.						

Анализ показателей липидограммы в динамике выявил достоверные различия между группами на фоне проводимой терапии. Наиболее значимые изменения были выявлены при оценке атерогенных фракций ЛП. Так, в ОГ уровень ОХС уже в первые 10 дней наблюдения снизился 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% ($p=0,12$) (Рисунок 4).

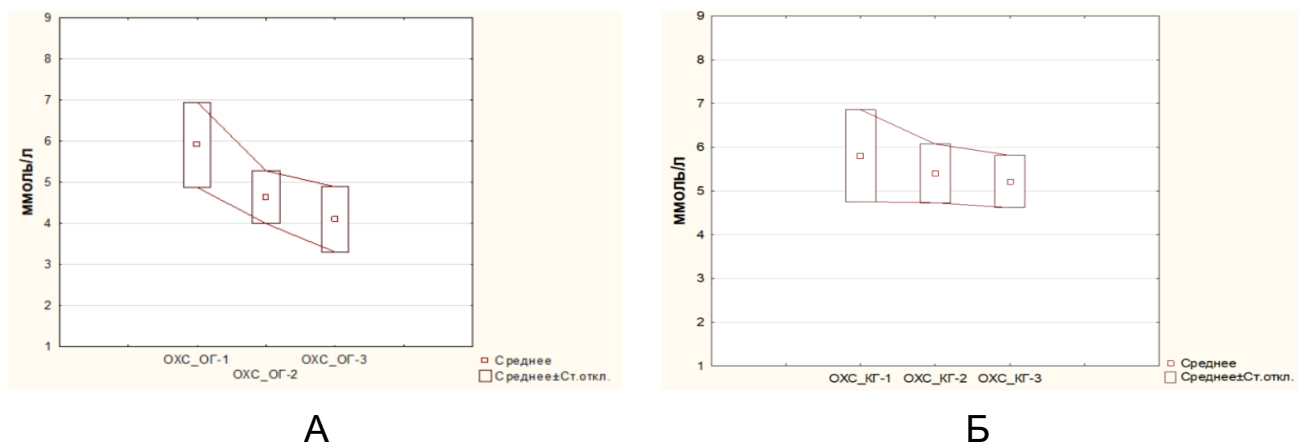


Рисунок 4 – Динамика ОХС на фоне лечения в основной (А) и контрольной (Б) группах (Обозначения: ОХС – общий холестерин, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

Динамика содержания ХС ЛПНП в сравниваемых группах также значительно отличалась (Рисунок 5): 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 – было отмечено недостоверное снижение на 6,9% и 10,9% соответственно ($p = 0,06$).

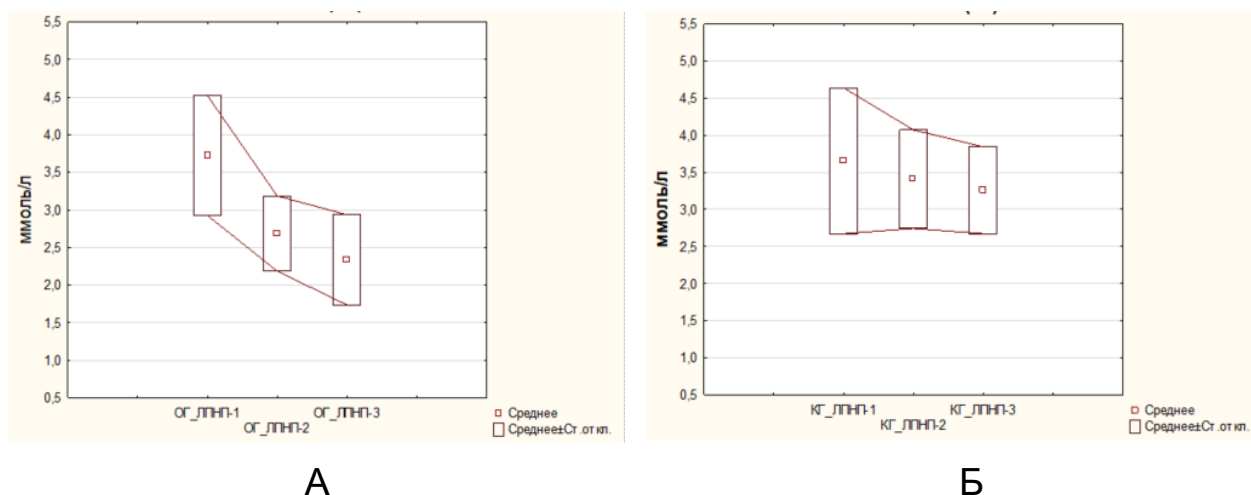


Рисунок 5 – Динамика ЛПНП на фоне лечения в основной (А) и контрольной (Б) группах (Обозначения: ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

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 также характеризовалась существенно менее выраженной тенденцией к снижению

уровня ТГ: ко второй точке исследования содержание ТГ снизилось на $13,1\pm\%$ ($p = 0,04$), к третьей точке – на $15,7\%$ ($p = 0,028$) (Рисунок 6).

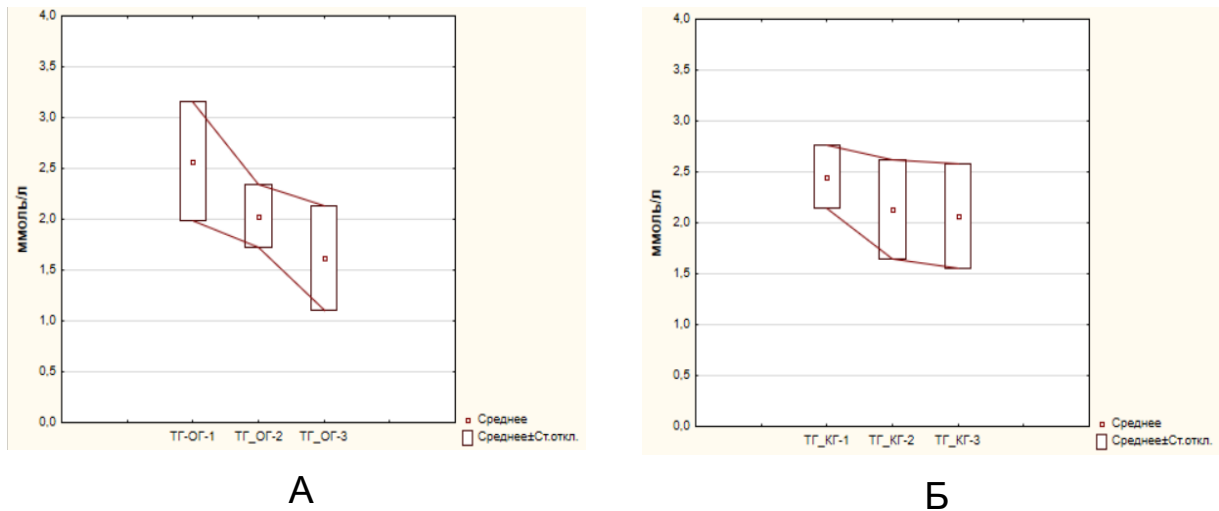


Рисунок 6 – Динамика ТГ на фоне лечения в основной (А) и контрольной (Б) группах (Обозначения: ТГ – триглицериды, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

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 (Рисунок 7): 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 сутки): в ОГ среднее содержание ТГ составило $1,61\pm 0,51$ ммоль/л, в ОГ – $2,06\pm 1,54$ ммоль/л. Различий в показателях ЛПНП между группами во всех трех анализируемых точках выявлено не было.



Рисунок 7– Межгрупповой анализ показателей липидограммы на фоне диетотерпии (Обозначения: ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

Представленные данные позволили рассчитать усредненный коэффициент атерогенности в сравниваемых группах и оценить его изменения в динамике. Было установлено, что расчетные показатели КА у пациентов ОГ на фоне персонализированной диеты снизились на 31,5% за первые 10 суток ($p < 0,005$) и на 39,5% – за 90 суток ($p < 0,001$). У пациентов КГ значимых изменений КА выявлено не было (Рисунок 8).

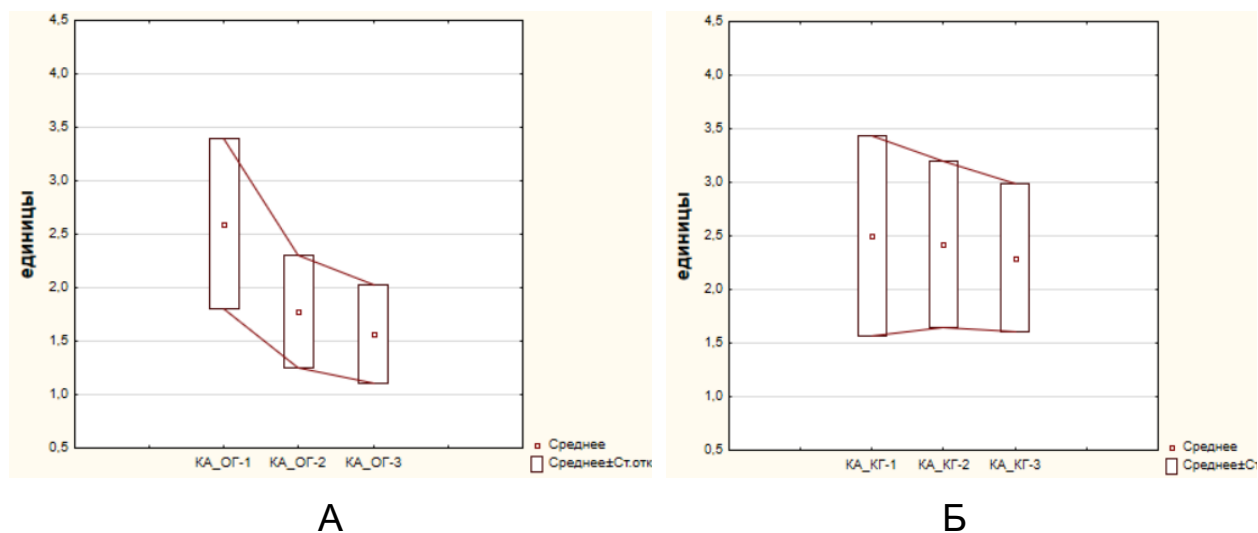


Рисунок 8 – Динамика КА на фоне лечения в основной (А) и контрольной (Б) группах (Обозначения: КА – коэффициент атерогенности, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

Межгрупповые различия были достоверны во второй и третьей точках наблюдения и составили 0,65 ед ($p < 0,005$) и 0,72 ед ($p < 0,0001$) соответственно (Рисунок 8).

Достигнутые изменения липидограммы крови больных, привели к позитивному изменению расчетного значения КА, который достоверно снизился на 39,5% за 90 суток лечения ($p < 0,001$), что можно считать значимым результатом терапии (Рисунок 9).

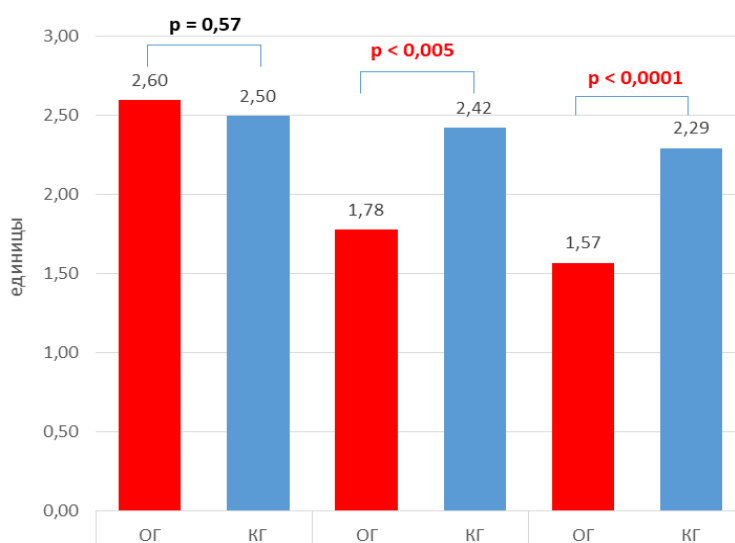


Рисунок 9 – Межгрупповой анализ показателей расчетного КА на фоне лечения (Обозначения: КА – коэффициент атерогенности, ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

3.10. Сравнительный анализ инструментальных показателей периферического сосудистого сопротивления и сердечно сосудистой системы в основной и контрольной группах

На фоне лечения в стационаре достичь существенной нормализации значений ПСС не удалось: в КГ и ОГ выявлена лишь недостоверная тенденция к снижению показателя. В то же время к 90-м суткам наблюдения было выявлено значимое снижение ПСС в обеих группах с достоверным преимуществом в группе пациентов, получавших персонализированную диету с включением растительных сапонинов (Таблица 20).

Следует 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 для пациентов (Рисунок 10). В то же время оптимального уровня СВП (<800 см/с) достигнуто не было, что, вероятно, связано с временными ограничениями исследования.

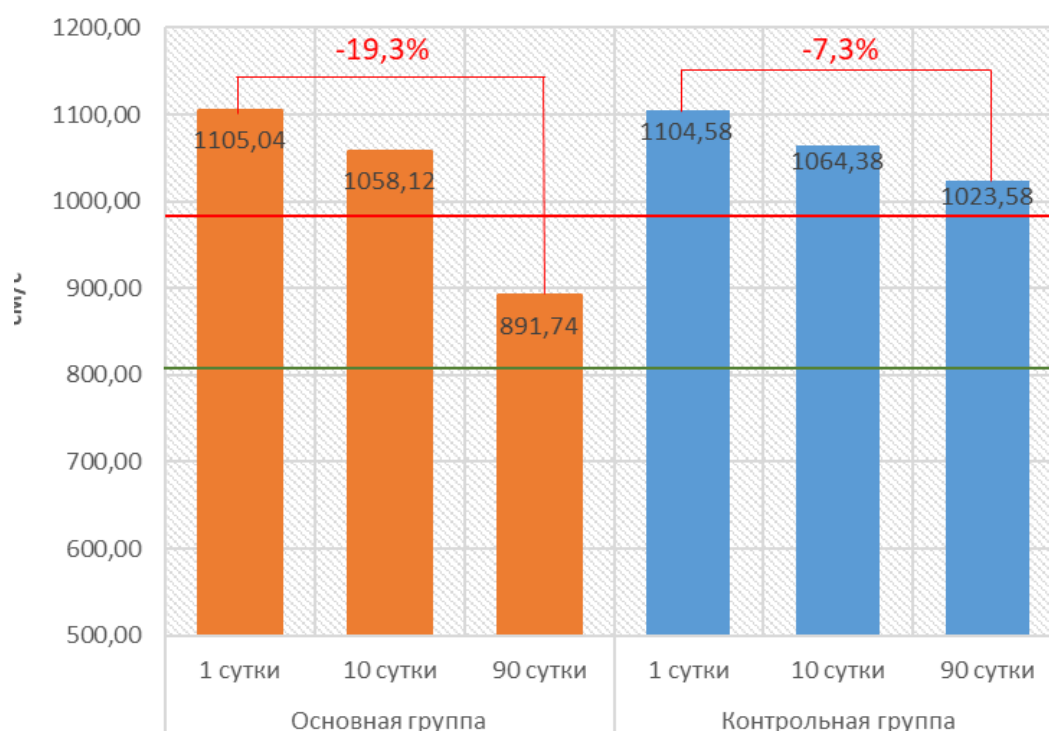


Рисунок 10 – Динамика показателей СПВ в сравниваемых группах (см/с)

Таблица 20 – Показатели эластичности магистральных артерий и ПСС в основной и контрольной группах у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта на фоне диетотерапии

Показатели	ОГ			КГ		
	1-е сутки	10-е сутки	90-е сутки	1-е сутки	10-е сутки	90-е сутки
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
ЛСК, см/с	59,54±5,55	59,20±6,59	50,94±4,77	58,16±5,72	57,74±5,29	54,84±4,64
СПВ, см/с	1105,04±48,52	1058,12±45,62	891,74±49,93	1104,58±47,87	1064,38±48,23	39,13
ОПСС, дин×с×см-5	1581,74±106,48	1460,08±69,84	1407,62±64,12	1572,26±99,39	1527,06±76,49	1501,58±93,50
УПССф, у.е.	50,14±12,47	36,26±7,63	30,46±5,14	49,26±5,18	42,44±4,61	46,82±10,62
УПССф/УПССр	1,73±0,43	1,25±0,26	1,05±0,18	1,64±0,17	1,41±0,15	1,56±0,35
Примечание – ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа, ЛСК – линейная скорость кровотока, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, УПССф – удельное периферическое сосудистое сопротивление фактическое, УПССр - удельное периферическое сосудистое сопротивление расчетное.						

Оценка ЛСК показала, что к моменту выписки из стационара (на 10-е сутки лечения) достоверных различий между ОГ и КГ не определяется ни в сравнении с исходными значениями, ни между сравниваемыми группами. При этом на 90-е сутки наблюдения были зафиксированы значимые межгрупповые различия – в ОГ снижение ЛСК составило 14,3% ($p < 0,05$), в то время как в КГ показатель снизился на 5,7% ($p < 0,05$), межгрупповые различия были достоверны при уровне значимости $p=0,03$ (Рисунок 11).

