

Редукция массы тела и динамика рациона у пациентов с ожирением на фоне низкочастотной чрескожной стимуляции блуждающего нерва: результаты рандомизированного исследования с плацебо контролем

Рогожкина Е. А.¹, Карамнова Н. С.¹, Швабская О. Б.¹, Джиоева О. Н.^{1,2}, Драпкина О. М.^{1,2}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить динамику индекса массы тела (ИМТ) и фактическое питание пациентов с ожирением 1 ст. на фоне низкочастотной чрескожной стимуляции блуждающего нерва (СБН).

Материал и методы. В рандомизированное исследование с плацебо контролем включено 88 пациентов с ожирением 1 ст., не имеющих хронических неинфекционных заболеваний. Методом рандомизации с помощью генератора случайных цифр исследуемые были разделены на 2 сопоставимые группы. Пациентам проводили комплексный анализ питания методом суточного воспроизведения рациона и оценку ИМТ на 1 визите исходно и через 6 мес. на контрольном визите на фоне стимуляции. 6 пациентов выбыли в ходе исследования, 82 исследуемых были проанализированы в динамике.

Результаты. В группе СБН выявлено достоверное снижение ИМТ в динамике через 6 мес. — 33,1 vs 31,6 кг/м² (p<0,001) в сравнении с плацебо — 31,5 vs 31,8 кг/м² (p<0,819). При анализе фактического питания лиц через 6 мес. отмечается снижение среднесуточной ценности рациона в группе СБН — 2536,0 vs 1854,0 г/сут. в динамике (p<0,001). Показатели медианы общего жира, холестерина и углеводов статистически значимо уменьшились в группе СБН — 100,8 vs 85,9 г/сут. в динамике (p=0,009); 322,4 vs 195,5 мг/сут. (p=0,005); 274,4 vs 213,5 мг/сут. в динамике (p=0,001), соответственно, по сравнению с плацебо — 116,2 vs 91,2 г/сут. в динамике, (p=0,791); 357,0 vs 249,5 мг/сут. в динамике (p=0,110); 250,8 vs 196,3 мг/сут. (p=0,129), соответственно.

Заключение. Впервые на фоне чрескожной СБН выявлено снижение ИМТ, суточной калорийности рациона и потребления количе-

ства общего жира, пищевого холестерина и общих углеводов в динамике у лиц с ожирением 1 ст.

Ключевые слова: ожирение, чрескожная стимуляция блуждающего нерва, нутриентный профиль, макронутриенты, фактическое питание.

Отношения и деятельность. Работа проведена в рамках госзадания № 122031500407-5 (2022-2024гг) ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России на тему "Эффективность низкочастотной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва в снижении веса и улучшении качества жизни у пациентов с ожирением".

Поступила 05/08-2024

Рецензия получена 28/08-2024

Принята к публикации 20/09-2024



Для цитирования: Рогожкина Е. А., Карамнова Н. С., Швабская О. Б., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Редукция массы тела и динамика рациона у пациентов с ожирением на фоне низкочастотной чрескожной стимуляции блуждающего нерва: результаты рандомизированного исследования с плацебо контролем. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(10): 4142. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4142. EDN YIFCRB

Weight loss and diet changes in obese patients receiving low-frequency transcutaneous vagal nerve stimulation: results of a randomized placebo-controlled study

Rogozhkina E. A.¹, Karamnova N. S.¹, Shvabskaya O. B.¹, Dzhioeva O. N.^{1,2}, Drapkina O. M.^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian University of Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess the changes of body mass index (BMI) and diet in patients with class 1 obesity receiving low-frequency transcutaneous vagal nerve stimulation (tVNS).

Material and methods. This randomized, placebo-controlled study included 88 patients with class 1 obesity and no noncommunicable diseases. The subjects were divided into 2 comparable groups using a random

number generator. The patients underwent a comprehensive nutritional analysis using a 24-hour dietary recall and BMI assessment at visit 1 and at a control visit after 6 months of stimulation. Six patients dropped out during the study, and 82 subjects were analyzed over a follow-up period.