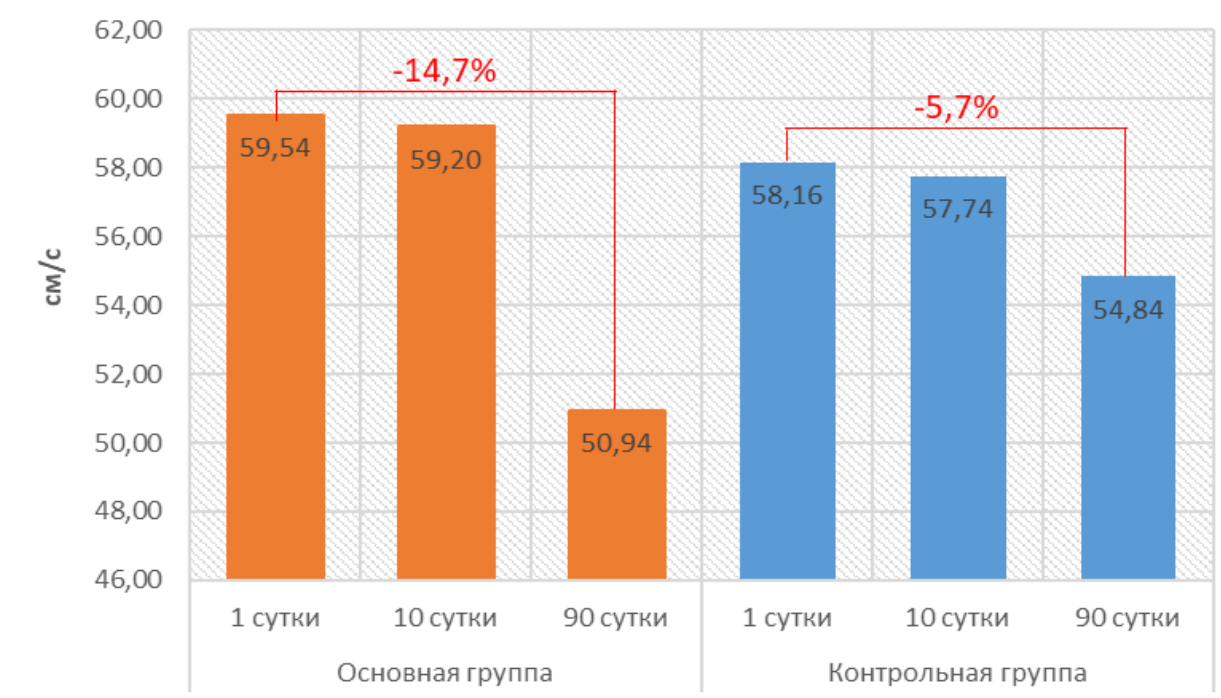


Рисунок 11 – Динамика показателя ЛСК у пациентов (см/с)

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% ($p=0,041$) (Рисунок 12). Анализ УПССф и УПССф/УПССр показал еще более выраженные изменения на раннем госпитальном этапе исследования (Рисунок 12). Значение УПССф в ОГ снизилось за первые 10 сут наблюдения на 27,7% ($p=0,02$), в КГ – на 13,8% ($p=0,021$).

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 (Рисунки 12 и 13).

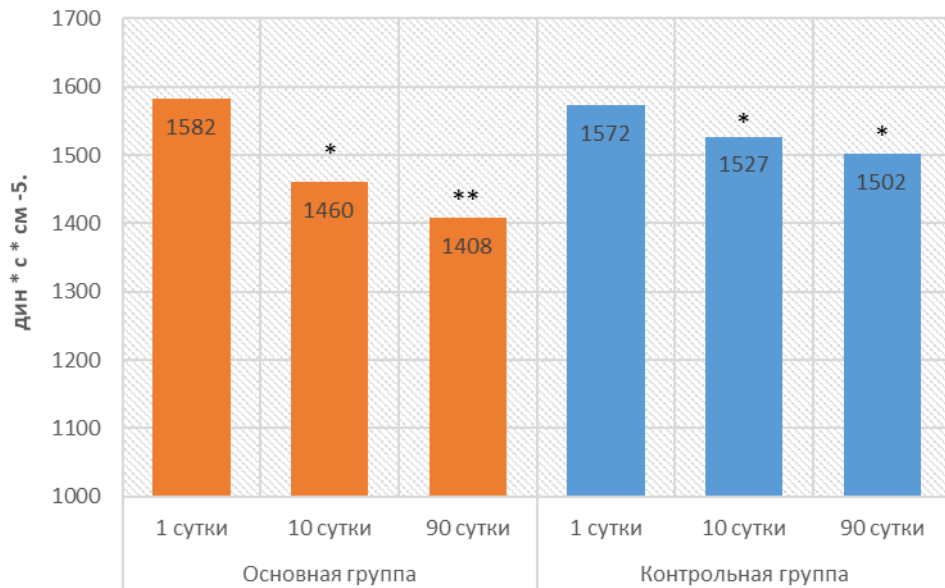


Рисунок 12 – Динамика показателей ОПСС у пациентов на фоне терапии в основной и контрольной группах (дин×с×см-5)

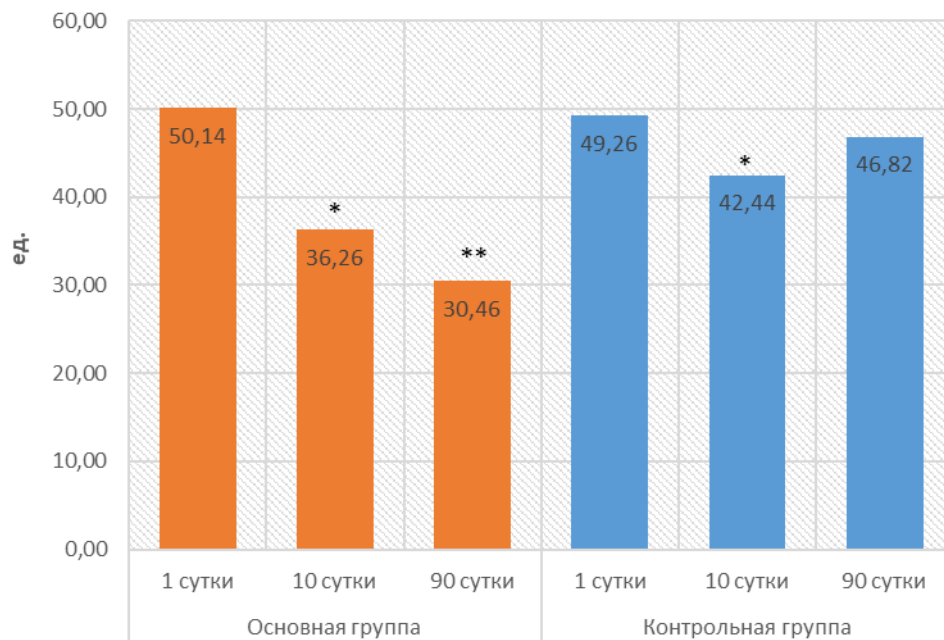


Рисунок 13 – Показатели УПССф на фоне терапии в основной и контрольной группах (ед)

Значимые результаты оценки сосудистого ремоделирования у больных с ОНМК на фоне персонализированной диетотерапии с включением растительных сапонинов были получены и в отношении показателя жесткости артерий (ЖА) и удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС). Результаты представлены на Рисунке 14.

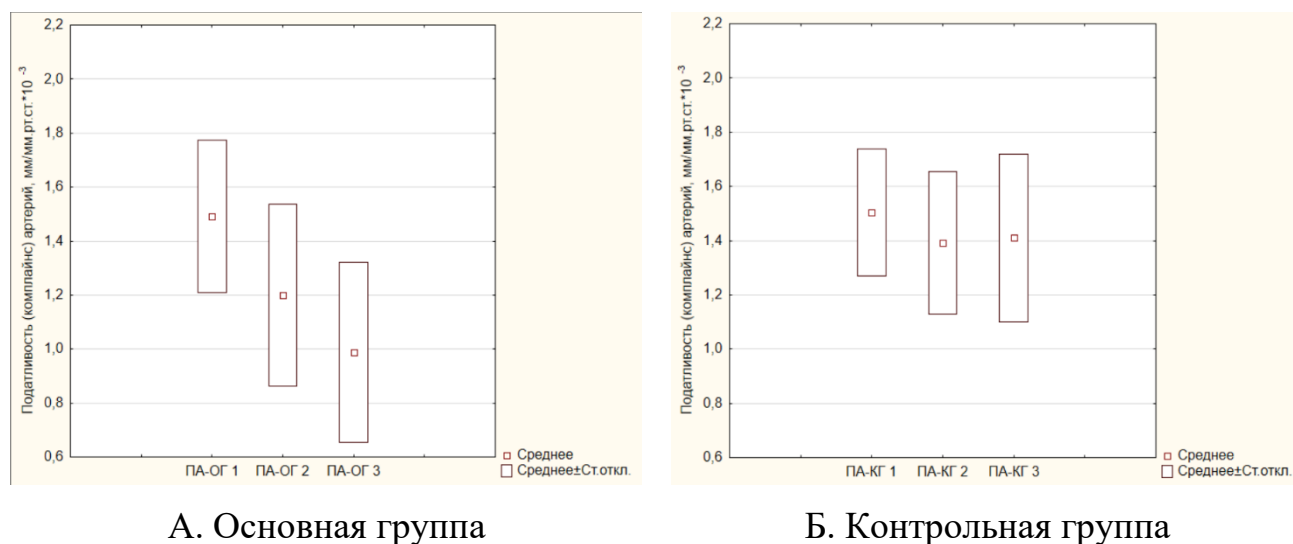


Рисунок 14 – Динамика показателя жесткости артерий у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта (Обозначения: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

На фоне средиземноморской диеты у КГ было выявлено отсутствие достоверной динамики ЖА за весь 3-месячный период наблюдения: во второй точке исследования значение ЖА было равно $1,39 \pm 0,26$ мм/мм.рт.ст.* 10^{-3} , в третьей – $1,41 \pm 0,31$ мм/мм.рт.ст.* 10^{-3} . В основной группе больных была обнаружена выраженная достоверная динамика показателя ЖА: во второй точке показатель составил $1,19 \pm 0,33$ мм/мм.рт.ст.* 10^{-3} , а в третьей точке – $0,98 \pm 0,33$ мм/мм.рт.ст.* 10^{-3} . Различия между показателями ЖА в первой и второй точках, а также первой и третьей точках наблюдения были достоверны при уровне значимости $p < 0,001$.

Таким образом, на фоне персонализированной диетотерапии отмечается достоверное снижение показателей периферического сосудистого сопротивления, что имеет принципиально важное значение для эффективности восстановления функций ЦНС и устранения постинсультного неврологического дефицита.

В результате анализа **инструментальных данных показателей сердечно-сосудистой системы** было выявлено:

По данным **эхокардиографии** на фоне 90-дневного курса лечения в основной группе больных были отмечены более низкие объемные показатели внутрисердечной гемодинамики. Так, было обнаружено достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) на 4,5% ($p=0,01$). Проведение курса диетотерапии способствовало снижению ремоделирования ЛЖ в виде уменьшения конечного диастолического объема на 5,5% ($p=0,01$) и конечного систолического объема – на 5,8% ($p=0,003$), при этом в контрольной группе отмечалась только тенденция к их уменьшению.

Показатели центральной гемодинамики изначально находились выше целевых значений и достоверно не различались между группами: среднее САД находилось в пределах 150 (140-160) мм. рт. ст. в основной группе и 145 (130-155) мм рт. ст. в группе сравнения, ДАД – 95 (85-100) мм рт. ст. и 95 (90-105) мм рт. ст. соответственно, ЧСС – 74 (70-80) ударов в минуту и 74 (71-75) ударов в минуту соответственно (Таблица 21).

Таблица 21 – Динамика показателей АД и ЧСС у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта в основной и контрольной группах

Показатель		Основная группа Median [Q25%-Q75%]	Группа сравнения Median ([Q25%-Q75%])	Норма
САД, мм рт. ст.	0 д.	150 [140-150]	145 [130-155]	≤ 120
	90 д.	120 [115-120]	125 [120-130]	
ДАД, мм рт. ст.	0 д.	95 [85-100]	95 [90-105]	≤ 80
	90 д.	70 [70-80]	80 [75-85]	
ЧСС, уд/мин.	0 д.	74 [70-80]	74 [71-75]	60-80
	90 д.	65 [60-70]	66 [60-69]	
Примечание – САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.				

По окончании 90-дневного курса диетотерапии достоверное снижение АД и урежение ЧСС ($p < 0,05$) было выявлено в обеих группах, несколько более выраженное в основной группе больных.

Указанная тенденция в обеих группах пациентов позволила у большинства

больных снизить уровень АД, не меняя дозировку антигипертензивных препаратов до уровня оптимального АД в соответствии с Клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020).

3.11. Сравнительная оценка неврологического статуса в основной и контрольной группах

Результаты оценки неврологического статуса в динамике на фоне диетотерапии представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Оценка неврологического статуса в динамике в основной и контрольной группах

Название шкал	ОГ (Мм)			КГ (М±)δ			ΔОГ-КГ 90 сут.
	0 сутки	90 сутки	Δ%	0 сутки	90 сутки	Δ%	
Шкала Ренкина	2,4± 0,72	1,54± 0,67	-35,8%	2,14± 0,6	1,34± 0,47	-37,4%	p>0,05
Шкала инсульта (NIHSS)	5,66± 3,72	3,76± 2,58	-33,6%	5,64± 2,38	4,86± 1,89	-13,8%	p<0,05
Индекс Бартела	72,75± 18,93	86,4± 18,01*	18,8%	77,6± 11,39	82,7± 8,76	6,6%	p<0,05
Шкала Ривермид	9,1± 2,98	12,24± 2,56*	34,5%	9,02± 2,17	10,18± 1,7	12,9%	p<0,05
Шкала Ашфорта	1,42± 1,41	0,86±0 ,84*	-39,4%	1,44± 1,31	0,74± 0,68*	-48,6%	p>0,05
Шкала MMSE	25,92± 2,14	25,92± 2,14	0,0%	26,88± 1,73	1,73± 1,73	-93,6%	p>0,05
Шкала мышечной силы	3,24± 1,69	3,72± 1,49*	14,8%	3,28± 1,51	3,68± 1,13	12,2%	p>0,05

Примечание – ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа, Δ% - различия между показателями на 0 и 90 сутки лечения, ΔОГ-КГ – различия между группами ОГ и КГ на фоне диетотерапии, p – уровень значимости различий, * - различия между показателями на 0 и 90 сутки исследования достоверны при p<0,05.

Из полученных данных мы видим, что при оценке с помощью шкалы Ренкина, определяющей степень инвалидизации после перенесенного инсульта, на 90-тый день наблюдения в основной группе средний показатель составил 1,54 балла, тогда как в контрольной 1,34 балла соответственно, что не достоверно

являлось лучшим показателем ($p > 0,05$). Возможно, данная ситуация возникла из-за исходных показателей в основной $2,4 \pm 0,72$ и контрольной группах, соответственно $2,14 \pm 0,60$.

По шкале инсульта (NIHSS), средний балл в основной группе на 90-й день наблюдения уменьшился с $5,66 \pm 3,72(5)$ до $3,76 \pm 2,58(3)$ ($p < 0,05$), а в контрольной с $5,64 \pm 2,38(5)$ до $4,86 \pm 1,89(5)$ ($p < 0,05$), что отражает уменьшением неврологического дефицита. Различия в точках контроля основной и группе сравнения являлись достоверными ($p < 0,05$) (Рисунок 15).

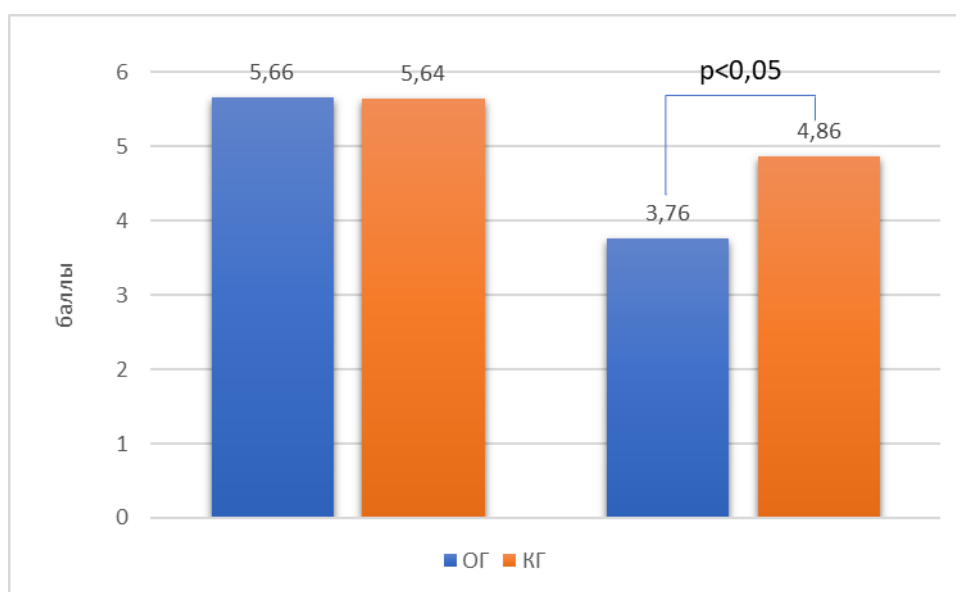


Рисунок 15 – Динамика показателей шкалы тяжести инсульта NIHSS в основной и контрольной группах (Обозначения: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

Индекс Бартела определяющий повседневную активность пациента так же изменился, в основной группе к 90-тому дню повысился с $72,75 \pm 18,93(80)$ баллов до $86,4 \pm 18,01(95)$ баллов ($p < 0,05$), а в контрольной группе так же наблюдалась положительная динамика роста с $77,6 \pm 11,39(80)$ баллов до $82,7 \pm 8,76(85)$ баллов ($p < 0,05$) соответственно. Различия в точках контроля основной и группе сравнения являлись достоверными. ($p < 0,05$) (Рисунок 16).

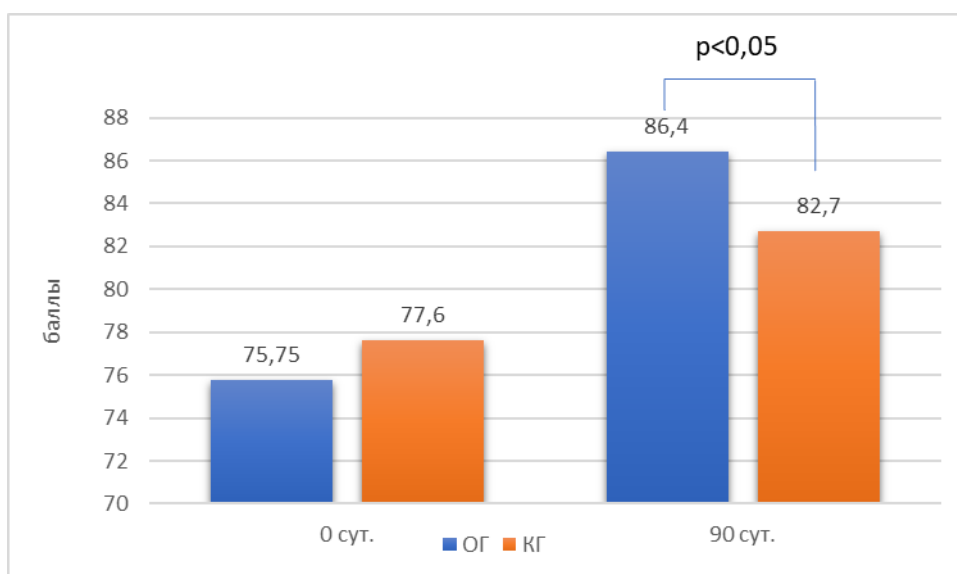


Рисунок 16 – Динамика показателей повседневной активности по шкале Бартела в основной и контрольной группах (Обозначения: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

По шкале Ривермид, определяющей показатель мобильности пациента, в основной группе отмечалось увеличение с $9,1 \pm 2,98$ баллов до $12,24 \pm 2,56$ баллов ($p < 0,05$), а в КГ с $9,02 \pm 2,17$ баллов до $10,18 \pm 1,7$ баллов ($p < 0,05$). Различия в точках контроля основной и группе сравнения являлись достоверными ($p < 0,05$) (Рисунок 17).

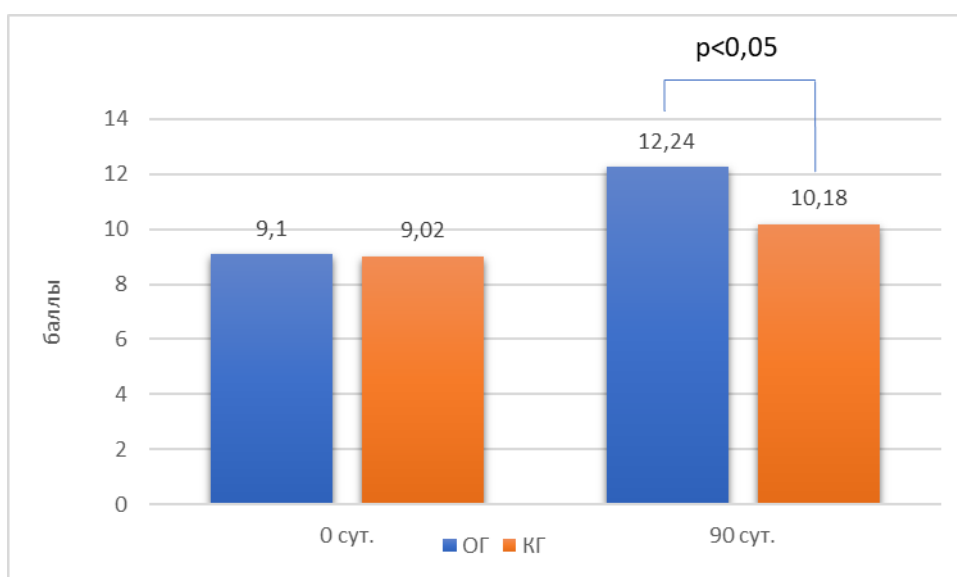


Рисунок 17– Динамика показателей мобильности больных по шкале Ривермид на фоне диетотерапии (Обозначения: ОГ – основная группа, КГ – контрольная группа)

По шкале Ашфорта характеризующей степень спастичности в основной группе средние показатели в первой контрольной группе соответствовали $1,42 \pm 1,41(1)$ баллов через 90 дней $0,86 \pm 0,84(1)$ баллов соответственно, а в контрольной группе показатели изменились с $1,44 \pm 1,31(1)$ баллов до $0,74 \pm 0,68(1)$. При этом, различия в точках контроля ОГ и КГ оказались не достоверными ($p=0,59$).

По шкале мышечной силы средние показатели в ОГ в первой контрольной точке соответствовали $3,24 \pm 1,69$ баллам, а во второй контрольной точке $3,72 \pm 1,49$ баллам, в КГ – $3,28 \pm 1,51$ баллам и $3,68 \pm 1,13$ баллам соответственно. В тоже время полученные данных были недостоверны ($p=0,77$).

Когнитивная функция по Шкале MMSE в ОГ в контрольных точках не изменилась и соответствовала $25,92 \pm 2,14$ баллам соответственно, в КГ показатели были несколько выше, но достоверно не отличались $26,88 \pm 1,73$ $26,88 \pm 1,73$ ($p>0,05$).

Таким образом, значимые различия в основной и контрольной группах наблюдались в отношении повседневной активности и мобильности пациентов, перенесших ОНМК. При этом, доказательств эффективности в отношении степени спастичности, мышечной силы и когнитивных функций получено не было.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика и ведение пациентов с коморбидной патологией остаются одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Важно помнить, что коморбидный пациент, как правило, относится к категории высокого и чаще всего к категории очень высокого риска. Большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в реальной медицинской практике характеризуются сочетанием двух и более заболеваний и состояний, т. е. сердечно-сосудистой коморбидностью. Это предъявляет дополнительные требования к наблюдению и лечению данной категории больных [24].

В нашем исследовании при анализе частоты встречаемости сопутствующих заболеваний по классам болезней было установлено, что 1-е место принадлежит болезням системы кровообращения 97%. Наиболее часто ишемический инсульт сочетался с ГБ – 79%, ИБС встречалась у 57% пациентов, сочетание: АГ+ИБС-45%, ИБС+ПИКС-22%, ИБС+нарушение ритма (в основном ФП)-32%, АГ+ИБС+ПИКС-14%, АГ+ИБС+ПИКС+нарушения ритма – 9%.

Коморбидность болезней нервной системы была представлена расстройствами вегетативной нервной системы с нарушениями сна – 58%, экстрапирамидными и другими двигательными нарушениями – 23%, эпизодическими и пароксизмальными расстройствами – 16%, гидроцефалией-17%, моно- и полиневропатиями (в том числе в сочетании с сахарным диабетом) – 13%, поражением отдельных нервов, корешков и сплетений – 24%.

Таким образом, на перечисленные первые 2 класса заболеваний приходится 59% всей выявленной сопутствующей патологии.

При распределении пациентов, перенесших ишемический инсульт, по наличию коморбидной патологии в зависимости от возраста было выявлено, что среди лиц в возрасте от 41 до 50 лет преобладают пациенты, имеющие 2 сопутствующих заболевания, в возрастной группе от 51 года до 60 лет – 3 сопутствующих заболевания, а среди пациентов старше 61 года – лица с 4 и более сопутствующими заболеваниями.

Нами была выявлена прямая зависимость тяжести ишемического инсульта 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.

Эффективность медицинской реабилитации во многом зависит от адекватной нутритивной поддержки, обеспечивающей восстановление функций центральной и периферической нервной системы [20].

Вопросы нутритивного обеспечения больных, перенесших ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде, в настоящее время разработаны недостаточно. Неврологическое сообщество ориентируется на клинические рекомендации по коррекции липидных нарушений, основанных на применении преимущественно средиземноморской диеты, однако, данный подход не в полной мере отражает потребности больных для создания оптимальных условий восстановления нервной системы больного [22].

Разработке стратегии совершенствования диетотерапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта была посвящена настоящая работа. Для достижения поставленной научной цели была изучена группа больных в количестве 100 человек, перенесших ишемический инсульт в сроки не более 1 года.

Исследование проводилось в два этапа. На **первом этапе** проводилась комплексная оценка показателей коморбидности, пищевого (метаболического) и неврологического статусов больных, а именно - оценка фактического потребления основных макро- и микронутриентов, витаминов, показателей композиционного состава тела, основного обмена, визуализации сосудистого русла брахиоцефальных артерий, определение ОПСС, лабораторных показателей крови, выраженности неврологического дефицита.

На **втором этапе** были сформированы основная и контрольная группы путем случайного деления пациентов (по 50 человек в каждой). Группы были сопоставимы по возрасту полу и исходным анализируемым показателям. Далее проводилась сравнительная оценка различных стратегий диетотерапии в

отношении влияния на сосудистое сопротивление, коррекции нарушений липидного профиля, редукции неврологического дефицита. Всем пациентам основной группы был проведен 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. Оценивалась динамика биохимических показателей, показателей гемодинамики, метаболического и неврологического статуса.

На первом этапе исследования 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, соотношение ОТ/ОБ был равен $0,97 \pm 0,02$, среднее количества жировой массы составило $46,4 \pm 8,2$ кг, был выявлен избыток содержания общей жидкости $52,6 \pm 8,6$ кг. Эти данные отражают роль ожирения в качестве независимого фактора риска развития больших сердечно-сосудистых событий, включая ОНМК.

Анализ *фактического питания* показал, что у больных с ишемическим инсультом имеются 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 ($p < 0,05$). Литературные данные свидетельствуют о том, что выявленные нарушения потребления могут иметь принципиальное значение для эффективности реабилитационных мероприятий в постинсультном периоде. Так, например, было показано, что применение цианокобаламина у пациентов с лакунарными инфарктами, с умеренными когнитивными нарушениями способно привести к их полному восстановлению и снижению риска развития депрессивных расстройств [11,61,77,88]. Магний

содержащие ферменты и ионы Mg^{2+} обеспечивают поддержание энергетических (каскад АТФ, транспортирование глюкозы в клетки) и пластических процессов (рибосомальный синтез нейроспецифических белков и липопротеидных комплексов) в нервной ткани. Доказано, что магний участвует в процессах синтеза норадреналина, тирозина, ацетилхолина, нейропептидов в головном мозге [15,88]. Sameshima et al. (1999) в эксперименте на крысах доказали нейропротективную роль сульфата магния, введенного за 30 мин до моделируемой гипоксической ситуации, ведущей к развитию острого инсульта [26,137,141].

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 [21,33,34,142,147].

Проведенные *метаболические 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 $67,2 \pm 16,1\%$ ($p < 0,001$). При этом скорость окисления жиров не отличалась от расчетной нормы.

Результаты **оценки физической активности** пациентов показали, что все пациенты (100%) характеризовался «сидячим» образом жизни ввиду имеющего неврологического дефицита – коэффициент физической активности был равен 1, а также не имели возможности заниматься спортом – коэффициент спортивной активности был равен 1. Таким образом, расчет оптимального метаболического коридора потребностей в энергии и пищевых веществах был ограничен фактически только его нижней границей – уровнем основного обмена.

На основании полученных данных был проведен анализ баланса потребления и расходования энергии и макронутриентов больными с различной степенью

ожирения. Было установлено, что пациенты, перенесшие ОНМК, характеризуются избыточным потреблением калорий – в среднем на 50% +1409 ккал/сут ($p < 0,05$) от показателей основного обмена, за счет избыточного потребления жиров превышение в 2,35 раза, +78,7 г/сут ($p < 0,05$) и углеводов в 2,4 раза, +176,3 г/сут ($p < 0,05$), при удовлетворительном потреблении белка -3,6% от индивидуальной суточной нормы. Таким образом, коррекция питания пациентов данного профиля должна быть направлена на редукцию потребления жиров и углеводов, при сохранении достаточного уровня потребления белка [135,136].

При оценке *лабораторных исследований*, были выявлены дополнительные значимые цели, учтенные при составлении алгоритма питания пациентов после ОНМК. Были установлены существенные отклонения липидного спектра крови, нивелирование которых является важнейшей задачей вторичной профилактики сосудистых катастроф. Значительная часть пациентов характеризовалась наличием дислипидемии на фоне оптимальной терапии статинами. Так, была выявлена гипертриглицеридемия +8,6 от верхней границы нормы и на 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 ($p < 0,05$).

В качестве минимальных критериев, требующих коррекции химического состава персонализированной диеты, были определены следующие показатели:

- Снижение энергетического обмена более 20% от фактического потребления.
- Снижение скорости окисления углеводов более 20% от фактического потребления.
- Повышение скорости окисления белка более 20% от фактического

потребления и/или повышение суточной экскреции азота более 15 мг/сут от нормы

- Наличие дислипидемии на фоне оптимальной дозы статинов.

Важное значение в исследовании было отведено изучению параметров *периферического сосудистого сопротивления и жесткости артериальной системы* у пациентов, перенесших ОНМК. Одним из наиболее валидных показателей сосудистой жесткости, коррелирующих с соотношением эластин/коллаген сосудистой стенки и рассматриваемых в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска, является скорость пульсовой волны (СПВ).

В качестве оптимальных значений СПВ в большинстве исследований указывается диапазон 500-800 см/с. Достоверно высокой СПВ, свидетельствующей о значимом повышении жесткости сосудов, считается уровень более 1000 см/с. 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 ($p < 0,01$). Приведенные данные свидетельствуют о том, что больные, перенесшие ОНМК, характеризуются существенным снижением эластических свойств артериальной системы. Это согласуется с многочисленными литературными данными. 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.

Ориентируясь на выявленные ранее грубые нарушения эластических свойств артериальной системы у больных с мультифокальным атеросклерозом, можно было ожидать более выраженных смещений ОПСС и УПССф от нормальных показателей. Однако мы видим все же умеренное превышение нормы. Это означает

наличие процессов адаптации сердечно-сосудистой системы к экстремальной жесткости артериальной системы, позволяющей длительно обеспечивать достаточную тканевую перфузию в сложившихся условиях системного атеросклероза.

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. ($p < 0,05$).

Таким образом, несмотря на наличие адаптационных процессов, показатели ПСС далеки от оптимальных. Головной мозг фактически работает в условиях хронической ишемии за счет увеличения ОПСС. Данный процесс отражает патогенез формирования клинических проявления хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и свидетельствует в пользу необходимости поиска дополнительных возможностей по снижению жесткости и ПСС артериальной системы у исследуемой когорты пациентов [5].

Исследование *показателей сердечно-сосудистого статуса* выявило, высокую распространенность ФП (32%) среди больных, перенесших ишемический инсульт, что согласуется с известной ролью кардиоэмболического механизма патогенеза ОНМК среди этих пациентов. Существенная доля пациентов имели признаки ГЛЖ на фоне гипертонической болезни, а также свидетельства, перенесенного ИМ по данным ЭКГ и эхокардиографии.

Результаты **суточного мониторинга АД** показали, что больные, перенесшие ОНМК ишемического типа, в большинстве своем имеют нецелевые значения АД, соответствующие АГ 2 степени (среднее САД за сутки $155,3 \pm 11,9$ мм рт. ст., ДАД $92,0 \pm 7,4$ мм рт. ст.) ($p < 0,05$), что требует коррекции антигипертензивной терапии.

По данным **дуплексного сканирования** брахиоцефальных артерий выявлены окклюзирующие изменения в сонных или позвоночных артериях. В

большинстве случаев (65%) процесс был односторонний, в 35% – двухсторонний, поражение обеих сонных артерий – в 10% случаев. Степени стенозирующего процесса в среднем составила в контрольной группе – от 23% до 54%, в основной группе – от 25% до 56%. У 17% процентов исследуемых степень стеноза расценена как гемодинамически значимая.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии всех основных возможностей патогенеза ОНМК у пациентов изучаемой когорты: кардиоэмболического, гипертонического и атеротромботического факторов [41,44].

Для оценки *неврологического статуса у больных* анализировались: клиническая картина, проводилась оценка нарушенной функции согласно шкалам: национальный институт шкалы инсульта (NIHSS), модифицированную шкалу Rankin (mRS) и индекс Barthel (BI), Ривермид, MMSE, шкалы Ашфорта.

На **втором этапе** была определена основная и контрольная группы путем случайного выбора пациентов. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, и изучаемым показателям. Далее проводилась сравнительная оценка различных стратегий диетотерапии и коррекция нарушений липидного профиля больных с ишемическим инсультом. Оценивалась динамика показателей метаболического и неврологического статуса. Основная группа пациентов получала рекомендации по персонализированной диетотерапии с включением – источника растительных сапонинов в качестве обогащения диеты; контрольная группа – получала рекомендации по адаптированной средиземноморской диете и стандартную гиполипидемическую терапию. Наблюдение за больными осуществлялось в течение 3-х месяцев.

Представленные выше результаты оценки метаболического статуса, показатели сосудистого риска, легли в основу разработки *алгоритма персонализации диетотерапии* пациентов, перенесших ОНМК, представленного на Рисунке 2.

Последовательность расчета индивидуальной диеты может быть представлена следующим образом:

- Разработка матрицы шаблонных диет, на основе установленных среднегрупповых показателей энергетических и нутриентных потребностей больных, перенесших ОНМК.
- Стратегия совершенствования диеты на основе определения индивидуального коридора потребностей в макронутриентах и энергии, с учетом показателей антропометрии, возраста, основного обмена и интегральной физической активности пациента.
- Выбор оптимального по химическому составу и калорийности шаблона диеты для каждого пациента с учетом метаболических параметров.
- Элиминация и замена нежелательных блюд. Выбор блюд осуществлялся с учетом вкусовых пристрастий (по результатам оценки фактического питания), наличия сопутствующих заболеваний и пищевой аллергии (из диеты элиминировались противопоказанные ингредиенты и блюда).
- Обогащение диеты источником растительных сапонинов.

Результаты оценки эффективности данных двух диетологических стратегий показали значимые преимущества персонализированной диеты в отношении ряда ключевых параметров неврологической реабилитации.

Так, на фоне персонализированной диетотерапии были выявлены позитивные *изменения антропометрии и композиционного состава тела*. В результате 90-дневного курса лечения масса тела в ОГ снизилась на 7,8%, а у пациентов КГ – 1,7% (различия при $p < 0,05$); ИМТ в ОГ снизился 8,2% и на 2,7% в КГ. При этом, снижение массы тела и ИМТ было более достоверным в основной группе ($p < 0,001$), чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Аналогичные преимущества персонализированной стратегии диетотерапии перед стандартной средиземноморской диетой были продемонстрированы в отношении других антропометрических показателей – объема талии, бедер и соотношения ОТ/ОБ.

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 (недостоверное снижение), против достоверной редукции ММ у больных на фоне средиземноморской диеты на 5,2% ($p < 0,01$).