Results. In the tVNS group, a significant decrease in BMI was found after 6 months — 33,1 vs 31,6 kg/m² (p<0,001) compared to placebo —

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: lizarogozhkina@gmail.com

[Рогожкина Е. А. — м.н.с. лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0001-8993-7892, Карамнова Н. С. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Швабская О. Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Джиоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

31,5 vs 31,8 kg/m² (p<0,819). There was a decrease in the average daily value in the tVNS group after 6 months — 2536,0 vs 1854,0 g/day (p<0,001). The median indicators of total fat, cholesterol and carbohydrates significantly decreased in the tVNS group — 100,8 vs 85,9 g/day (p=0,009), 322,4 vs 195,5 mg/day (p=0,005), 274,4 vs 213,5 mg/day (p=0,001), respectively, compared to placebo — 116,2 vs 91,2 g/day (p=0,791), 357,0 vs 249,5 mg/day (p=0,110), 250,8 vs 196,3 mg/day (p=0,129), respectively.

Conclusion. For the first time, against the background of tVNS, a decrease in BMI, daily calorie intake and consumption of total fat, dietary cholesterol and total carbohydrates was revealed in individuals with class 1 obesity.

Keywords: obesity, transcutaneous vagal nerve stimulation, nutrient profile, macronutrients, actual nutrition.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment № 122031500407-5 (2022-2024) of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine on the topic "Efficiency of low-frequency transcutaneous vagal nerve stimulation in weight loss and improving the quality of life in obese patients".

Rogozhkina E. A.* ORCID: 0000-0001-8993-7892, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shvabskaya O. B. ORCID: 0000-0001-9786-4144, Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
lizarogozhkina@gmail.com

Received: 05/08-2024

Revision Received: 28/08-2024

Accepted: 20/09-2024

For citation: Rogozhkina E. A., Karamnova N. S., Shvabskaya O. B., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Weight loss and diet changes in obese patients receiving low-frequency transcutaneous vagal nerve stimulation: results of a randomized placebo-controlled study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(10):4142. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4142. EDN YIFCRB

БН — блуждающий нерв, ИМТ — индекс массы тела, НЖК — насыщенные жирные кислоты, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, РЭ — ретиноловый эквивалент, СБН — стимуляция блуждающего нерва.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- За последние десятилетия распространенность ожирения увеличилась практически вдвое, и на сегодняшний день ожирением и избыточным весом страдает 1/3 населения Земли;
- Начальные степени ожирения зачастую не признаются патологией, поскольку не ассоциируются с коморбидными заболеваниями. Однако увеличение индекса массы тела (ИМТ) обуславливает повышение кардиоваскулярных рисков, в связи с чем требуется активная профилактика и новые методы лечения ожирения.
- Стимуляция блуждающего нерва (СБН) способствует снижению ИМТ.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые проведена оценка фактического питания пациентов с ожирением на фоне низкочастотной чрескожной СБН.
- ИМТ, среднесуточная энергетическая ценность рациона, общее количества жира, пищевого холестерина и общих углеводов на фоне СБН достоверно снизились в сравнении с плацебо-стимуляцией.

Key messages

What is already known about the subject?

- The prevalence of obesity has almost doubled in recent decades, and today 1/3 of the world's population has obesity and overweight.
- Initial classes of obesity are often not recognized as pathology, since they are not associated with comorbidities. However, an increase in body mass index (BMI) causes an increase in cardiovascular risks, which requires active prevention and novel treatment methods for obesity.
- Vagal nerve stimulation (VNS) helps reduce BMI.

What might this study add?

- For the first time, an assessment of the actual diet of patients with obesity was carried out against the background of low-frequency transcutaneous VNS.
- BMI, average daily value of the diet, total fat, dietary cholesterol and total carbohydrates in patients receiving VNS significantly decreased in comparison with placebo stimulation.

Введение

При сравнении с данными 1980г распространенность ожирения в мире в 2015г увеличилась практически вдвое, и на сегодняшний день ожирением и избыточным весом страдает 1/3 всего населения Земли. Согласно отчету Всемирного атласа по ожирению 2023г, 38% мирового населения в на-

стоящее время имеют избыточный вес или страдают ожирением. По прогнозам к 2035г глобальная распространенность данной патологии достигнет 51% [1]. Ожирение является хроническим мультифакторным заболеванием, проявляющимся избытком жировой ткани, прогрессирующим при естественном течении и ассоциированным с со-



А

В

Рис. 1 А — стимуляция зоны козелка (место прохождения волокон БН) в группе истинной стимуляции; В — стимуляция мочки уха (интактной зоны) в плацебо-стимуляции.

путствующими заболеваниями. Наиболее частой причиной повышенной массы тела является избыточная калорийность пищи, которая со временем может приводить к развитию первичного (экзогенно-конституционального) ожирения. В связи с такой распространенностью заболевания и высокой долей алиментарного ожирения поиск дополнительных способов коррекции нарушенного пищевого поведения является актуальной нерешенной задачей.

Основным связующим элементом между головным мозгом и пищеварительной системой является блуждающий нерв (БН), который регулирует пищевое поведение и обмен веществ [2]. При приеме пищи афферентные волокна БН, иннервирующие желудочно-кишечный тракт, регулируют насыщение и пищевое поведение, а эфферентные нейроны вместе с гормональными молекулами лептина, грелина, холецистокинина и глюкагоноподобного пептида определяют скорость всасывания, депонирования и катаболизма питательных веществ [3]. Впервые эффективность стимуляции БН (СБН) была показана в исследованиях пациентов с депрессией и фармакорезистентной эпилепсией, где помимо антидепрессивного и противосудорожного действия на фоне инвазивной СБН отмечалось снижение веса [4, 5]. Результаты этих работ послужили предпосылкой для дальнейших экспериментальных исследо-

ваний на животных, которые продемонстрировали, что неинвазивная СБН, как и инвазивный метод, приводит к значительному снижению общего веса и содержания висцеральной жировой ткани у крыс с ожирением [6-8].

До настоящего времени проспективных исследований, оценивающих эффективность чрескожной СБН у лиц с ожирением в снижении потребления макронутриентов и общей калорийности, не проводилось. К тому же, первая степень ожирения не воспринимается пациентами, и даже врачами, как диагноз, поскольку на ранней стадии не ассоциирована с хроническими заболеваниями и их симптомами. Однако увеличение индекса массы тела (ИМТ) обуславливает повышение кардиоваскулярного риска, в связи с чем требуется активная профилактика избыточной массы тела и ожирения, в т.ч. с помощью коррекции пищевого поведения.

Цель работы — оценить динамику массы тела и фактическое питание пациентов с ожирением 1 ст. на фоне низкочастотной чрескожной СБН.

Материал и методы

В исследование включены 88 человек с ожирением 1 ст., не имеющих хронических неинфекционных заболеваний, которые проходили профилактический осмотр в ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Таблица 1

Общая характеристика и нутриентный профиль рациона пациентов с ожирением 1 ст. (исходно)

Характеристика	СБН	Плацебо-стимуляция	p
Количество пациентов, n	43	45	
Возраст, лет	46,0 [34,0-49,0]	46,0 [39,0-49,0]	0,337
Мужской пол, n, %	12 (32,4)	14 (31,1)	0,898
ИМТ, кг/м ²	31,5 [30,2-34,6]	33,1 [30,9-34,6]	0,215
Суточная калорийность, ккал,	2506,0 [1955,3,0-2761,3]	2239,0 [1960,0-2696,0]	0,503
Общий белок, г/сут.	84,1 [66,1-99,5]	93,1 [70,4-122,7]	0,350
Общий жир, г/сут.	104,7 [83,8-126,9]	111,2 [77,6-134,1]	0,937
НЖК, % от ккал	32,2 [21,4-44,3]	32,7 [22,8-40,6]	0,953
ПНЖК, % от ккал	3,5 [1,0-8,4]	3,6 [1,2-12,9]	0,615
Холестерин, мг/сут.	340,6 [180,7-439,0]	318,9 [192,5-496,3]	0,616
Общие углеводы, г/сут.	274,6 [195,1-328,5]	222,6 [178,1-275,8]	0,063
Пищевые волокна, г	16,3 [10,2-21,6]	15,1 [8,5-17,0]	0,164
β -каротин, мкг	2997,9 [1624,9-4854,5]	2150,0 [1038,0-3334,4]	0,100
Ретиноловый эквивалент, мкг	1058,9 [628,6-1399,1]	732,7 [535,4-1196,6]	0,171
Витамин Е	8,5 [3,2-12,1]	5,2 [2,8-10,6]	0,361

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, НЖК — насыщенные жирные кислоты, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Методом рандомизации с помощью генератора случайных цифр пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы. В первой группе для неинвазивной СБН устройство с ушным зажимом прикреплялось к козелку правого уха (который иннервируется ушной ветвью БН) на частоте 25 Гц, длиной импульса 200 мс при токе чуть ниже порога дискомфорта (рисунок 1 А). Вторую группу составили пациенты, стимуляция ушной раковины которых осуществлялась в зоне, интактной от парасимпатических волокон (плацебо стимуляция) (рисунок 1 В). Стимуляцию было рекомендовано проводить в течение 10 мин за полчаса до приема пищи вне зависимости от их количества, не меняя привычный рацион питания. Мы использовали устройство для стимуляции: "Меркурий". Производитель: Shenzhen Dongdixin Technology Co., Ltd, China по заказу "СТЛ" Россия, Москва. Режим — чрескожная электронейростимуляция, низкочастотная стимуляция биполярными (двухфазными) импульсами электрического тока прямоугольной формы.