Таким образом, применение персонализированной диеты позволило достичь у пациентов более выраженной оптимизации антропометрических показателей, большей редукции жировой массы, сопоставимой редукции жидкости и одновременного сохранения мышечной массы.

Одним из наиболее значимых результатов диетотерапии можно считать **влияние на липидный спектр крови больных**. У пациентов ОГ было достигнуто достоверное и устойчивое снижение атерогенных фракций липидов плазмы крови, а именно – ОХС на 30,7% ($p < 0,001$), ЛПНП – на 37,2% ($p < 0,001$), ТГ – на 37,0% ($p < 0,0001$). Среднее устойчивое снижение уровня ЛПНП за 90 суток наблюдения составило $1,39 \pm 0,93$ ммоль/л ($p < 0,001$). Достигнутые изменения липидограммы крови больных привели к позитивному изменению расчетного значения КА, который достоверно снизился на 39,5% ($p < 0,001$) за 90 суток лечения, что можно считать значимым результатом терапии.

Следует отметить, что у большей части пациентов даже на фоне персонализированной диетотерапии не удалось достичь целевых значений ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. (критерий для больных с высоким сердечно-сосудистым риском). Однако, необходимо учитывать, что в исследование включались пациенты с достаточно жесткими критериями включения по содержанию ЛПНП – более 3,0 ммоль/л на фоне интенсивной терапии статинами, поэтому дополнительное устойчивое снижение ЛПНП у данной категории пациентов безусловно является значимым и снижает уровень суммарного сосудистого риска.

Важным фактором, определяющим тактику лечения больных высокого кардиоваскулярного риска, является **профиль безопасности терапии**. Это особенно важно, учитывая тот факт, что обсуждаемые пациенты априори вынуждены получать многокомпонентную терапию, направленную на различные звенья патогенеза заболевания. Важно наличие минимального межлекарственного

взаимодействия и хорошая переносимость терапии.

Оценка безопасности гиполипидемической терапии путем обогащения диеты источником растительных сапонинов наряду с оптимальной терапией статинами показала, что частота нежелательных явлений составляет 5,6% (у 3-х больных из 50). При этом, у 2-х больных были зафиксированы диспепсические явления в виде метеоризма и лабильности стула, потребовавших отмены терапии, у 1 пациента была аллергическая реакция в виде крапивницы. Серьезные нежелательные явления, включая сердечно-сосудистые события, в обеих группах больных зафиксированы не были. Столь высокий профиль безопасности терапии, вероятно, обусловлен тем, что точкой приложения сапонинов является полость кишечника, без этапа всасывания и внутрипеченочного метаболизма.

Важным эффектом, которого удалось добиться на фоне оптимизации диетотерапии, является положительное влияние на **показатели периферического сосудистого сопротивления**. Согласно современным представлениям, снижение ОПСС ассоциируется с улучшением периферического и тканевого кровообращения и может способствовать процессам репарации нервной системы, восстановлению межнейронных связей и более быстрой реабилитации после ОНМК.

К 90-м суткам наблюдения было выявлено достоверно более выраженное снижение СПВ в группе пациентов, получавших персонализированную диету с включением растительных сапонинов – 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% ($p=0,021$). Выявленные изменения, вероятно, отражают суммарный эффект комбинированной кардиотропной и сосудистой терапии в стационаре, а именно препаратов из групп ИАПФ, сартанов, β -адреноблокаторов, антагонистов альдостерона и статинов, которые являлись основой патогенетической терапии коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта. Одновременно с этим следует отметить, что комбинация стандартной терапии с персонализированной диетой позволяет достигать достоверно более выраженного эффекта в отношении параметров ОПСС. 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. Как видно из диаграммы, отражающей динамику УПССф, у пациентов КГ к 90-м суткам исследования отмечался «эффект ускользания» в виде возвратного увеличения УПССф, который отсутствовал у больных ОГ, получавших дополнительно растительные сапонины. Это позволило зафиксировать почти 8-кратное преимущество по данному показателю у пациентов ОГ в динамике.

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 группе пациентов, получающих средиземноморскую диету, показатели не изменились.

Представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимый эффект персонализированной диетотерапии с включением растительных сапонинов в отношении повышения эластичности артерий развивается к 90-м

суткам лечения, потенцируя комбинированную патогенетическую терапию больных с мультифокальным атеросклерозом. Полученные результаты исследования согласуются с концепцией вазомоторного влияния растительных сапонинов, складывающегося из двух основных компонентов – холиномиметического и антиатерогенного эффектов. Холиномиметический эффект состоит в периферической вазодилатации и снижении ОПСС, антиатерогенный – в снижении жесткости артериальной стенки.

Оценка *показателей сердечно-сосудистой системы* у больных на фоне диетотерапии зафиксировала признаки снижения перегрузки левых отделов сердца по данным транссторакальной эхокардиографии у пациентов ОГ в виде уменьшения конечного диастолического объема на 5,5% ($p=0,01$) и конечного систолического объема – на 5,8% ($p=0,003$), при этом в контрольной группе отмечалась только тенденция к их уменьшению. Также было обнаружено достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) на 4,5% ($p=0,01$) у больных ОГ. В обеих группах по окончании 90-дневного курса диетотерапии отмечалось достоверное снижение АД и урежение ЧСС ($p < 0,05$), несколько более выраженное в ОГ. Указанная тенденция в обеих группах пациентов позволила у большинства больных снизить уровень АД, не меняя дозировку антигипертензивных препаратов до уровня оптимального АД.

Оценка *неврологического статуса и реабилитационного потенциала* 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. Различия в точках контроля основной и группе сравнения являлись достоверными ($p < 0,05$).

Наконец, 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 ($p < 0,05$).

При этом, доказательств эффективности в отношении степени спастичности, мышечной силы и когнитивных функций получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты диссертационной работы отражают прямую зависимость тяжести ишемического инсульта 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.

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.

Результаты **оценки физической активности** пациентов показали, что все пациенты (100%) характеризовался «сидячим» образом жизни ввиду имеющего неврологического дефицита – коэффициент физической активности был равен 1. Было установлено, что пациенты, перенесшие ОНМК, характеризуются избыточным потреблением калорий за счет избыточного потребления и углеводов при удовлетворительном потреблении белка.

При оценке **лабораторных исследований**, были установлены существенные отклонения липидного спектра крови, на фоне оптимальной терапии статинами. Так же была выявлена гипертриглицеридемия.

Кроме того, были выявлены нарушения углеводного обмена, свидетельствующие о инсулинорезистентности.

Важное значение в исследовании было отведено изучению параметров **периферического сосудистого сопротивления и жесткости артериальной системы** у пациентов, перенесших ОНМК. Одним из наиболее валидных показателей сосудистой жесткости, коррелирующих с соотношением

эластин/коллаген сосудистой стенки и рассматриваемых в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска, является скорость пульсовой волны (СПВ). Результаты настоящего исследования показали, что исходные значения СПВ у пациентов были существенно выше нормы. Было установлено, что показатель ЛСК также был выше нормальных значений. 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.

На **втором этапе исследования** была определена основная и контрольная группы путем случайного выбора пациентов. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и основным изучаемым показателям. Далее проводилась сравнительная оценка различных стратегий диетотерапии и коррекция нарушений липидного профиля больных с ишемическим инсультом. Оценивалась динамика показателей метаболического и неврологического статуса. Основная группа пациентов получала стандартную гиполипидемическую терапию статинами и рекомендации по персонализированной диетотерапии; контрольная группа – получала рекомендации по адаптированной средиземноморской диете и стандартную гиполипидемическую терапию. Наблюдение за больными осуществлялось в течение 3-х месяцев.

Так, на фоне персонализированной диетотерапии были выявлены позитивные *изменения антропометрии и композиционного состава тела*. В результате 90-дневного курса лечения масса тела в ОГ снизилась на 7,8%, а у пациентов КГ – 1,7%

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 липидных спектр крови больных**. У пациентов ОГ было достигнуто достоверное и устойчивое снижение атерогенных фракций липидов плазмы крови.

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 группе пациентов, получавших персонализированную диету с включением растительных сапонинов.

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. Кроме того, было уставлено более выраженное снижение показателя ЖА и УПСС в группе больных, получающих персонализированную диету. При этом, в группе пациентов, получающих средиземноморскую диету, показатели не изменились. Оценка **показателей сердечно-сосудистой системы** у больных на фоне диетотерапии зафиксировала признаки снижения перегрузки левых отделов сердца по данным трансторакальной эхокардиографии у пациентов ОГ в виде уменьшения конечного диастолического объема, при этом в контрольной группе отмечалась только тенденция к их уменьшению. Оценка **неврологического статуса и реабилитационного потенциала** больных после ОНМК на фоне различных стратегий диетологического ведения показала преимущество персонализированного подхода прежде всего в отношении показателей тяжести инсульта - по шкале NIHSS. Не меньшее значение имеет влияние лечения на повседневную активность пациентов: индекс Бартела, определяющий этот показатель, в ОГ статистически значимо повысился. Наконец, достоверные преимущества персонализированной диетотерапии были

продемонстрированы в отношении показателей мобильности пациентов – по шкале Ривермид в ОГ отмечалось статистически значимое увеличение количества баллов.

В связи с полученными данными представляется целесообразным изучение показателей клинического и неврологического статуса, фактического питания и пищевого статуса у коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта. Использование усовершенствованной стратегии диетотерапии позволяет достичь существенного прогресса в снижении сердечно-сосудистого риска, ускорить процессы восстановления утраченных функций организма.

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 с $5,64 \pm 2,38$ 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БИА – биоимпедансный анализ
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДД – диастолическая дисфункция
ДИ – доверительный интервал
ДТ – диетотерапия
ЖМ – жировая масса
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммуноферментный анализ
КА – коэффициент атерогенности
КДД – конечно-диастолическое давление
КДО – конечный диастолический объем левого желудочка
КДР – конечно-диастолический размер
КК – коэффициент корреляции
КСО – конечно-систолический объем
КСР – конечно-систолический размер
КФА – коэффициент физической активности ЛЖ – левый желудочек
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ММП – матриксные металлопротеиназы
МНО – международное нормализованное отношение
МОЖ – морбидное ожирение
МРТ – магнитно-резонансная томография
МТ – масса тела
НБД – низкобелковая диета
НЖК – насыщенные жирные кислоты
НКД – низкокалорийная диета
НКРТ – нагрузочное кардиореспираторное тестирование
НМТ – нормальная масса тела
ОБ – объем бедер
ОВД – основной вариант диеты
ОЖ – общая жидкость
ОО – основной обмен
ОТ – объем талии
ОТС ЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка
ОФП – оценка фактического питания
ОХ – общий холестерин
ПЖ – правый желудочек
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ППТ – площадь поверхности тела
ПРЗ – переднезадний размер
ПС – пищевой статус
ПСС – периферическое сосудистое сопротивление
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СИ – сердечный индекс
Сис.ДЛА – систолическое давление на легочной артерии
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СОБ – скорость окисления белка

СОД – супероксиддисмутаза

СОЖ – скорость окисления жиров

СОУ – скорость окисления углеводов

СПП – специализированные пищевые продукты

Ср.ДЛА – среднее давление на легочной артерии

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка

УПССр – удельное периферическое сосудистое сопротивление расчетное

УПССф – удельное периферическое сосудистое сопротивление фактическое

УСОБ – удельная скорость окисления белка

УСОЖ – удельная скорость окисления жиров

УСОУ – удельная скорость окисления

УЭП – удельные энерготраты покоя

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФУ – фракция укорочения

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ШОКС – шкала оценки клинического статуса

ШОСНО – шкала оценки сердечной недостаточности при ожирении

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭП – энерготраты покоя эхо-кг -эхокардиография

ЭЦ – энергетическая ценность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алишева, А.А. Влияние модифицируемых факторов риска на продолжительность жизни (обзорная статья) / А.А. Алишева. – Текст : непосредственный // Фармация Казахстана. – 2022. – № 4. – С. 5-10.

2. Балева, Е. С. Оценка качества жизни в ракурсе оптимизации медико-социальной реабилитации больных ишемической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук : специальность 14.02.05 / Е. С. Балева. – Волгоград, 2011. – Текст : непосредственный.

3. Барбараш, Н. А. Питание и сердечно - сосудистое здоровье / Н. А. Барбараш, Д. Ю. Кувшинов. – Текст : непосредственный // Комплексные проблемы сердечно - сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 87-92.

4. Басиева, А. В. Инсульт как одна из основных причин хронической инвалидности / А. В. Басиева, М. М. Сарбашева. – Текст : непосредственный // International Journal of Medicine and Psychology. – 2021. – Т. 4, № 5. – С. 154-157.

5. Богданов, А. Р. Особенности основного обмена и композиционного состава тела у больных ожирением и диастолической сердечной недостаточностью / А. Р. Богданов, С. А. Дербенева, А. А. Богданова. – Текст : непосредственный // Креативная кардиология. – 2015. – №2. – С. 20 - 29.

6. Варакин, Я.В. Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта / Я.В. Варакин. – Текст : непосредственный // Атмосфера. Нервные болезни. – 2006. – № 3. – С. 2-7.

7. Василевская, О.В. Причины неэффективности вторичной профилактики ишемического инсульта / О. В. Василевская, Д. Д. Сафина, И. В. Силантьева. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 5. – С. 744-748.

8. Вершинина, Ю.А. Факторы риска инсульта и его профилактика путем модификации образа жизни (обзор зарубежных источников) / Ю.А. Вершинина, Г. М. Загородный, А. Л. Захаревич. – Текст : непосредственный // Прикладная спортивная наука. – 2018. – Т. 2, № 8. – С. 109-117.

9. ВОЗ. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья Утверждена Всемирной ассамблеей здравоохранения, резолюция 57.17 от 22 мая 2004 года. – Женева: ВОЗ, 2004. – Текст : непосредственный.

10. ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. – Женева: ВОЗ, 2002. – Текст : электронный. – URL: [http://www. stop-insult. Ru](http://www.stop-insult.Ru)

11. Возможности коррекции когнитивных расстройств при коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии и ожирения / А.Р. Богданов, Т. Б. Феофанова, В.К. Мазо [и др.]. – Текст : непосредственный // Consilium medicum. – 2014. – Т. 16, №9. – С. 54 - 58.

12. Возможности протекции мышечной массы тела у больных ожирением и хронической сердечной недостаточностью в условиях низкокалорийной диеты / Т. С. Залетова, А. Р. Богданов, З. М. Гюева [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы диетологии. – 2016. – Т. 6, № 3. – С. 11 – 17.

13. Гаджиева, Н. Ш. Основные закономерности развития нарушений белкового и энергетического обмена у больных с острой церебральной недостаточностью сосудистого генеза: автореф. дис. канд. мед. наук : специальность 14.00.37 / Н. Ш. Гаджиева; Уральская государственная медицинская академия. – Екатеринбург, 2007. – Текст : непосредственный.

14. Громова, О.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы / О.А. Громова, А.А. Никонов. – Текст : непосредственный // Нервные болезни. – 2006. – Т. 6, № 6. – С. 45-49.

15. Гурарий, Н. М. Питание и профилактика инсульта: обзор литературы / Н. М. Гурарий, Е. Р. Лебедева. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 2 (80). – С. 152-156.

16. Гусев, Е.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е.В. Гусев, В.И. Скворцова, А.В. Стаховская. – Текст : непосредственный // Инсульт: приложение к журналу «Неврология и психиатрия». – 2007. – Т. 8, № 8. – С. 4.

17. Дербенева, С.А. Влияние нутритивной поддержки на метаболический

статус больных ожирением / С.А. Дербенева, А.Р. Богданов. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2015. – №2. – С. 1 – 6.

18. Заболеваемость населения как главный индикатор общественного здоровья: обзор литературы / Г.А. Умарова, П.Ж. Айтмаганбет, Г.А. Батырова [и др.]. – Текст : непосредственный // WestKazakhstanMedicalJournal. – 2020. – № 4 (62). – С. 206-214.

19. Залетова, Т.С. Питание в профилактике и лечении потребности в энергии и макронутриентах у пациентов с ожирением, перенесших инсульт / Т.С. Залетова, С.А. Дербенева, Т.Б. Феофанова. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 127.

20. Залетова, Т.С. Потребности в восполнении энергозатрат у пациентов после перенесенного инсульта / Т.С. Залетова. – Текст : непосредственный // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – №3. – С. 21–24.

21. Залетова, Т.С. Роль микронутриентов в реабилитации пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения / Т.С. Залетова, З.М. Зайнудинов. – Текст : непосредственный // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т.36, №3. – С. 23–26.

22. Инновации в питании для взрослых: ежегодное издание с каталогом /под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка, А.В. Погожевой[и др.]. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2021. – Выпуск 1. –166 с. – Текст : непосредственный.

23. Исакова, Е.В. Коррекция гиперхолестеринемии, гипергликемии и ожирения – важные составляющие первичной профилактики инсульта / Е.В. Исакова, С.В. Котов. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2014. – Т. 22, № 10. – С. 707-710.

24. Ишемический инсульт у пациентов с коморбидной патологией / В.И. Ларькин, А.А. Борт, Т.А. Лисина [и др.]. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т.118, № 32. – С.1519.

25. Кардиоваскулярная профилактика – 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.]; Российское кардиологическое общество Национальное общество профилактической кардиологии Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. – Москва, 2017. – 289 с. – Текст : непосредственный.

26. Кибиткина, А. А. Подходы к изучению нейропротекторных эффектов пищевых продуктов при моделировании инсульта у крыс / А. А. Кибиткина. – Текст : непосредственный // Пищевые системы. – 2021. – Т. 4, № 3S. – С. 117-120.

27. Климов, В. Н. Вторичная профилактика ишемического инсульта / В.Н. Климов. – Текст : непосредственный // Центральный научный вестник. – 2018. – Т. 3, № 11 (52). – С. 8-10.

28. Кольцова, Е. А. Обзор факторов риска инсульта / Е. А. Кольцова, Е. А. Петрова, Ю. В. Борщ. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 12-2. – С. 12-19.

29. Комплексная программа профилактики неинфекционных заболеваний: планирование, реализация, оценка / С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленников [и др.]. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2003. – № 1 (Приложение). – С. 3-8.