После включения в исследование и проведения первичной оценки фактического питания исследуемым давалась подробная инструкция по применению прибора в устной форме и наглядные материалы, в которых обозначались частота и кратность использования прибора в домашних условиях.

Через 6 мес. пациентам, явившимся на визит, повторно измеряли антропометрические показатели и анализировали питание методом суточного воспроизведения рациона.

Критерии включения в исследование: подписанное пациентом информированное согласие, возраст 25-50 лет, ИМТ 30-34,9 кг/м². Критерии невключения: ИМТ <30 и >35 кг/м², ожидаемые технические сложности в использовании устройства со стороны пациента, любые острые и хронические заболевания в стадии обострения и/или декомпенсации, прием медикаментозной и немедикаментозной терапии, потенциально влияющей на функцию вегетативной нервной системы, пищевое поведение, а также углеводный и жировой обмен.

Настоящая статья является субанализом исследования "Auricular Vagus Stimulation in Obesity". Это слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование, которое было начато в 2022г и продолжается в настоящее время (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05230628). Работа выполнена в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Пациентам, включенным в исследование, проводился комплексный анализ питания методом суточного воспроизведения рациона по стандартной методике. Оценка объема потребленной пищи выполнялась с помощью атласа порций пищевых продуктов и блюд [9]. Расчет энергетической и пищевой ценности проводился с использованием справочной информации о химическом составе российских пищевых продуктов [10, 11] в специально разработанной компьютерной программе¹. В анализ включали содержание в рационе основных нутриентов в абсолютных значениях.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.7 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25-Q75]. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

¹ Карамнова Н. С., Портнов Н. М., Измайлова О. В. и др. Оценка характера питания методом суточного воспроизведения для проведения индивидуального консультирования. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2017616675, 09.06.2017. Дата публикации: 09.06.2017.

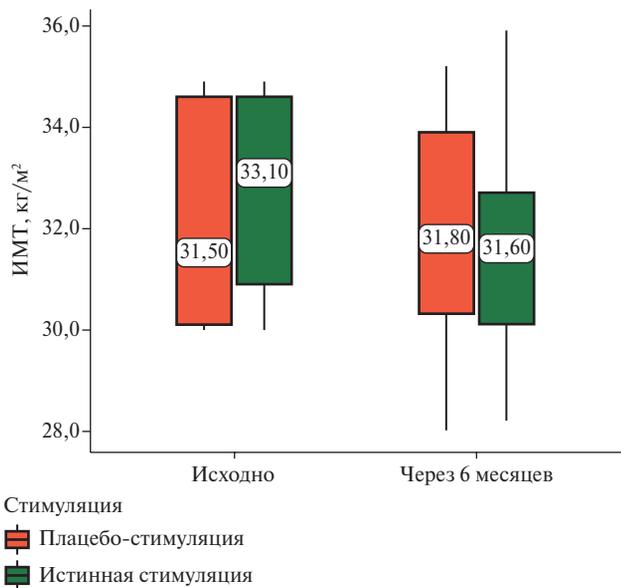


Рис. 2 Анализ динамики ИМТ в зависимости от типа стимуляции. Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

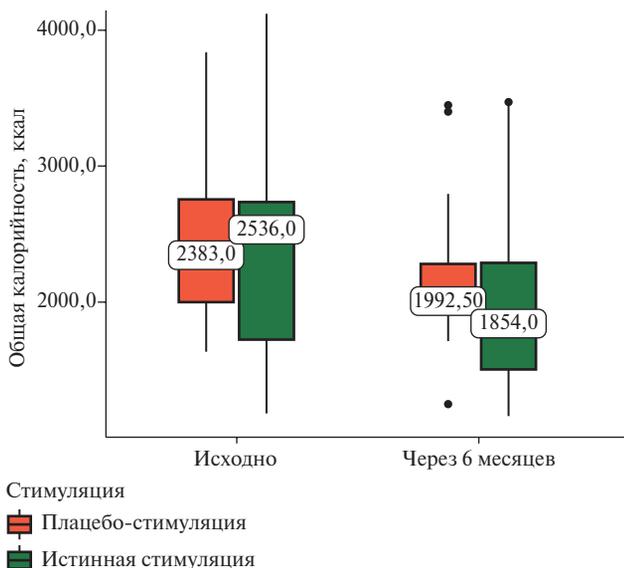


Рис. 3 Анализ динамики суточной калорийности в зависимости от типа стимуляции.

Результаты

Методом рандомизации с помощью генератора случайных цифр 88 исследуемых было разделено на 2 сопоставимые группы, в зависимости от типа стимуляции волокон БН. Первую группу составили 43 человека (32,4% мужчин) со СБН на ушном козелке, M_e возраста которых 46 [34,0;49,0] лет. Во вторую группу вошли лица с плацебо стимуляцией на мочке уха — 45 пациентов (31,1% мужчин) с M_e возраста 46,0 [39,0;49,0] лет.

При анализе антропометрии, суточной калорийности и нутриентного профиля статистически значимых различий между группами выявлено не было (таблица 1). Стоит отметить, что в обеих груп-

пах в характере питания пациентов существовал выраженный дисбаланс. Так, доля общего жира превышала рекомендуемое [12] в рамках рациона здорового питания (30%) в обеих группах и составила 44,7% в группе плацебо контроля и 37,3% в группе СБН. Доля насыщенных жирных кислот (НЖК) в рационе также превышала рекомендуемую (10%) в обеих группах пациентов, а доля полиненасыщенных жирных кислот была практически в 3 раза ниже нормы (10%) [12]. При этом доля общих углеводов была значительно ниже рекомендуемого показателя: 39,8% в группе плацебо и 43,7% в группе СБН.

Потребление пищевых волокон, β -каротина и витамина Е также было ниже нормы, несмотря на то что жировая доля рациона превышала рекомендуемую (таблица 1) [12]. Однако суммарный показатель в виде ретинолового эквивалента (РЭ) был на уровне физиологической потребности, но только в группе СБН. Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях структуры в жировом компоненте рациона вследствие неоптимального выбора пищевых источников жиров. Дополнительно в рационе пациентов обеих групп выявлено низкое потребление растительных источников пищи и, как следствие, низкое потребление углеводов, в целом, и пищевых волокон, в частности.

Повторный визит состоялся у 39 исследуемых из группы СБН и 43 пациентов из группы плацебо-стимуляции. 6 человек выбыли по причинам, влияющим на результаты исследования: впервые диагностированная бронхиальная астма на терапии глюкокортикостероидами, впервые возникшая фибрилляция предсердий, беременность, технические сложности с использованием прибора.

В группе СБН выявлено достоверное снижение ИМТ в динамике (33,1 [30,9;34,6] vs 31,6 [29,9;32,9] кг/м² через 6 мес., $p < 0,001$) в сравнении с плацебо (31,5 [30,2;34,6] vs 31,8 [30,4;33,9] кг/м² через 6 мес., $p = 0,819$) (рисунок 2). К тому же, согласно классификации ожирения, 29 пациентов соответствовали ожирению 1 ст., 9 пациентов за счет уменьшения веса перешли в группу избыточной массы тела и 1 пациент, увеличив ИМТ, — в группу ожирения 2 ст. 33 исследуемых группы плацебо-стимуляции, как и при первом посещении, находились в значениях ожирения 1 ст., 7 лиц соответствовали избытку массы тела и 3 пациента перешли в диапазон ожирения 2 ст.

При анализе фактического питания через 6 мес. отмечается снижение среднесуточной ценности рациона. Однако статистически значимое уменьшение общей калорийности в динамике было зарегистрировано только в группе СБН — 2536,0 [1715,0;2734,5] vs 1854,0 [1425,5;2235,5] г/сут. через 6 мес. ($p < 0,001$). При плацебо-стимуляции изменения калорийности не достигли статистической значимости — 2475,0 [1996,3;2757,3] vs 1992,5 [1879,5;2444,3] г/сут. через 6 мес. ($p = 0,266$) (рисунок 3).

Таблица 2

Динамика потребления общего жира в зависимости от типа стимуляции

Стимуляция	Этапы наблюдения				p
	Общий жир, г/сут., исходно		Общий жир, г/сут., через 6 мес.		
	Me	Q25-Q75	Me	Q25-Q75	
Плацебо	116,2	84,0-140,0	81,2	72,8-132,4	0,791
СБН	100,8	82,6-124,2	85,9	61,4-119,0	0,009
p	0,484		0,605		—

Примечание: Me [Q25-Q75]) — медиана [интерквартильный размах].

Оценка динамики содержания общего белка в рационе в обеих группах не продемонстрировала достоверных различий — 84,0 [63,3;96,7] до СБН vs 75,6 [49,6;109,7] г/сут. после ($p=0,915$); 83,5 [70,3;112,8] г/сут. до плацебо-стимуляции vs 88,5 [64,5;97,4] г/сут. после ($p=0,339$), соответственно.