30. Котельникова, А.В. Вклад родственников в формирование приверженности к лечению у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения / А.В. Котельникова, А.А. Кукшина. – Текст : непосредственный // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95, № 2-2. – С. 72.

31. Кудрин, А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – Москва: ГэотарМед., 2006. – Текст : непосредственный.

32. Ларссон, С.К. Диетические подходы к профилактике инсульта/ С.К. Ларссон // Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом / С. К. Ларссон. – Текст : непосредственный // Stroke (Российское издание). – 2017. – № 4. – С. 27-34.

33. Манышева, К.Б. 5п-медицина в профилактике острой церебральной

ишемии у женщин / К.Б. Манышева, Ш.С. Эмиргамзаев. – Текст : непосредственный// Острые нарушения мозгового кровообращения: сборник работ научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященный Всемирному дню борьбы с инсультом. – Ростов-на-Дону, 2023. – С. 29-34.

34. Манышева, К.Б. Концепция 5п-медицины для предупреждения острой церебральной ишемии у женщин / К.Б. Манышева. – Текст : непосредственный// Медицинский алфавит. – 2022. – № 10. – С. 36-39.

35. Манышева, К.Б. Система питания и профилактика инсульта в Республике Дагестан / К.Б. Манышева, Е.А. Арутюнова. – Текст : непосредственный // Дагестанская неврология: традиции и современность: материалы круглого стола, посвященного 85-летию со дня рождения Магомед-Арипа Магомедовича Магомедова. – Махачкала, 2021. – С. 39-43.

36. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», -Москва,2021.- 72 с.- Текст: непосредственный.

37. Морозова, Т.Е. Статины в лечении и профилактике прогрессирования атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца / Т.Е. Морозова, О.А. Вартанова. – Текст : непосредственный // CardioСоматика. – 2013. – Т. 4, № 1. – С. 28–35.

38. Нувахова, М.Б. Актуальность профилактики и лечения инсульта, осложненного метаболическим синдромом / М.Б. Нувахова, О.М. Мусаева. – Текст : непосредственный// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 3-2. – С. 141.

39. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство/ под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. – 2-е изд. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1008 с. – Текст : непосредственный. doi: 10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008

40. Озтюрк, С. Инсульт и факторы риска инсульта в общем бремени болезней / С. Озтюрк. – Текст : непосредственный//Анализ риска здоровью. –2021. – № 4. – С. 146-151.

41. Оптимизация рациона питания больных с ожирением и диастолической сердечной недостаточностью на основе оценки показателей метаболизма при физической нагрузке / А. Р. Богданов, З. М. Гиоева, О. Р. Галеева, Д. С. Шамшева. – Текст : непосредственный // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, №1. – С. 48 – 57.
42. Оценка витаминного статуса пациентов с артериальной гипертензией и ожирением / О. В. Кошелева, Н. А. Бекетова, В. М. Коденцова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы диетологии. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 22 – 29.
43. Пальцын, А.А. Инсульт и пробиота / А.А. Пальцын, Н.Б. Свиридкина. – Текст : непосредственный// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 4. – С. 166-171.
44. Пизова, Н.В. Антитромбоцитарная терапия в профилактике повторного ишемического инсульта / Н.В. Пизова. – Текст : непосредственный// Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 23. – С. 98-104
45. Погожева, А.В. Питание в профилактике и лечении пролежней у больных, перенесших инсульт / А.В. Погожева. – Текст : непосредственный // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 5. – С. 78-84.
46. Погожева, А.В. Роль калия и магния в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний/ А.В. Погожева. – Текст : непосредственный //ConsiliumMedicum. – 2020. – Т. 22, № 10. – С. 76–79.
<https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200336>
47. Погожева, А.В. Роль питания в профилактике и лечении инсульта / А.В. Погожева. – Текст : непосредственный// Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 113-120.
48. Потребление фруктов и овощей и риск развития инсульта. – Мета-анализ проспективных когортных исследований / Д. Ху, Д. Хуанг, И. Ванг [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом // Stroke (Российское издание). – 2014. – № 3 (35). – С. 26-34.
49. Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах Клинические рекомендации / В.Н. Сергеев, М.Ю. Герасименко, Х.Х. Шарафетдинов [и др.]. – Москва, 2015. –

Текст : непосредственный.

50. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации / С.А. Бойцов, А.Г. Чучалин, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Москва, 2013. – Текст : непосредственный.

51. Профилактика цереброваскулярных заболеваний: учебно-методическое пособие Школы Научного центра неврологии по сосудистым заболеваниям мозга / М. А. Пирадов, М. М. Танащян, М. Ю. Максимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Цереброваскулярная патология: профилактика, терапия, нейропротекция. Сер. "Академия инсульта". – Москва, 2017. – Альманах №4. – С. 10-63.

52. Растительные диеты: здоровье человека и планеты / Н.С. Карамнова, О.В. Измайлова, О.Б. Швабская, О.М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 113-123.

53. Реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт / Л.Б. Новикова, А. П. Акопян, К. М. Шарапова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № S1. – С. 1561-1566.

54. Рекомендации ESC/EAS 2019 по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска / F. Mach, S. Baigent, A.L. Catapano [etal.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 121-193.

55. Спасов, А.А. Магний в медицинской практике / А.А. Спасов. – Волгоград, 2000. – Текст : непосредственный.

56. Стеноз сонных артерий как мультидисциплинарная проблема, Консенсус Российских экспертов / О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна [и др.]. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2023. – № 4. – С. 30-34.

57. Тутельян, В. А. Значение селена в полноценном питании человека / В.А. Тутельян, В.К. Мазо, Л.И. Ширина. – Текст : непосредственный // Патология беременности. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 11-12.

58. Тутельян, В.А. Принципы алиментарной профилактики инсульта / В.А. Тутельян, А. К. Батурич, А. В. Погожева. – Текст : непосредственный // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2011. – № 1. – С. 72-75.

59. Ульянова, О.В. Основные принципы питания в профилактике заболеваний психоневрологического профиля / О.В. Ульянова. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2016. – № 17 (121). – С. 345-356.

60. Фактор питания и болезни системы кровообращения / Н.А. Балашкевич, Б.А. Жетписбаев, Л.М. Пивина, Л.Б. Дюсенова. – Текст : непосредственный // Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты / отв.ред. С. Т. Кохан. – Чита: Забайкал. гос. ун-т, 2016. – С. 100-108.

61. Факторы, влияющие на эффективность восстановительного лечения у постинсультных больных / Л. Б. Новикова, А. П. Акопян, К. М. Шарапова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № S1. – С. 1511-1517.

62. Фонякин, А.В. Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина. – Текст : непосредственный // Нервные болезни. – 2012. – № 2. – С. 2-7.

63. Шальнова, С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинко-эпидемиологических исследований) / С. А. Шальнова, А.Д. Деев. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 1. – С. 7–12.

64. Шамшева, Д. С. Кардиопротективные эффекты средиземноморской диеты / Д. С. Шамшева, А. Р. Богданов. – Текст : непосредственный // Креативная кардиология. – 2014. – №1. – С. 57-63.

65. Шулуток И. Б. Терапевтическая эффективность сапонинов диоскореи при лечении больных атеросклерозом / Л.Я. Тугбаева, В.А. Нестеров: Лекарственные средства из растений. Москва, 1962. – Текст : непосредственный.

66. A Pilot Trial of a Lifestyle Intervention for Stroke Survivors: Design of

Healthy Eating and Lifestyle after Stroke (HEALS) / V.A. Hill, B.G. Vickrey, E.M. Cheng [et al.]. – Text : visual // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2017. – Vol. 26, № 12. – P. 2806-2813. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.058.

67. A specific dietary intervention to restore brain structure and function after ischemic stroke / M. Wiesmann, B. Zinnhardt, D. Reinhardt [et al.]. – Text : visual // *Theranostics.* – 2017. – Vol. 7, № 2. – P. 493-512. doi: 10.7150/thno.17559.

68. A systematic evaluation of seven different scores representing the EAT-Lancet reference diet and mortality, stroke, and greenhouse gas emissions in three cohorts / A. Stubbendorff, D. Stern, U. Ericson [et al.]. – Text : visual // *Lancet Planet Health.* 2024. – Vol. 8, № 6. – P. e391-e401. doi: 10.1016/S2542-5196(24)00094-9.

69. A systematic overview of the scientific literature on the association between Mediterranean Diet and the Stroke prevention / R. Saulle, L. Lia, M. De Giusti, G. La Torre. – Text : visual // *Clin Ter.* – 2019. – Vol. 170, № 5. – P. e396-e408. doi: 10.7417/CT.2019.2166.

70. Adherence to a DASH-Style Diet in Relation to Stroke: A Case-Control Study / M. Niknam, M. Saadatnia, F. Shakeri [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Nutr.* – 2015. – Vol. 34, № 5. – P. 408-15. doi: 10.1080/07315724.2014.943851.

71. Adherence to a Mediterranean diet and prediction of incident stroke / G. Tzivgoulis, T. Psaltopoulou, V.G. Wadley [et al.]. – Text : visual // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, № 3. – P. 780-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007894.

72. Adherence to the EAT-Lancet Diet and Risk of Stroke and Stroke Subtypes: A Cohort Study / D.B. Ibsen, A.H. Christiansen, A. Olsen [et al.]. – Text : visual // *Stroke.* – 2022. – Vol. 53, № 1. – P. 154-163. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036738. Epub 2021 Dec 7.

73. Adherence to the Mediterranean diet and risk of stroke and stroke subtypes / G.C. Chen, N. Neelakantan, N. Martín-Calvo [et al.]. – Text : visual // *Eur J Epidemiol.* – 2019. – Vol. 34, № 4. – P. 337-349. doi: 10.1007/s10654-019-00504-7. Epub 2019 Mar 2.

74. Association between Diet Quality and Stroke among Chinese Adults: Results from China Health and Nutrition Survey 2011 / D. Gao, H. Wang, Y. Wang [et al.]. – Text

: visual // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 14. – P. 3229. doi: 10.3390/nu15143229.

75. Association between dietary inflammatory index and Stroke in the US population: evidence from NHANES 1999-2018 / Y. Mao, J. Weng, Q. Xie [et al.]. – Text : visual // *BMC Public Health*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 50. doi: 10.1186/s12889-023-17556-w.

76. Association between food texture levels consumed and the prevalence of malnutrition and sarcopenia in older patients after stroke / A. Shimizu, I. Fujishima, K. Maeda [et al.]. – Text : visual // *Eur J Clin Nutr*. – 2022. – Vol. 76, № 11. – P. 1576-1582. doi: 10.1038/s41430-022-01126-1.

77. B-vitamin and choline supplementation increases neuroplasticity and recovery after stroke / N.M. Jadavji, J.T. Emmerson, A.J. MacFarlane [et al.]. – Text : visual // *Neurobiol Dis*. – 2017. – Vol. 103. – P. 89-100. doi: 10.1016/j.nbd.2017.04.001.

78. Chelluboina, B. Therapeutic potential of nutraceuticals to protect brain after stroke / B. Chelluboina, R. Vemuganti. – Text : visual // *Neurochem Int*. – 2021. – Vol. 142. – P. 104908. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104908. Epub 2020 Nov 19.

79. Diener, H.C. Secondary stroke prevention after TIA or ischemic stroke / H. C. Diener, G. Nickenig. – Text : visual // *Herz*. – 2021. – Vol. 46, № 3. – P. 293-302. doi: 10.1007/s00059-021-05035-0. Epub 2021 Apr 29.

80. Diet after Stroke and Its Impact on the Components of Body Mass and Functional Fitness-A 4-Month Observation / J. Leszczak, E. Czenczek-Lewandowska, G. Przysada [et al.]. – Text : visual // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 6. – P. 1227. doi: 10.3390/nu11061227.

81. Diet-Derived Circulating Antioxidants and Risk of Stroke: A Mendelian Randomization Study / R. Miao, J. Li, C. Meng [et al.]. – Text : visual // *Oxid Med Cell Longev*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 6457318. doi: 10.1155/2022/6457318.

82. Diet-induced vitamin D deficiency has no effect on acute post-stroke outcomes in young male mice / M.A. Evans, H.A. Kim, T.M. De Silva [et al.]. – Text : visual // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 2018. – Vol. 38, № 11. – P. 1968-1978. doi: 10.1177/0271678X17719208.

83. Diet-induced weight loss in obese/diabetic mice normalizes glucose

metabolism and promotes functional recovery after stroke / D. Karampatsi, A. Zabala, U. Wilhelmsson [et al.]. – Text : visual // *Cardiovasc Diabetol.* – 2021. – Vol. 20, № 1.– P. 240. doi: 10.1186/s12933-021-01426-z.

84. Dietary calcium, magnesium, and phosphorus intakes and risk of stroke in Chinese adults / H.L. Zhu, Y. Liu, J. Zhang [et al.]. – Text : visual // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 11270. doi: 10.1038/s41598-021-90388-z.

85. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Cardiovascular Disease Among Men and Women in the U. S. / J. Li, D. H. Lee, J. Hu [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 76, № 19.– P. 2181-2193. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.535.

86. Dietary phytoestrogens improve stroke outcome after transient focal cerebral ischemia in rats / M.C. Burguete, G. Torregrosa, F.J. Pérez-Asensio [et al.]. – Text : visual // *Eur J Neurosci.* – 2006. – Vol. 23, № 3. – P. 703-10. doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.04599.x.

87. Dietary Practices Among Stroke-survivors-Racial/Ethnic Differences / O.T. Babatunde, P.M. Briley, B.M. White [et al.]. – Text : visual // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2018. – Vol. 27, № 11. – P. 2926-2931. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.026.

88. Dietary supplementations as neuroprotective therapies: focus on NT-020 diet benefits in a rat model of stroke / Y. Kaneko, L. Cortes, C. Sanberg [et al.]. – Text : visual // *Int J Mol Sci.* – 2012. – Vol. 13, № 6. – P. 7424-7444. doi: 10.3390/ijms13067424.

89. Effect of a multinutrient intervention after ischemic stroke in female C57Bl/6 mice / M. Wiesmann, N.M. Timmer, B. Zinnhardt [et al.]. – Text : visual // *J Neurochem.* – 2018. – Vol. 144, № 5. – P. 549-564. doi: 10.1111/jnc.14213. Epub 2017 Oct 10.

90. Effects of an Avocado-based Mediterranean Diet on Serum Lipids for Secondary Prevention after Ischemic Stroke Trial (ADD-SPISE): Study protocol / V. V. Olavarría, P. Campodónico, V. Vollrath [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, № 24. – P. e26425. doi: 10.1097/MD.00000000000026425.

91. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM

study / S.E. Lee, H.J. Chang, J.M. Sung [et al.]. – Text : visual // *JACC: Cardiovasc Imaging*. – 2018. – Vol. 11, № 10. – P. 1475–84.

92. Frequent and personalized nutritional support leads to improved nutritional status, activities of daily living, and dysphagia after stroke / S. Shimazu, Y. Yoshimura, M. Kudo [et al.]. – Text : visual // *Nutrition*. – 2021. – Vol. 83. – P. 111091. doi: 10.1016/j.nut.2020.111091.

93. From Preclinical Stroke Models to Humans: Polyphenols in the Prevention and Treatment of Stroke / E. Parrella, C. Gussago, V. Porrini [et al.]. – Text : visual // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 85. doi: 10.3390/nu13010085.

94. Ha, L. Body composition in older acute stroke patients after treatment with individualized, nutritional supplementation while in hospital / L. Ha, T. Hauge, P.O. Iversen. – Text : visual // *BMC Geriatr*. – 2010. – Vol. 10. – P. 75. doi: 10.1186/1471-2318-10-75.

95. Habitual flavonoid intake and ischemic stroke incidence in the Danish Diet, Cancer, and Health Cohort / B.H. Parmenter, F. Dalgaard, K. Murray [et al.]. – Text : visual // *Am J Clin Nutr*. – 2021. – Vol. 114, № 1. – P. 348-357. doi: 10.1093/ajcn/nqab138.

96. Health-related quality of life after first-ever acute ischemic stroke: associations with cardiovascular health metrics / R. She, Z. Yan, Y. Hao [et al.]. – Text : visual // *Qual Life Res*. – 2021. – Vol. 30, № 10. – P. 2907-2917. doi: 10.1007/s11136-021-02853-x.

97. Healthy diet in primary and secondary prevention of stroke / A. Bicvic, H. Hammer, H. Sarikaya, M. R. Heldner. – Text : visual // *Ther Umsch*. – 2021. – Vol. 78, № 6. – P. 259-268. doi: 10.1024/0040-5930/a001270.

98. High-fructose diet during adolescent development increases neuroinflammation and depressive-like behavior without exacerbating outcomes after stroke / C.S. Harrell, C. Zainaldin, D. McFarlane [et al.]. – Text : visual // *Brain Behav Immun*. – 2018. – Vol. 73. – P. 340-351. doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.018. Epub 2018 May 19.

99. High-salt diet downregulates TREM2 expression and blunts efferocytosis of

macrophages after acute ischemic stroke / M. Hu, Y. Lin, X. Men [et al.]. – Text : visual // *Neuroinflammation*. – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 90. doi: 10.1186/s12974-021-02144-9.

100. Impact of diet on mortality from stroke: results from the U. –S. – multiethnic cohort study / S. Sharma, J.K. Cruickshank, D.M. Green [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Nutr*. – 2013. – Vol. 32, № 3. – P. 151-9. doi: 10.1080/07315724.2013.791798.

101. Impact of Mediterranean Diet prior to Stroke on the Prognosis of Patients Undergoing Endovascular Treatment / C. García-Cabo, M. Castañón-Apilánez, L. Benavente-Fernández [et al.]; NORDICTUS investigators. – Text : visual // *Cerebrovasc Dis*. – 2021. – Vol. 50, № 3. – P. 303-309. doi: 10.1159/000514136. Epub 2021 Mar 17.

102. Interaction of High-Sugar Diet and History of Stroke with Risk of Cognitive Decline in Older Adults / Q. Xu, S. Zhang, Y. Gu [et al.]. – Text : visual // *Med Sci Monit*. 2022. – Vol. 28. – P. e937572. doi: 10.12659/MSM.937572.