Суточное потребление общего жира в группе плацебо-стимуляции имело тенденцию к снижению, однако статистически незначимую ($p=0,791$), в то время как в группе истинной стимуляции отмечались статистически значимые изменения ($p=0,009$) (таблица 2).

Доля насыщенных (НЖК) и полиненасыщенных жирных кислот существенно не изменилась ни при СБН, ни при плацебо-стимуляции. Достоверных различий в потреблении холестерина изначально и через 6 мес. в группах также не выявлено. Однако Me потребления холестерина на фоне СБН была <200 мг/сут. и составила 195,5 мг/сут.

Содержание общих углеводов в рационе на втором визите было меньшим, чем при первичном анализе. В ходе оценки в группе СБН выявлены статистически значимые изменения ($p=0,001$), при плацебо-стимуляции различия не были достоверными ($p=0,129$) (рисунок 4).

У исследуемых пациентов с ожирением был отмечен дефицит пищевых волокон в рационе на всех этапах анализа, через 6 мес. различий не обнаружено ни в одной группе.

Обсуждение

Впервые проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование, оценивающее эффективность чрескожной СБН вследствие изменения характера питания и снижения энергетической и пищевой ценности рациона у пациентов с ожирением 1 ст.

В рационе участников со СБН отмечено значимое снижение калорийности рациона за счет редукции доли общего жира и доли общих углеводов, при отсутствии отрицательной динамики в потреблении пищевых волокон, что очень важно. Стоит подчеркнуть, что уменьшение калорийности произошло за счет самой энергоёмкой части рациона — общего жира, вследствие редукции доли НЖК.

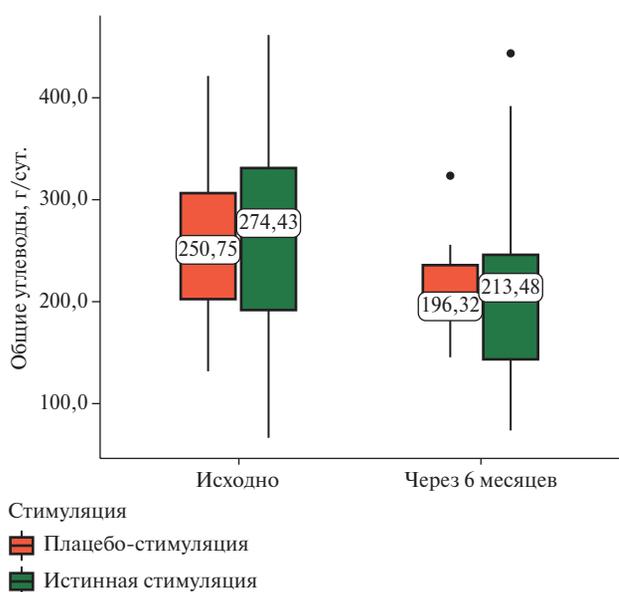


Рис. 4 Анализ динамики общих углеводов в зависимости от типа стимуляции.

Жировая часть рациона обеспечивает пациенту быстрое насыщение и его сохранение длительное время, но ввиду высокой калорийности модифицируется до рекомендуемых значений в первую очередь. В исследовании среди участников наблюдалось комфортное уменьшение жировой части рациона в течение достаточно длительного периода, что свидетельствует о формировании устойчивых изменений в характере питания. В потреблении жирорастворимых витаминов статистически значимые изменения отмечены только в группе СБН в виде снижения потребления β -каротина и по суммарному показателю РЭ, однако, стоит отметить, что этот показатель все равно остался на уровне, близком к норме (900 мкг/сут. для мужчин и 800 мкг/сут. для женщин) [12]. При чрескожной стимуляции участники выбирали менее жирные пищевые источники для своего рациона, формируя тем самым более здоровые пищевые привычки.

Снижение общей энергетической ценности рациона при чрескожной СБН отмечено в аналогичных работах. Так, в исследовании 2023г при сравнении трех групп крыс: часть из них была на диете с высоким содержанием жира и имплантированным

устройством для СБН, часть имела высокожировой рацион без использования стимуляции и третья группа крыс находилась на стандартном питании. Животные, получавшие СБН на диете с высоким содержанием жира, достигли такого же веса, что и крысы на стандартном питании, главным образом, за счет снижения потребления калорий [13].