103. Isabel, C. Stroke prevention / C. Isabel, D. Calvet, J. L. Mas. – Text : visual // *Presse Med*. – 2016. – Vol. 45, № 12 (Pt 2). – P. e457-e471. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.009. Epub 2016 Nov 3.

104. Kandaswamy, E. Recent advances in treatment of coronary artery disease: role of science and technology / E. Kandaswamy, L. Zuo. – Text : visual // *Int J Mol Sci*. – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 424.

105. Kim, Y.J. Selenoprotein. Was molecular target methylmercury in human neuronal cells is down-regulated by GSH depletion / Y.J. Kim, Y.G. Chai. – Text : visual // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. – 2005. – Vol. 330, № 4. – P. 1095-1098.

106. Kitamara, Y. Protective effect of zinc against ischemic neuronal injury in a middle cerebral artery occlusion model / Y. Kitamara. – Text : visual // *Pharmacol Sci*. – 2006. – Vol. 100, № 2. – P. 142-8.

107. Liang, K.W. Lower All-Cause Mortality for Coronary Heart or Stroke Patients Who Adhere Better to Mediterranean Diet-An NHANES Analysis / K.W. Liang, C.L. Lee, W.J. Liu. – Text : visual // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 15. – P. 3203. doi: 10.3390/nu14153203.

108. Lifestyle and Cognitive Decline in Community-Dwelling Stroke Survivors /

K. Dhana, N.T. Aggarwal, T. Beck [et al.]. – Text : visual // *J Alzheimers Dis.* – 2022. – Vol. 89, № 2. – P. 745-754. doi: 10.3233/JAD-220305.

109. Lifestyle Interventions to Prevent Cardiovascular Events After Stroke and Transient Ischemic Attack / A.R. Vellipuram, G. Rodriguez, P. Rawla [et al.]. – Text : visual // *Curr Cardiol Rep.* – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. 44. doi: 10.1007/s11886-019-1132-x.

110. Living with consequences of stroke and risk factors for unhealthy diet-experiences among stroke survivors and caregivers in Nairobi, Kenya / M. Elmberg Sjöholm, G. Eriksson, A. Bii [et al.]. – Text : visual // *BMC Public Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 511. doi: 10.1186/s12889-021-10522-4.

111. Low-carbohydrate diet score and the risk of stroke in older people: Guangzhou Biobank Cohort Study and meta-analysis of cohort studies / X.J. Wang, W.S. Zhang, C.Q. Jiang [et al.]. – Text : visual // *Nutrition.* – 2023. – Vol. 105. – P. 111844. doi: 10.1016/j.nut.2022.111844. Epub 2022 Sep 10.

112. Maternal high-fat diet influences stroke outcome in adult rat offspring / C. Lin, B. Shao, Y. Zhou [et al.]. – Text : visual // *J Mol Endocrinol.* – 2016. – Vol. 56, № 2. – P. 101-12. doi: 10.1530/JME-15-0226.

113. Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diet Slows Cognitive Decline After Stroke / L. Cherian, Y. Wang, K. Fakuda [et al.]. – Text : visual // *Prev Alzheimers Dis.* – 2019. – Vol. 6, № 4. – P. 267-273. doi: 10.14283/jpad.2019.28.

114. Mente, A. Diet and health: the need for new and reliable approaches / A. Mente, M. Dehghan, S. Yusuf. – Text : visual // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41, № 28. – P. 2641-2644. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa317.

115. Metabolomic Profiles Associated With Incident Ischemic Stroke / R. Balasubramanian, J. Hu, M. Guasch-Ferre [et al.]. – Text : visual // *Neurology.* – 2022. – Vol. 98, № 5. – P. e483-e492. doi: 10.212/WNL.0000000000013129.

116. Microbiota, diet, and the gut-brain axis in multiple sclerosis and stroke / L. Diaz-Marugan, J.B. Kantsjö, A. Rutsch, F. Ronchi. – Text : visual // *Eur J Immunol.* – 2023. – Vol. 53, № 11. – P. e2250229. doi: 10.1002/eji.202250229. Epub 2023 Jul 28.

117. Mind Diet Adherence and Cognitive Performance in the Framingham Heart Study / D. Melo van Lent, A. O'Donnell, A.S. Beiser [et al.]. – Text : visual // *J Alzheimers Dis.* – 2021. – Vol. 82, № 2. – P. 827-839. doi: 10.3233/JAD-201238.

118. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for Atherothrombotic Ischemic Stroke among Subjects in the Malmö Diet and Cancer Study / A. Johansson, I. Drake, G. Engström, S. Acosta. – Text : visual // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 6. – P. 1952. doi: 10.3390/nu13061952.

119. Motivational interviewing in a nurse-led outpatient clinic to support lifestyle behaviour change after admission to a stroke unit: a randomized controlled trial / Dorien Brouwer-Goossensen, Maaïke Scheele, Lenneke van Genugten [et al.]. – Text : visual // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 36-45. doi: 10.1093/eurjcn/zvab001.

120. Nabel, E.G. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction / E.G. Nabel, E. Braunwald. – Text : visual // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366, № 1. – P. 54–63.

121. Niewada, M. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction / M. Niewada, P. Michel. – Text : visual // *Curr Opin Neurol.* – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 9-13. doi: 10.1097/WCO.0000000000000285.

122. Nutritional Supplements and Neuroprotective Diets and Their Potential Clinical Significance in Post-Stroke Rehabilitation / E. Zielińska-Nowak, N. Cichon, J. Saluk-Bijak [et al.]. – Text : visual // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 8. – P. 2704. doi: 10.3390/nu13082704.

123. Obesity Drives Delayed Infarct Expansion, Inflammation, and Distinct Gene Networks in a Mouse Stroke Model / T.C. Peterson, K.J. Lechtenberg, B.D. Piening [et al.]. – Text : visual // *Transl Stroke Res.* – 2021. – Vol. 12, № 2. – P. 331-346. doi: 10.1007/s12975-020-00826-9.

124. Olive Oil Consumption and Cardiovascular Risk in U. S. Adults / M. Guasch-Ferré, G. Liu, Y. Li [et al.]. – Text : visual // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 75, № 15. – P. 1729-1739. doi: 10.1016/j.jacc.2020.02.036. Epub 2020 Mar 5.

125. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Stroke Burden / Y. Ueno, N. Miyamoto, K. Yamashiro [et al.]. – Text : visual // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, №

22. – P. 5549. doi: 10.3390/ijms20225549.

126. Physical Activity and Diet Quality Modify the Association between Comorbidity and Disability among Stroke Patients / L.T.K. Nguyen, B.N. Do, D.N. Vu [et al.]. – Text : visual // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 5. – P. 1641. doi: 10.3390/nu13051641.

127. Post-ischemic protein restriction induces sustained neuroprotection, neurological recovery, brain remodeling, and gut microbiota rebalancing / T. Silva de Carvalho, V. Singh, A. Mohamud Yusuf [et al.]. – Text : visual // *Brain Behav Immun*. – 2022. – Vol. 100. – P. 134-144. doi: 10.1016/j.bbi.2021.11.016.

128. Pre-stroke adherence to a Mediterranean diet pattern is associated with lower acute ischemic stroke severity: a cross-sectional analysis of a prospective hospital-register study / P.M. Lavados, E. Mazzon, A. Rojo [et al.]. – Text : visual // *BMC Neurol*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 252. doi: 10.1186/s12883-020-01824-y.

129. Predictive role of modifiable factors in stroke: an umbrella review / X. Wang, M. Liang, F. Zeng [et al.]. – Text : visual // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 6. – P. e056680. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056680.

130. Preventing protein-energy malnutrition after cortical stroke enhances recovery of symmetry in forelimb use during spontaneous exploration / L.K. Matwee, M. Alaverdashvili, G.D. Muir [et al.]. – Text : visual // *Appl Physiol Nutr Metab*. – 2020. – Vol. 45, № 9. – P. 1015-1021. doi: 10.1139/apnm-2019-0865.

131. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: The protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019 / J. Kottner, Janet Cuddigan, Keryln Carville [et al.]. – Text : visual // *Journal of tissue viability*. – 2019. – Vol.28, № 2. – P. 51–58.

132. Primary Care of Adult Patients After Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association / W.N. Kernan, A.J. Viera, S.A. Billinger [et al.]; American Heart Association Stroke Council; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Peripheral Vascular Disease. – Text : visual // *Stroke*. – 2021. – Vol. 52, № 9. – P. e558-e571. doi: 10.

1161/STR.00000000000000382.

133. Protein-Energy Malnutrition Exacerbates Stroke-Induced Forelimb Abnormalities and Dampens Neuroinflammation / M. Alaverdashvili, S. Caine, X. Li [et al.]. – Text : visual // *Transl Stroke Res.* – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 622-630. doi: 10.1007/s12975-018-0613-3.

134. Quality of Plant-Based Diet and Risk of Total, Ischemic, and Hemorrhagic Stroke / M.Y. Baden, Z. Shan, F.Wang [et al.]. – Text : visual // *Neurology.* – 2021. – Vol. 96, № 15. – P. e1940-e1953. doi: 10.1212/WNL.00000000000011713.

135. Results of a Pilot Trial of a Lifestyle Intervention for Stroke Survivors: Healthy Eating and Lifestyle after Stroke / A. Towfighi, E.M. Cheng, V.A. Hill [et al.]. – Text : visual // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2020. – Vol. 29, № 12. – P. 105323. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105323.

136. Risks of ischaemic heart disease and stroke in meat eaters, fish eaters, and vegetarians over 18 years of follow-up: results from the prospective EPIC-Oxford study / T.Y.N. Tong, P.N. Appleby, K.E. Bradbury [et al.]. – Text : visual // *BMJ.* – 2019. – Vol. 366. – P. 14897. doi: 10.1136/bmj.l4897.

137. Sameshima, H. Pretreatment with magnesium sulfate protects against hypoxic - ischemic brain injury but postasphyxial treatment worsens brain damage in seven day old rats / H. Sameshima, A. Ota, T. Ikenoue. – Text : visual // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 180, № 3. – P. 725-730.

138. Sato, Y. Nutrition in the First Week after Stroke Is Associated with Discharge to Home / Y. Sato, Y. Yoshimura, T. Abe. – Text : visual // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 3. – P. 943. doi: 10.3390/nu13030943.

139. Serum Nonesterified Fatty Acids and Incident Stroke: The CHS / N.K. Huang, M.L. Biggs, N.R. Matthan [et al.]. – Text : visual // *J Am Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 10, № 22. – P. e022725. doi: 10.1161/JAHA.121.022725.

140. Simple Nutrient-Based Rules vs. a Nutritionally Rich Plant-Centered Diet in Prediction of Future Coronary Heart Disease and Stroke: Prospective Observational Study in the US / Y. Choi, D.D. Gallaher, K.Svendsen [et al.]. – Text : visual // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. 469. doi: 10.3390/nu14030469.

141. Spence, J. D. Diet for stroke prevention / J. D. Spence. – Text : visual // *Stroke Vasc Neurol.* – 2018. – Vol. 3, № 2. – P. 44-50. doi: 10.1136/svn-2017-000130. eCollection 2018 Jun.
142. Spence, J.D. Nutrition and Risk of Stroke / J.D. Spence. – Text : visual // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 3. – P. 647. doi: 10.3390/nu11030647.
143. Stored Energy Increases Body Weight and Skeletal Muscle Mass in Older, Underweight Patients after Stroke / Y. Yoshimura, H. Wakabayashi, R. Momosaki [et al.]. – Text : visual // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 9. – P. 3274. doi: 10.3390/nu13093274.
144. The association between adherence to the MIND diet and stroke: a case-control study / A. Salari-Moghaddam, S. Nouri-Majd, F. Shakeri [et al.]. – Text : visual // *Nutr Neurosci.* – 2022. – Vol. 25, № 9. – P. 1956-1961. doi: 10.1080/1028415X.2021.1918982.
145. The optimal timing of supporting patients in health-related behavior change after TIA or ischemic stroke: a prospective cohort study to determinants of health-related intention to change over time / D. Brouwer-Goossensen, M. Scheele, L. van Genugten [et al.]. – Text : visual // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 36-45. doi: 10.1093/eurjcn/zvab001.
146. The relationship between a fish-rich diet and poststroke cognitive impairment: A cross-sectional study with a follow-up in China / J.R. Li, Y. Yu, F.X. Meng [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore).* – 2022. – Vol. 101, № 25. – P. e29234. doi: 10.1097/MD.00000000000029234.
147. Thyroid Hormones in the Brain and Their Impact in Recovery Mechanisms After Stroke / D. Talhada, C. Reis Alves Santos, I. Gonçalves, K. Ruscher. – Text : visual // *Front Neurol.* – 2019. – Vol.10. – P. 1103. [https:// doi.org/10.3389/fneur.2019.01103](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01103)
148. Unfavorable Dietary Quality Contributes to Elevated Risk of Ischemic Stroke among Residents in Southwest China: Based on the Chinese Diet Balance Index 2016 (DBI-16) / Y. Wang, X. Su, Y. Chen [et al.]. – Text : visual // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. 694. doi: 10.3390/nu14030694.
149. Vegetarian diet and incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in

2 cohorts in Taiwan / T.H.T. Chiu, H.R. Chang, L.Y.Wang [et al.]. – Text : visual // Neurology. – 2020. – Vol. 94, № 11. – P. e1112-e1121. doi: 10.1212/WNL.00000000000009093. Epub 2020 Feb 26.

150. Vitamin D deficiency increases blood-brain barrier dysfunction after ischemic stroke in male rats / I. Sayeed, N. Turan, D.G. Stein, B. Wali. – Text : visual // Exp Neurol. – 2019. – Vol. 312. – P. 63-71. doi: 10.1016/j.expneurol.2018.11.005.

151. Zecca, L. Iron, ageing and neurodegenerative disorders / L. Zecca, J. Ghersi-Egea. – Text : visual // Nature Rev. Neurosci. – 2004. – Vol. 5. – P. 863-873.

ПРИЛОЖЕНИЕ А**ШКАЛА****NIHSS (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE) -
ШКАЛА ИНСУЛЬТА НАЦИОНАЛЬНОГО ИНСТИТУТА ЗДОРОВЬЯ**

Применяется для оценки неврологического статуса, локализации инсульта (в каротидном или вертебробазилярном бассейне), дифференциальной диагностики и результатов лечения. Ее основу составляет ряд параметров, отражающих уровни нарушения основных расстройств, вследствие острого цереброваскулярного заболевания. Оценка по шкале NIHSS имеет важное значение для планирования тромболитической терапии и контроля ее эффективности. Так, показанием для проведения тромболитической терапии является наличие неврологического дефицита (более 3 баллов по шкале NIHSS), предполагающего развитие инвалидизации. Тяжелый же неврологический дефицит (более 25 баллов по этой шкале) является относительным противопоказанием к проведению тромболизиса и не оказывает существенного влияния на исход заболевания. Также результаты оценки состояния по шкале NIHSS позволяют ориентировочно определить прогноз заболевания. Так, при оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60 - 70%, а при оценке более 20 баллов 4 - 16%.

Критерии оценки пациента	Количество баллов по шкале шкала NIHSS
Исследование уровня сознания – уровня бодрствования (если исследование невозможно по причине интубации, языкового барьера – оценивается уровень реакций).	<p>0 – в сознании, активно реагирует.</p> <p>1 – сомноленция, но можно разбудить при минимальном раздражении, выполняет команды, отвечает на вопросы.</p> <p>2 – сопор, требуется повторная стимуляция для поддержания активности или заторможен и требуется сильная и болезненная стимуляция для произведения нестереотипных движений.</p> <p>3 – кома, реагирует только рефлекторными действиями или не реагирует на раздражители.</p>
Исследование уровня бодрствования – ответы на вопросы Больного просят ответить на вопросы: "Какое сейчас время?", "Сколько Вам лет?" (если проведение исследования невозможно по причине интубации и др. - ставится 1 балл)	<p>0 – Правильные ответы на оба вопроса.</p> <p>1 – Правильный ответ на один вопрос.</p> <p>2 – Не ответил на оба вопроса.</p>
Исследование уровня бодрствования – выполнение команд Пациента просят совершить два действия – закрыть и открыть веки, сжать не парализованную руку или совершить движения стопой.	<p>0 – правильно выполнены обе команды.</p> <p>1 – правильно выполнена одна команда.</p> <p>2 – ни одна команда не выполнена правильно.</p>
Движения глазами. Пациента просят проследить за горизонтальным движением неврологического молоточка.	<p>0 – норма.</p> <p>1 – частичный паралич взора.</p> <p>2 – тоническое отведение глаз или полный паралич взора, не преодолеваемый вызыванием окулоцефалических рефлексов.</p>
Исследование полей зрения. Просим пациента сказать сколько он видит пальцев, при этом пациент должен следить за движением пальцев	<p>0 – норма.</p> <p>1 – частичная гемианопсия.</p> <p>2 – полная гемианопсия.</p>
Определение функционального состояния лицевого нерва.	<p>0 – норма.</p> <p>1 – минимальный паралич</p>

<p>просим пациента показать зубы, совершить движения бровями, зажмуриться.</p>	<p>(асимметрия). 2 – частичный паралич – полный или почти полный паралич нижней группы мышц. 3 – полный паралич (отсутствие движений в верхней и нижней группах мышц).</p>
<p>Оценка двигательной функции верхних конечностей Пациента просят поднять и опустить руки на 45 градусов в положении лежа или на 90 градусов в положении сидя. В случае, если пациент не понимает команды – врач самостоятельно помещает руку в нужное положение. Данным тестом определяется мышечная сила. Баллы фиксируются для каждой руки отдельно.</p>	<p>0 – конечности удерживаются в течение 10 сек. 1 – конечности удерживаются менее 10 сек. 2 – конечности не поднимаются или не сохраняют заданное положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести. 3 – конечности падают без сопротивления силе тяжести. 4 – нет активных движений. 5 – невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).</p>
<p>Оценка двигательной функции нижних конечностей Поднимают паретичную ногу в положении лежа на 30 градусов продолжительностью – 5 секунд. Баллы фиксируются для каждой ноги отдельно.</p>	<p>0 – ноги удерживаются в течение 5 сек. 1 – конечности удерживаются менее 5 сек. 2 – конечности не поднимаются или не сохраняют поднятое положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести. 3 – конечности падают без сопротивления силе тяжести. 4 – нет активных движений. 5 – невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).</p>
<p>Оценка координации движений Данный тест выявляет атаксию, оценивая функцию мозжечка. Проводятся пальце-носовая проба и пяточно-коленная проба. Оценка нарушения координации производится с двух сторон.</p>	<p>0 – Атаксии нет. 1 – Атаксия в одной конечности. 2 – Атаксия в двух конечностях. UN – исследовать невозможно (указывается причина)</p>
<p>Проверка чувствительности исследуют пациента с помощью иголки, валика для проверки чувствительности</p>	<p>0 – норма. 1 – легкие или средние нарушения чувствительности.</p>

	2 – значительное или полное нарушение чувствительности
Выявление расстройства речи. Пациента просят прочитать надписи на карточках для определения уровня нарушения речи.	0 – Норма. 1 – Легкая или умеренная дизартрия; некоторые звуки смазаны, понимание слов вызывает затруднения. 2 – Тяжелая дизартрия; речь больного затруднена, или определяется мутизм. UN – исследовать невозможно (указать причину).
Выявления нарушения восприятия – гемиигнорирование.	0 – Норма. 1 – Выявлены признаки гемиигнорирования одного вида раздражителей (зрительных, сенсорных, слуховых). 2 – Выявлены признаки гемиигнорирования более чем одного вида раздражителей; не узнает свою руку или воспринимает лишь половину пространства.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ШКАЛА РИВЕРМИД (индекс мобильности Ривермид)

Значение индекса *мобильности Ривермид* соответствует баллу, присвоенному вопросом, на который врач может дать положительный ответ в отношении пациента. Значение индекса может составлять от 0 (невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений) до 15 (возможность пробежать 10 метров).