Помимо уменьшения общей калорийности в текущем исследовании впервые на фоне использования СБН было выявлено одновременное снижение потребления и количества общего жира и доли общих углеводов у лиц с ожирением. Несмотря на различный дизайн исследований, можно найти точки пересечения наших результатов с работой Lopez H, et al., где продемонстрировано, что диета с высоким содержанием жира и/или углеводов ухудшает активность БН [14]. Вероятно, стимуляция его эфферентных волокон с помощью неинвазивного устройства способствовала повышению парасимпатических влияний, и как следствие, регулированию пищевого поведения.

Потеря веса при СБН у животных была доказана и в более ранних работах [15]. Использование длительной прерывистой СБН приводило к значительной потере веса у собак с нормальным весом. Собаки ели медленнее и прекращали прием пищи раньше, чем обычно [16]. Также Val-Laillet D, et al., в своем исследовании продемонстрировали, что взрослые карликовые свинки с ожирением на фоне воздействия на БН ели на 18% меньше, чем до имплантации устройства для СБН, в то время как в группе контроля снижения потребления пищи не наблюдалось [17].

Работы, изучающие влияние СБН на снижение массы тела у людей, единичны и их результаты неоднозначны. В исследовании американских ученых оценивалась связь между ИМТ, настройками устройства для воздействия на БН и потреблением калорий во время сеансов стимуляции у 16 пациентов с эпилепсией или депрессией [18]. Результаты продемонстрировали, что ИМТ связан с влиянием СБН на потребление калорий у людей с эпилепсией или депрессией. Лица с нормальным ИМТ потребляли меньше калорий, когда устройство было включено, чем при выключенном состоянии. Однако участники с избыточной массой тела или ожирением потребляли такое же количество калорий при включенном приборе по сравнению с тем, когда устройство было выключено.

В настоящем исследовании достоверное снижение массы тела было получено при использовании зажима в области козелка. В настоящее время четких рекомендаций относительно оптимального расположения зажима в ухе для экспериментальных и клинических исследований нет. Так, в рамках одной работы 14 участников получали СБН в 4-х местах (ушная раковина, козелок, мочка уха или козелок и ушная раковина) в разные дни [19]. На каждом сеансе участникам предлагалось выпить шоколадное

молоко. Отмечалось, что СБН в *cymba conchae* снижает вариабельность сердечного ритма и желание продолжать пить напиток. Эти предварительные наблюдения позволяют предположить, что воздействие на *cymba conchae* может влиять на афферентную вегетативную систему и БН (и лишь умеренно на метаболическую активность) аналогично тому, как это происходит при потреблении пищи.

С учетом ограниченных возможностей лечения ожирения представляется перспективным расширение знаний о потенциальных возможностях влияния на БН, участвующий в регуляции пищеварения, пищевого поведения и формировании более здоровых привычек питания. На основании описанных данных можно предположить, что использование чрескожной СБН будет способствовать снижению массы тела у пациентов с ожирением.

В то же время стоит отметить, что имеющиеся нарушения в характере питания исходно пациенты не смогли купировать самостоятельно в ходе исследования и дисбаланс структуры рациона, как и уровни потребления отдельных нутриентов не были сбалансированы. Все это указывает на необходимость в консультативной компетентной поддержке врачом-диетологом таких пациентов на протяжении исследования, что, возможно, принесет и дополнительные положительные результаты.

Ограничения исследования. Одним из основных ограничений исследования является относительно небольшой объем участников. Изучение питания проводилось методом оценки фактического питания, при котором регистрируется потребление пищи за предшествующие сутки, позволяя получить лишь средние показатели потребления нутриентов. Другим ограничением является анализ эффективности низкочастотной чрескожной СБН в группе лиц с ожирением только 1 ст. без учета пациентов большего веса. Данное ограничение обусловлено повышением количества сопутствующих заболеваний при ИМТ >35 кг/м² и потенциального влияния на результаты стимуляции принимаемой медикаментозной терапии.

Заключение

Впервые на фоне чрескожной СБН выявлено снижение ИМТ, суточной калорийности рациона и потребления количества общего жира, пищевого холестерина и общих углеводов в динамике у лиц с ожирением 1 ст.

Отношения и деятельность. Работа проведена в рамках госзадания № 122031500407-5 (2022-2024гг) ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России на тему "Эффективность низкочастотной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва в снижении веса и улучшении качества жизни у пациентов с ожирением".