1	Повороты в кровати	Можете ли вы повернуться со спины на бок без посторонней помощи?
2	Переход из положения лежа в положение сидя.	Можете ли вы из положения лежа самостоятельно сесть на край постели?
3	Удержание равновесия в положении сидя.	Можете ли вы сидеть на краю постели без поддержки в течение 10 секунд?
4	Переход из положения сидя в положение стоя.	Можете ли вы встать (с любого стула) менее чем за 15 секунд и удерживаться в положении стоя около стула 15 секунд (с помощью рук или, если требуется с помощью вспомогательных средств)?
5	Стояние без поддержки	Наблюдают, как больной без опоры простоит 10 секунд.
6	Перемещение	Можете ли вы переместиться с постели на стул и обратно без какой-либо помощи?
7	Ходьба по комнате, в том числе с помощью вспомогательных средств, если это необходимо.	Можете ли вы пройти 10 метров используя, при необходимости вспомогательные средства, но без помощи постороннего лица?
8	Подъем по лестнице	Можете ли вы подняться по лестнице на один пролет без посторонней помощи?
9	Ходьба за пределами квартиры (по ровной поверхности)	Можете ли вы ходить за пределами квартиры, по тротуару без посторонней помощи?

10	Ходьба по комнате без применения вспомогательных средств.	Можете ли вы пройти 10 метров в пределах квартиры без костыля, ортеза и без помощи другого лица?
11	Поднятие предметов с пола	Если вы уронили что-то на пол, можете ли вы пройти 5 метров, поднять предмет, который вы уронили, и вернуться обратно?
12	Ходьба за пределами квартиры (по неровной поверхности)	Можете ли вы без посторонней помощи ходить за пределами квартиры по неровной поверхности (трава, гравий, снег и т.п.)?
13	Прием ванны	Можете ли вы войти в ванну (душевую кабину) и выйти из нее без присмотра, вымыться самостоятельно?
14	Подъем и спуск на 4 ступени	Можете ли вы подняться на 4 ступени и спуститься обратно, не опираясь на перила, но, при необходимости, используя вспомогательные средства?
15	Бег	Можете ли вы пробежать 10 метров не прихрамывая, за 4 секунды (допускается быстрая ходьба)?

ПРИЛОЖЕНИЕ В

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА РЕНКИНА

Назначение: оценка общей инвалидизации, независимо от того, была ли инвалидизация вызвана инсультом или другим заболеванием. Шкала позволяет дать примерную оценку степени зависимости больного от помощи других лиц.

Содержание (шаблон):

Баллы	Описание
0	Симптомы отсутствуют.
1	Несмотря на наличие симптомов заболевания, признаков инвалидизации нет; пациент может выполнять все привычные виды деятельности.
2	Незначительная инвалидизация; пациент не способен выполнять привычную деятельность в полном объеме, но постоянная помощь в повседневной деятельности не требуется.
3	Умеренная инвалидизация; требуется помощь в повседневной деятельности; пациент ходит самостоятельно.
4	Выраженная инвалидизация; требуется помощь при ходьбе и в удовлетворении физиологических потребностей.
5	Тяжелая инвалидизация; пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала; требуется постоянный уход.
6	Пациент умер.

Ключ (интерпретация):

0 – баллов соответствует отсутствию у пациента ограничений жизнедеятельности, в том числе незначительных.

1 – балл соответствует отсутствию у пациента существенных нарушений, несмотря на наличие некоторых симптомов. Пациент может выполнять все свои обычные

действия и обязанности.

2 – балла соответствуют легкой степени инвалидности. Пациент не способен выполнять прежние действия, но может справляться с повседневными обязанностями без посторонней помощи.

3 – балла соответствуют умеренной степени инвалидности. Пациент нуждается в некоторой посторонней помощи, но может самостоятельно ходить (в том числе с использованием приспособлений для ходьбы или ходунков).

4 – балла соответствуют выраженной степени инвалидности. Пациент не способен ходить и обслуживать себя без посторонней помощи.

5 – баллов соответствуют тяжелой степени инвалидности. Пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала. Требуется постоянный уход.

Пояснения: специалист, выполняющий оценку, не должен пытаться разделить инвалидизацию ввиду инсульта и инвалидизацию по другим причинам.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

ИНДЕКС БАРТЕЛА

Шкалой удобно пользоваться как для определения изначального уровня активности пациента, так и для проведения мониторинга с целью определения эффективности ухода.

Суммарный балл – 100. Показатели от 0 до 20 баллов соответствует полной зависимости, от 21 до 60 баллов – выраженной зависимости, от 61 до 90 баллов – умеренной, от 91 до 99 баллов – легкой зависимости в повседневной жизни.

При заполнении индекса Бартела необходимо придерживаться следующих правил:

- Индекс отражает реальные действия больного, а не предполагаемые.
- Необходимость присмотра означает, что больной не относится к категории тех, кто не нуждается в помощи (больной не независим).
- Уровень функционирования определяется наиболее оптимальным для конкретной ситуации путем расспроса больного, его друзей/родственников, однако важны непосредственное наблюдение и здравый смысл. Прямое тестирование не требуется.
- Обычно оценивается функционирование больного в период предшествовавших 24-48 часов, однако иногда обоснован и более продолжительный период оценки.
- Средние категории означают, что больной осуществляет более 50% необходимых для выполнения той или иной функции усилий.
- Категория «независим» допускает использование вспомогательных средств.

Баллы по шкале Бартела начисляются следующим образом:**Прием пищи:**

- 10 – не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами;
- 5 – частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи;
- 0 – полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью).

Персональный туалет (умывание лица, причесывание, чистка зубов, бритье):

- 5 – не нуждаюсь в помощи;
- 0 – нуждаюсь в помощи.

Одевание:

- 10 – не нуждаюсь в посторонней помощи;
- 5 – частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.;
- 0 – полностью нуждаюсь в посторонней помощи.

Прием ванны:

- 5 – принимаю ванну без посторонней помощи;
- 0 – нуждаюсь в посторонней помощи.

Контроль тазовых функций (мочеиспускания, дефекации):

- 20 – не нуждаюсь в помощи;
- 10 – частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера);
- 0 – постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых функций.

Посещение туалета:

- 10 – не нуждаюсь в помощи;
- 5 – частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.);

- 0 – нуждаюсь в использовании судна, утки.

Вставание с постели:

- 15 – не нуждаюсь в помощи;
- 10 – нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке;
- 5 – могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка;
- 0 – не способен встать с постели даже с посторонней помощью.

Передвижение:

- 15 – могу без посторонней помощи передвигаться на расстояния до 500 м;
- 10 – могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м;
- 5 – могу передвигаться с помощью инвалидной коляски;
- 0 – не способен к передвижению.

Подъем по лестнице

- 10 – не нуждаюсь в помощи;
- 5 – нуждаюсь в наблюдении или поддержке;
- 0 – не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой;
- Посчитайте общее количество баллов и определите уровень повседневной активности жизни пациента.

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА АШФОРТ

Оценивает: невролог, специалист ЛФК.

Используется для оценки мышечного сопротивления при совершении пассивных движений в одном суставе.

Исходное положение пациента: лежа на спине, пациент полностью расслаблен.

Можно измерить флексию и экстензию локтевого и коленного сустава.

Совершите пассивное движение в локтевом или коленном суставе 5 раз подряд со скоростью – 1969 (тысяча девятьсот шестьдесят девять – необходимо полностью проговаривать год).

Оценивается средний показатель изменений тонуса из 5 раз. Движение совершается в пределах движения/боли.

ОЦЕНКА

0 – Нет повышения мышечного тонуса.

1 – Легкое повышение мышечного тонуса, минимальное напряжение в конце амплитуды движения при сгибании или разгибании пораженной конечности.

2 – Легкое повышение мышечного тонуса, которое проявляется минимальным сопротивлением (напряжением) мышцы, менее чем в половине всего объема движения.

3 – Умеренное повышение мышечного тонуса в течение всего движения, но пассивные движения не затруднены.

4 – Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены.

5 – Ригидное сгибательное или разгибательное положение конечности (сгибательная или разгибательная контрактура).

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

КРАТКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА (MINI MENTAL STATE EXAMINATION, MMSE)

Параметр	Баллы
Ориентировка во времени: (год, время года, число, день недели, месяц)	5
Ориентировка в месте: (страна, область, город, клиника, этаж)	5
Немедленное воспроизведение: попросите пациента повторить за вами и запомнить три слова (лимон, ключ, шар)	3
Концентрация внимания и счет: попросите пациента 5 раз последовательно вычесть 7 из 100 (или произнести слово "земля" наоборот)	5
Отсроченное воспроизведение: попросите пациента вспомнить 3 слова, названные при проверке немедленного воспроизведения	3
Речь и выполнение действий: показываем ручку и часы, спрашиваем: "Как это называется?"	2
Просим повторить фразу: "Никаких если, никаких но"	1
Попросите больного выполнить последовательность из 3-х действий: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	3
Напишите на листе бумаги "Закройте глаза", покажите пациенту и попросите его выполнить то, что он прочитал	1
Попросите пациента написать предложение (в предложении должно быть подлежащее и сказуемое, оно должно иметь смысл)	1
Попросите пациента скопировать рисунок	1

Результат: _____ / 30 баллов

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Оценка коморбидных заболеваний с помощью Cumulative Illnes Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)

Возможные заболевания	Тяжесть заболевания 0 баллов	Тяжесть заболевания 1 балл	Тяжесть заболевания 2 балла	Тяжесть заболевания 3 балла	Тяжесть заболевания 4 балла
Болезни сердца					
Болезни сосудов					
Болезни крови					
Болезни органов дыхания					
Болезни органов чувств					
Болезни верхних отделов пищеварительной системы					
Болезни нижних отделов пищеварительной системы					
Болезни печени					
Болезни почек					
Болезни мочеполовой системы					
Болезни опорно-двигательной системы					
Болезни центральной и периферической нервной системы					
Болезни органов эндокринной системы					
Психические нарушения					
Общее количество коморбидных заболеваний					
Сумма баллов					
Индекс тяжести: Сумма баллов \ Общее количество коморбидных заболеваний					

Оценка состояния каждой из систем органов: 0-отсутствие заболеваний выбранной системы; 1- небольшое отклонение от нормы или перенесённые в прошлом заболевания; 2- заболевание при котором необходима медикаментозная терапия; 3- тяжелое хроническое заболевание, ставшее причиной инвалидности; 4- тяжелая органная или функциональная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Балльная оценка наличия сопутствующих заболеваний при расчете индекса коморбидности Charlson.

Возраст	
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (перемежающаяся хромота, аневризма аорты более 6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака)	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Диффузные заболевания соединительной ткани	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
Сахарный диабет без органических поражений	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг%	

Сахарный диабет с органическими поражениями	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острые и хронические лимфо- и миелолейкозы	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Сумма баллов	

Плюс 1 балл за каждое десятилетие в возрасте 50 лет и старше, максимум 4 балла.

Примечание: факторы, влияющие на заболевание печени и диабет, являются взаимоисключающими (например, не начисляйте баллы как за «легкое заболевание печени», так и за «умеренное или тяжелое заболевание печени»).

**Эти данные взяты из первоначального исследования Чарлсона, проведенного в 1987 году, до того, как эффективная антиретровирусная терапия стала широкодоступной. В настоящее время не известно о какой-либо повторной оценке CCI с использованием более новых данных.*

10-летняя выживаемость = $0.983^{(e^{CCI \times 0.9})}$, где CCI = индекс коморбидности Чарлсона.

ПРИЛОЖЕНИЕ И

АДАПТИРОВАННЫЙ ПРОДУКТОВЫЙ НАБОР, ОСНОВАННЫЙ НА ПРИНЦИПАХ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ДИЕТЫ

Рекомендуемые продукты	Количество раз в неделю	Количество порций в неделю	Вес порций	Примечания
Белокочанная и цветная капуста, морковь, свекла, тыква, зеленый горошек, редис, кабачки, огурцы, томаты, картофель	7	5	80 г	Картофель в отварном или запеченном виде
Фасоль, нут, чечевица	7	1	120 г	В отварном виде
Яблоки, груши, сливы, крыжовник, черника, смородина, шиповник, цитрусовые, курага, чернослив	7	5	80 г	Сухофрукты при отсутствии сахарного диабета – 30–40 г в день
Бурый рис, геркулес, греча, перловая крупа, пшено, полба, булгур, хлеб из цельнозерновой, обдирной муки, макаронные изделия из твердых сортов пшеницы	7	До 3	180 г	Крупы, макаронные изделия: 65–75 г в сыром виде
Рыба (скумбрия, сардина, сельдь, треска, минтай, горбуша, кижуч, щука, судак), птица (курица, индейка), творог	7	2-3	120 г	
Яйца	7	1	1 шт	
Мясо (говядина, свинина)	1-2	1	130 г	
Ряженка, кефир,	7	2-3	200 г	Кефир, ряженка,

простокваша, творог, йогурт, сыры твердые и мягкие, творожный сыр			100 г 30 г	простокваша, йогурт питьевой . творог, йогурт, творожный сыр, твердый сыр
Оливковое, льняное масло, орехи (грецкие, миндаль, кешью, фундук), семена (льняные, тыквенные), авокадо	7	3-4	5 г 20-30 г 1\2 шт	Масла, семечки, орехи, авокадо
Чай, кофе, минеральная вода, морсы и компоты без добавленного сахара	7	По индивидуальному предпочтению	По индивидуальному у предпочтению	По индивидуальному предпочтению
Укроп, петрушка, зеленый лук, чеснок, мята, базилик тмин, перец	7	По индивидуальному предпочтению	По индивидуальному у предпочтению	По индивидуальному предпочтению

ПРИЛОЖЕНИЕ К

Пример недельного рациона коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта, основанного на принципах средиземноморской диеты с учетом адаптации продуктов

Понедельник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сыр	50	13	14,5	0	183
2.Салат из свеклы и яблок со сметаной	150/20	2,2	3,3	14,4	96
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
2.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
ОБЕД					
1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2.Перец, фаршированный овощами и рисом	210	2	7	12	119
3.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Картофель запеченный	100	2,5	5,5	20,3	141
3.Салат из помидоров и зелени со сметаной	160/20	2,3	3,2	7,1	66
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67

ИТОГО:		75,8	60,6	178,5	1563
С учетом потерь при кулинарной обработке		71,3	53,3	162,4	1415

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углеводы	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		77	59	182	1567

Вторник

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и огурцов с р/м	170/10	1,8	10,2	5,3	120
3.Каша пшеничная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп перловый вегетарианский	250	1,7	2,7	12,1	80
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3. Кабачки, припущенные на пару	155	1,3		9,2	42
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					

1.Рыба отварная с растительным маслом. (в зимний период – Рыба заливная)	100/5	23,3	6,4	0,7	154
2.Овощи тушеные (баклажаны, морковь, помидоры, перец)	180	2,8	10,2	10,9	147
3.Морская капуста	30	0,2		3	13
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		90,2	76,1	170,9	1729
С учетом потерь при кулинарной обработке		84,8	67,0	155,5	1564

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		90	73	175	1716

Среда

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2.Салат из помидоров и огурцов со сметаной	170/10	1,5	1,7	5,1	42
3. Каша гречневая молочная вязкая без сахара, с маслом сливочным	200/10	9,1	12,9	33,1	285
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Чернослив размоченный	60	1,1	0,3	26,4	113
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп из сборных овощей со сметаной	250/5	2,2	6	12	111
2.Бефстроганов из отварного мяса	110	20,6	9,2	7,2	194
3.Овощи на пару	200	5,3	6	10,7	118
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50

5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					0
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Индейка отварная	100	29,6	16,4	0,1	266
2.Винегрет с растительным маслом	150/10	2,5	10,3	14,2	160
3.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		99,3	73,7	169,2	1737
С учетом потерь при кулинарной обработке		93,3	64,9	154,0	1573

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		99	71	173	1725

Четверг

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Творог свежеприготовленный	100	19	9	1,3	162
2.Салат из помидоров и сладкого перца с растительным маслом	170/10	2,1	10,3	7,3	130
3.Каша овсяная молочная без сахара с маслом сливочным	200/5	8,3	10	32	251
4.Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					
1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					

1. Суп-пюре из овощей вегетарианский	250	2,3	1,3	6,5	47
2. Мясо отварное	55	18,3	2,5	0,6	98
3. Капуста цветная отварная без масла	175	4,9	0,5	8,3	57
4. Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5. Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1. Отвар шиповника	200				0
2. Тофу	30	2,1	0,9	0,7	19
3. Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1. Рыба отварная под маринадом	100/150	25,6	16,6	15,5	314
2. Морская капуста	30	0,2		3	13
3. Огурцы свежие	100	0,7	0,1	1,9	11
4. Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1. Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
		94,5	56,2	156,7	1511
С учетом потерь при кулинарной обработке					
		88,8	49,5	142,6	1371

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		94	55	162	1523

Пятница

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1. Омлет белковый паровой	110	9,2	1,5	2,6	61
2. Салат из капусты и огурцов с р/м	140/10	1,9	10,1	5,1	119
3. Каша пшеничная молочная без сахара со маслом сливочным	200/5	8,7	12,1	38	296
4. Кофейный напиток с молоком	130/50	1,4	1,6	2,3	29
2 ЗАВТРАК					

1.Курага размоченная	60	2,3	0,1	22,4	100
2.Фрукты свежие (кроме бананов)	200	0,7	0,7	17,2	78
ОБЕД					
1.Суп-лапша вегетарианская	250	2,4	5,2	15,2	117
2.Котлеты куриные	110	17,7	14,9	8,8	240
3.Рис отварной с маслом сливочным	150/10	3,8	8,8	40	254
4.Маслины (оливки)	30	0,6	4,7	1,3	50
5.Компот из сухофруктов, без сахара	180	0,6	0,2	14,6	63
ПОЛДНИК					
1.Отвар шиповника	200				0
2.Творог свежеприготовленный	50	9,5	4,5	0,6	81
3.Яблоко печеное без сахара	130	0,6	0,6	15,9	71
УЖИН					
1.Рыба отварная	100	23,3	1,4	0,7	109
2.Свекла отварная с растительным маслом	155	2,2	5,1	13,2	108
3. Салат из моркови, яблок и кукурузы со сметаной	100/20	1,9	3,4	10,7	81
4.Чай	180				0
НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:					
		92,2	76,7	215,8	1922
С учетом потерь при кулинарной обработке		86,7	67,5	196,4	1740

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152

ИТОГО		92	73	216	1892
--------------	--	-----------	-----------	------------	-------------

Суббота

Наименование блюда	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
1 ЗАВТРАК					
1.Сельдь вымоченная, с отварным	170/5	10,9	9,7	18,4	205

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

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево-ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61

Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		92	55	220	1744

Воскресенье

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

НА НОЧЬ					
1.Кефир (или Йогурт 125 г)	180	5,4	1,8	7,2	67
ИТОГО:		94,2	80,4	178,8	1816
С учетом потерь при кулинарной обработке		88,5	70,8	162,7	1642

Буфетная продукция	Выход	Белки	Жиры	Углево- ды	ЭЦ
Хлеб ржаной (или с отрубями)	50	3,3	0,6	17,1	87
Орехи	10	1,85	5,35	1,3	61
Лимон	30	0,2		0,9	4
Итого:		5,35	5,95	19,3	152
ИТОГО		94	77	182	1794

ПРИЛОЖЕНИЕ Л

Варианты однодневного рациона коморбидных пациентов терапевтического профиля в восстановительном периоде ишемического инсульта предложенного с учетом усовершенствованного подхода в диетотерапии

Диета 1500 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Каша перловая с маслом	200 г. = 0.8 тарелок	183	4	6	28
	Творог, полужирный, 9%	70 г. = 0.7 шт.	116	11	7	2
	Кофе черный (без сахара)	200 мл. = 1 чашка	12	0	1	0
	Хлеб, ржаной	30 г. = 1 шт.	70	3	1	13
	Итого		382 (24%)	18	15	43
11:00	Груша печеная	150 г. = 1 шт.	80	1	1	18
	Чай с мятой	250 мл. = 1.3 чашка	6	1	0	1
	Итого		87 (5%)	1	1	19
13:00	Суп, томатный, с низким содержанием натрия, с водой	150 г. = 0.6 тарелок	39	1	2	4
	Макаронны из цельной пшеницы, отварные, заправленные растительным маслом	100 г. = 0.5 шт.	128	6	2	22
	Гуляш	100 г. = 1 шт.	119	17	4	5
	Овощи свежие	250 г. = 2.5 шт.	52	3	0	10
	Хлеб зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	30 г. = 1 шт.	68	3	0	14
	Отвар кураги	150 мл. = 0.8 чашек	57	1	0	13
	Итого		462 (29%)	31	8	66
16:00	Фрукты, смесь (чернослив, абрикос и груша) сухая	50 г. = 0.7 шт.	50	1		12
	Абрикосы сушеные без косточки (курага)	50 г. = 1 шт.	114	3	0	26
	Итого		163 (10%)	3	0	37

19:00	Говядина, тушеная в горчично-винном соусе	100 г. = 1 шт.	168	14	12	1
	Рис коричневый отварной с маслом сливочным, без соли	80 г. = 0.4 шт.	132	2	4	23
	Овощи свежие	200 г. = 2 шт.	41	2	0	8
	Хлеб, пшеничный	30 г. = 1 шт.	76	3	1	13
	Чай зеленый с мятой без сахара	200 мл. = 1 чашка	11	1	0	1
	Итого		428 (27%)	22	17	46
21:30	Простокваша, 1%	200 г. = 1 шт.	75	6	2	8
	Итого		75 (5%)	6	2	8
Итого за сутки			1597 (100%)	81	44	219

ДИЕТА 1800 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Сыр, Литовский, полутвердый, 14.7%	70 г. = 3.5 шт.	171	20	10	0
	Каша овсяная на воде	250 г. = 1 тарелка	269	11	6	44
	Хлеб, пшеничный	30 г. = 1 шт.	76	3	1	13
	Кофейный напиток (цикорий), приготовленный на воде без сахара	200 мл. = 1 чашка	2	0	0	0
	Итого		517 (28%)	34	17	58
11:00	Орехи, миндаль	20 г. = 1 шт.	114	4	10	2
	Итого		114 (6%)	4	10	2
13:00	Суп куриный с лапшой	200 г. = 0.8 тарелок	115	6	3	16
	Горбуша отварная	120 г. = 1.2 шт.	136	24	4	0
	Рис отварной рассыпчатый с маслом сливочным	200 г. = 1 шт.	331	6	7	61
	Салат зеленый с огурцами без масла	200 г. = 2 шт.	84	3	6	5
	Чай зеленый с мятой без сахара	200 мл. = 1 чашка	11	1	0	1
	Итого		677 (37%)	39	21	83
16:00	Сок, апельсин, клубника, банан	200 мл. = 0.8 стаканов	119	2	1	26
	Итого		119 (7%)	2	1	26
19:00	Треска, запеченная с зеленью	150 г. = 1.5 шт.	110	25	1	1
	Каша перловая рассыпчатая на воде без масла	250 г. = 1.3 шт.	162	5	1	35
	Овощи свежие	250 г. = 2.5 шт.	52	3	0	10
	Чай с лимоном без сахара	200 мл. = 1 чашка	4	0	0	1
	Итого		327 (18%)	32	2	46
21:30	Ряженка, 1%	200 г. = 2 шт.	76	6	2	8
	Итого		76 (4%)	6	2	8
	Итого за сутки		1830 (100%)	117	52	223

ДИЕТА 2100 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Омлет жареный	150 г. = 0.6 тарелок	179	11	13	6
	Сметана, 20%	50 г. = 0.5 шт.	102	1	10	2
	Хлеб, с пшеничными отрубями	30 г. = 1 шт.	72	3	1	13
	Чай с сахаром	250 мл. = 1.3 чашка	71	0	0	18
	Итого		424 (20%)	15	24	38
11:00	Апельсин	200 г. = 1 шт.	76	2	0	16
	Чай зеленый с мятой без сахара	200 мл. = 1 чашка	11	1	0	1
	Итого		87 (4%)	3	1	18
13:00	Суп харчо с мясом	300 г. = 1.2 тарелка	175	11	8	14
	Кабачки запеченные	150 г. = 0.6 тарелок	132	1	11	7
	Рагу, курица	130 г. = 0.5 тарелок	149	15	7	6
	Салат овощной с зеленью	200 г. = 2 шт.	132	2	10	8
	Хлеб, мультизлаковый (включая цельные зерна)	60 г. = 2 шт.	141	8	3	22
	Вода бутилированная	200 мл. = 0.8 стаканов	0	0	0	0
	Итого		728 (35%)	38	39	56
16:00	Орехи, pekan	30 г. = 1.5 шт.	210	3	22	1
	Чай с лимоном без сахара	200 мл. = 1 чашка	4	0	0	1
	Итого		214 (10%)	3	22	2
19:00	Рис отварной рассыпчатый с маслом сливочным	150 г. = 0.8 шт.	248	4	6	46
	Хек, рыба, припущенный	120 г. = 1.2 шт.	117	23	3	0
	Салат с сельдереем и рукколой	200 г. = 4 шт.	40	3	1	5
	Хлеб, ржаной	60 г. = 2 шт.	140	5	2	26
	Чай травяной без сахара	200 мл. = 1 чашка	2	0	0	0
	Итого		548 (26%)	35	11	77
21:30	Простокваша, 1%	200 г. = 1 шт.	75	6	2	8
	Итого		75 (4%)	6	2	8
Итого за сутки			2075 (100%)	99	98	199

ДИЕТА 2400 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Овсянка быстрого приготовления	200 г. = 2 шт.	164	6	3	29
	Фруктовый салат, (персик, груша, абрикос, ананас и вишня)	200 г. = 2 шт.	90	1	0	20
	Курица, паштет	80 г. = 4 шт.	196	14	14	3
	Чай с сахаром	250 мл. = 1.3 чашка	71	0	0	18
	Итого		521 (22%)	22	17	70
11:00	Ананас	150 г. = 1.5 шт.	74	1	0	17
	Чай с лимоном без сахара	200 мл. = 1 чашка	4	0	0	1
	Зефир	35 г. = 1 шт.	113	0	0	28
	Итого		191 (8%)	1	0	46
13:00	Суп картофельный	350 г. = 1.4 тарелка	108	3	3	16
	Рис коричневый отварной с маслом сливочным, без соли	150 г. = 0.8 шт.	247	4	7	42
	Зразы рыбные (хек)	150 г. = 1.5 шт.	212	21	11	7
	Салат из свежих помидоров, огурцов и сладкого перца	250 г. = 2.5 шт.	167	3	13	10
	Хлеб, ржаной	60 г. = 2 шт.	140	5	2	26
	Кисель из яблок	170 мл. = 0.7 стаканов	92	0	0	22
	Итого		967 (40%)	37	36	124
16:00	Смородина красная и белая	150 г. = 2.1 шт.	68	2	0	14
	Йогурт, 1.5%	125 г. = 1 шт.	67	5	2	7
	Итого		135 (6%)	7	2	22
19:00	Капуста жареная	200 г. = 1 шт.	98	4	6	8
	Индейка, нарезанная, белое и темное мясо, приправленное специями	120 г. = 1.2 шт.	114	26	1	0
	Салат с авокадо	150 г. = 0.8 шт.	141	2	13	4
	Хлеб, ржаной	60 г. = 2 шт.	140	5	2	26
	Чай ромашковый с малиной	200 мл. = 1 чашка	18	0	0	4

	Итого		512 (21%)	37	22	42
21:30	Киви	160 г. = 2 шт.	63	1	1	13
	Итого		63 (3%)	1	1	13
	Итого за сутки		2388 (100%)	104	78	316

ДИЕТА 2700 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Томаты, помидоры (грунтовые)	220 г. = 2.2 шт.	47	2	0	8
	Язык, говядина, отварной	70 г. = 0.7 шт.	169	17	11	2
	Картофельный салат, по-домашнему	200 г. = 2 шт.	149	5	4	23
	Чай без сахара	200 мл. = 1 чашка	2	0	0	1
	Итого		368 (14%)	24	15	34
11:00	Зефир	70 г. = 2 шт.	226	1	0	56
	Чай с лимоном без сахара	200 мл. = 1 чашка	4	0	0	1
	Яблоки	150 г. = 1 шт.	67	1	1	15
	Итого		297 (11%)	1	1	71
13:00	Суп рисовый	500 г. = 2 тарелки	171	5	3	32
	Картофель отварной-бариятрия	250 г. = 1.3 шт.	281	25	9	23
	Овощи свежие	250 г. = 2.5 шт.	52	3	0	10
	Куриное филе в духовке	150 г. = 1.5 шт.	308	37	17	2
	Хлеб, пшеничный	30 г. = 1 шт.	76	3	1	13
	Чай зеленый с мятой без сахара	250 мл. = 1.3 чашка	14	1	0	2
	Итого		902 (34%)	73	30	82
16:00	Орехи, пекан	40 г. = 2 шт.	281	4	29	2
	Персик	150 г. = 1.5 шт.	64	1	0	14
	Итого		344 (13%)	5	29	16
19:00	Пюре из тыквы	250 г. = 1 тарелка	147	4	9	15
	Индейка, грудки, мясо	120 г. = 6 шт.	114	25	1	2
	Салат овощной с зеленью	250 г. = 2.5 шт.	165	3	13	10
	Хлеб, пшеничный	60 г. = 2 шт.	151	7	2	26
	Компот вишневый	200 мл. = 0.8 стаканов	126	1	0	31

	Итого		703 (26%)	38	25	83
21:30	Кефир, 1%	200 г. = 1 шт.	74	6	2	8
	Итого		74 (3%)	6	2	8
	Итого за сутки		2687 (100%)	148	101	293

ДИЕТА 3000 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Салат из капусты белокочанной диетический	200 г. = 2 шт.	144	3	10	10
	Язык, говядина, отварной	100 г. = 1 шт.	242	24	15	3
	Каша из хлопьев "Геркулес" молочная (2,5%), с маслом, с сахаром	200 г. = 0.8 тарелок	372	14	12	52
	Кофе на молоке с сахаром	200 мл. = 1 чашка	113	1	2	22
	Итого		870 (28%)	43	39	87
11:00	Зефир	70 г. = 2 шт.	226	1	0	56
	Чай с лимоном без сахара	200 мл. = 1 чашка	4	0	0	1
	Грейпфрут	200 г. = 0.6 шт.	61	1	0	13
	Итого		291 (9%)	2	0	70
13:00	Суп минестроне без картофеля	500 г. = 2 тарелки	318	25	2	52
	Рис коричневый отварной без масла, без соли	200 г. = 1 шт.	207	5	2	43
	Овощи свежие	250 г. = 2.5 шт.	52	3	0	10
	Куриное филе в духовке	150 г. = 1.5 шт.	308	37	17	2
	Хлеб, Зерновой, (мука высшего сорта и зерно дробленое)	30 г. = 1 шт.	68	3	0	14
	Компот вишневый	200 мл. = 0.8 стаканов	126	1	0	31
	Итого		1079 (35%)	72	21	151
16:00	Кефир, 1%	200 г. = 1 шт.	74	6	2	8
	Слива сушеная (чернослив)	100 г. = 2 шт.	246	2	1	58
	Итого		320 (10%)	8	3	66
19:00	Овощи запеченные	250 г. = 2.5 шт.	64	5	1	10
	Окунь в фольге	100 г. = 1 шт.	174	20	9	4
	Салат овощной с зеленью	250 г. = 2.5 шт.	165	3	13	10
	Хлеб, ржаной	30 г. = 1 шт.	70	3	1	13

	Чай без сахара	200 мл. = 1 чашка	2	0	0	1
	Итого		475 (15%)	30	23	36
21:30	Простокваша, 1%	200 г. = 1 шт.	75	6	2	8
	Итого		75 (2%)	6	2	8
	Итого за сутки		3109 (100%)	161	89	417

ДИЕТА 3300 ККАЛ

ВРЕМЯ	ПРОДУКТ/БЛЮДО	МЕРА, ГР/МЛ	ЭЦ, ККАЛ	Б, ГР	Ж, ГР	У, ГР
08:00	Каша перловая с маслом	300 г. = 1.2 тарелки	275	5	10	41
	Сыр, эдам, 28%	40 г. = 2 шт.	142	10	11	1
	Хлеб, пшеничный	30 г. = 1 шт.	76	3	1	13
	Мандарин	180 г. = 2 шт.	63	1	0	14
	Кофе черный (без сахара)	200 мл. = 1 чашка	12	0	1	0
	Итого		568 (18%)	21	23	69
11:00	Овощная соломка в стакане с соусом	150 г. = 1.5 шт.	94	2	6	8
	Кисель из клюквы	200 мл. = 0.8 стаканов	103	0	0	25
	Чай с лимоном без сахара	250 мл. = 1.3 чашка	5	0	0	1
	Итого		202 (6%)	2	6	34
13:00	Борщ вегетарианский, со сметаной, свежим укропом	500 г. = 2 тарелки	223	10	7	31
	Картофель, вареный без кожуры, без соли	250 г. = 1.3 шт.	124	5	0	26
	Треска, рыба, тушеная	200 г. = 2 шт.	180	19	10	4
	Овощи свежие	250 г. = 2.5 шт.	52	3	0	10
	Хлеб мультислаковый	60 г. = 2 шт.	118	4	1	23
	Компот яблочный	300 мл. = 1.2 стакан	186	0	0	45
	Итого		882 (28%)	40	19	139
16:00	Абрикосы сушеные без косточки (курага)	70 г. = 1.4 шт.	159	4	0	36
	Апельсиновый фреш	250 мл. = 1 стакан	114	2	1	26
	Мармелад жележный	30 г. = 3 шт.	95	0	0	24
	Итого		368 (12%)	5	1	85
19:00	Рис дикий отварной, без масла, без соли	300 г. = 1.5 шт.	393	16	1	79
	Котлеты из курицы, запеченные	110 г. = 0.9 шт.	185	20	8	8

	Томаты черри с песто	100 г. = 1 шт.	122	6	9	5
	Хлеб, ржаной	60 г. = 2 шт.	140	5	2	26
	Сок шиповника, консервированный	300 мл. = 1.2 стакан	200	0	1	48
	Итого		1039 (33%)	48	21	165
21:30	Кефир, 1%	200 г. = 1 шт.	74	6	2	8
	Итого		74 (2%)	6	2	8
	Итого за сутки		3133 (100%)	122	72	500