Литература/References

1. Lobstein T, et al. 2023. World Obesity Atlas 2023, World Obesity Federation. United Kingdom. Retrieved from <https://coilink.org/20.500.12592/hrmxx8> on 22 Aug 2024. doi:20.500.12592/hrmxx8.
2. Breit S, Kupferberg A, Rogler G, et al. Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Front Psychiatry*. 2018;9:44. doi:10.3389/fpsy.2018.00044.
3. Berthoud HR. Vagal and hormonal gut-brain communication: from satiation to satisfaction. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20 Suppl 1(0 1):64-72. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01104.x.
4. Burneo JG, Faught E, Knowlton R, et al. Weight loss associated with vagus nerve stimulation. *Neurology*. 2002;59(3):463-4. doi:10.1212/wnl.59.3.463.
5. Pardo JV, Sheikh SA, Kuskowsk, MA, et al. Weight loss during chronic, cervical vagus nerve stimulation in depressed patients with obesity: An observation. *Int J Obes*. 2007;31(11):1756-9. doi:10.1038/sj.ijo.0803666.
6. Samniang B, Shinlapawittayatorn K, Chunchai T, et al. Vagus Nerve Stimulation Improves Cardiac Function by Preventing Mitochondrial Dysfunction in Obese-Insulin Resistant Rats. *Sci Rep*. 2016;6:19749. doi:10.1038/srep19749.
7. Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. The vagus nerve in the neuro-immune axis: implications in the pathology of the gastrointestinal tract. *Front Immunol*. 2017;8:1452. doi:10.3389/fimmu.2017.01452.
8. Zhang K, Zhou S, Wang C, et al. Acupuncture on Obesity: Clinical Evidence and Possible Neuroendocrine Mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:6409389. doi:10.1155/2018/6409389.
9. Karamnova NS, Izmailova OV, Kalinina AM, et al. Methodological guide, for the quantitative assessment of the consumed food "Atlas of portions of food and dishes". Moscow: LLC Polygraphy for Business, 2018. p. 110. (In Russ.) Карамнова Н. С., Измайлова О. В., Калинина А. М. и др. Методическое пособие по количественной оценке потребленной пищи "Атлас порций пищевых продуктов и блюд". Москва: Полиграфия для бизнеса, 2018. с. 110. ISBN 978-5-600-02141-9.
10. Skurikhin IM, Tutelyan VA. Chemical composition of Russian food products: a reference book. Moscow: DeLi print, 2002. p. 237. (In Russ.) Скурихин И. М., Тутельян В. А. Химический состав российских продуктов питания. Москва: ДеЛи принт, 2002. с. 237. ISBN 5-94343-028-8.
11. Tutelyan VA. Chemical composition and caloric content of Russian food products: a reference book. M.: DeLi plus, 2012. p. 284. (In Russ.) Тутельян В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: справочник. Москва: ДеЛи плюс, 2012. с. 284. ISBN 978-5-905170-20.
12. Popova AY, Tutelyan VA, Nikityuk DB. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2021;90(4):6-19. (In Russ.) Попова А. Ю., Тутельян В. А., Никитюк Д. Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2021;90(4):6-19. doi:10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19.
13. Leinen M, Grandy EF, Gebel LMU, et al. Bilateral Subdiaphragmatic Vagal Nerve Stimulation Using a Novel Waveform Decreases Body Weight, Food Consumption, Adiposity, and Activity in Obesity-Prone Rats. *Obes Surg*. 2024;34(1):1-14. doi:10.1007/s11695-023-06957-w.
14. Loper H, Leinen M, Bassoff L, et al. Both high fat and high carbohydrate diets impair vagus nerve signaling of satiety. *Sci Rep*. 2021;11(1):10394. doi:10.1038/s41598-021-89465-0.
15. Sobocki J, Królczyk G, Herman RM, et al. Influence of vagal nerve stimulation on food intake and body weight—results of experimental studies. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56(Suppl 6):27-33.
16. Roslin M, Kurian M. The use of electrical stimulation of the vagus nerve to treat morbid obesity. *Epilepsy Behav*. 2001;2(Suppl):S11-6. doi:10.1006/ebbeh.2001.0213.
17. Val-Laillet D, Biraben A, Randuineau G, et al. Chronic vagus nerve stimulation decreased weight gain, food consumption and sweet craving in adult obese minipigs. *Appetite*. 2010;55(2):245-52. doi:10.1016/j.appet.2010.06.008.
18. Bodenlos JS, Schneider KL, Oleski J, et al. Vagus nerve stimulation and food intake: effect of body mass index. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(3):590-5. doi:10.1177/1932296814525188.
19. Altinkaya Z, Öztürk L, Büyükgüdük İ, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation in a hungry state decreases heart rate variability. *Physiol Behav*. 2023;258:114016. doi:10.1016/j.physbeh.2022.114016.