

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **044187**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2023.07.28**

(51) Int. Cl. *A61B 5/347* (2006.01)

(21) Номер заявки  
**202200093**

(22) Дата подачи заявки  
**2022.08.02**

---

(54) **СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ**

---

(43) **2023.07.27**

(96) **2022000070 (RU) 2022.08.02**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**КУРНИКОВА ИРИНА  
АЛЕКСЕЕВНА (RU);  
ГУЛОВА ШИРИНДЖЕМАЛ  
ГУЛМЫРАДОВНА (TM)**

(56) RU-C2-2289300

RU-C1-2714438

WO-A1-2012091928

МОХОВА И.Г. И ДР. Оценка  
вариабельности сердечного ритма во взаимосвязи  
с нарушениями пищевого поведения у женщин  
с разными типами ожирения и сахарным  
диабетом 2 типа. СИБИРСКИЙ НАУЧНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ, 2018; том 38, №  
3, с. 43-48, <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180306>,  
реферат

(72) Изобретатель:  
**Гулова Ширинджемал Гулмырадовна  
(TM), Курникова Ирина Алексеевна,  
Юровский Артем Юрьевич, Ченцова  
Дарья Дмитриевна, Данилина  
Наталья Олеговна (RU)**

(74) Представитель:  
**Копырин Ю.И. (RU)**

(57) Изобретение относится к области медицины и может быть использовано при диагностике и контроле эффективности лечения у пациентов молодого возраста с ожирением, преимущественно экзогенно-конституционального ожирения. Согласно изобретению перед началом терапии пациенту проводят суточный мониторинг частоты сердечных сокращений, осуществляя холтеровское мониторирование. Далее анализируют волновой спектр полученных данных и выделяют спектры очень низких частот (VLF) 0,004-0,08 Гц, низких частот (LF) 0,09-0,16 Гц, высоких частот (HF) 0,17-0,5 Гц. Затем для каждого пациента вычисляют коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) и индекс централизации (LF+VLF/HF). После проведенного лечения при снижении массы тела пациента, увеличении индекса LF/HF более 0,7 и индекса централизации более чем в 2 раза оценивают лечение как эффективное. Изобретение обеспечивает повышение оценки эффективности лечения ожирения, усовершенствование возможностей для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии при лечении ожирения, особенно у лиц молодого возраста - у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением, расширение арсенала средств при лечении ожирения.

**044187**  
**B1**

**044187**  
**B1**

Изобретение относится к области медицины, а именно к клинической медицине, и может быть использовано при диагностике и контроле эффективности проводимого лечения у пациентов молодого возраста с ожирением, а также может быть использовано для повышения эффективности лечения ожирения, преимущественно экзогенно-конституционального ожирения.

Согласно данным Международной рабочей группы по проблеме ожирения (International Obesity Task Force) более 300 млн человек на нашей планете страдают ожирением, а еще 800 млн. человек имеют избыточную массу тела. При сохранении таких высоких темпов роста заболеваемости к 2025 г. ожидается двукратное увеличение числа страдающих ожирением.

Избыточный вес и ожирение являются одной из наиболее распространенных проблем в развитых странах и повышают риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, дислипидемии, сахарного диабета 2 типа, онкологических заболеваний.

На сегодняшний день общепризнанным является мнение, что ожирение - это болезнь, причем самая распространенная в мире.

Ожирение (obesity) - хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, имеющее определенный круг осложнений.

В последнее время во всем мире четко наметилась тенденция к росту заболеваемости ожирением и метаболическими нарушениями, даже в тех странах и популяциях, в которых ожирение было редким недугом, например в Китае, Японии. Так, сегодня в мире 1,7 млрд человек имеют лишний вес, из них 300 млн имеют ожирение.

Известно, что среди взрослого населения планеты лишний вес имеют до 75% населения Самоа, 61% населения США (34% имеют избыточную массу тела, 27% - ожирение), 27,5% населения Китая. В России 30% населения имеет лишний вес.

Ожирение детства переходит в ожирение зрелого возраста, являясь мощным предиктором ожирения зрелого возраста, особенно когда им страдает один или оба родителя.

Актуальность и значимость проблемы обусловлены последствиями, к которым приводит ожирение.

Существующие способы лечения ожирения и метаболических нарушений включают стандартные диеты и физические упражнения, очень низкокалорийные диеты, поведенческую терапию, фармакотерапию, включающую средства, подавляющие аппетит, термогенные средства, ингибиторы всасывания пищи, механические устройства, такие как фиксация челюсти, стягивание талии и хирургическое вмешательство.

Экзогенно-конституциональное ожирение с высоким уровнем распространенности (по данным Всемирной организации здравоохранения - ВОЗ, опубликованных в 2016 году) из общего числа населения планеты имеют 1,9 млрд взрослых, которые имели избыточный вес, а 650 млн - ожирение, оказывающее влияние на рост числа больных с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, на скорость их прогрессирования и опосредованно на показатели смертности [1-3].

Развитие ожирения у человека может наблюдаться в любом возрасте, но в последнее время все чаще специалисты высказывают тревогу по поводу роста ожирения среди детей, подростков и лиц молодого возраста. Более 340 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет были зарегистрированы с избыточным весом или ожирением в 2016 году [4].

А по данным исследования, проведенного в Нидерландах в 2018 году, 16% всех детей и молодых людей в возрасте от 2 до 24 лет имели избыточный вес. В период 2016-2018 годов трое из десяти молодых людей с избыточным весом заявили, что недовольны своим весом. В группе лиц в возрастной группе от 2 до 24 лет - 12,8% имели умеренный избыточный вес, в то время как у 3% было диагностировано ожирение [4].

На сегодняшний день не вызывает сомнений, что повышение метаболического риска может привести к росту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, что требует разработки более успешных стратегий снижения данного риска [5]. Однако ожирение связано и с нарушением вегетативной регуляции сердца через вагусный (парасимпатический) или симпатический механизмы, что может также способствовать раннему развитию артериальной гипертонии [6]. И если ожирение для средней и старшей возрастной группы людей - установленный фактор сердечно-сосудистого риска, то насколько он может быть значим для молодых пациентов - это отдельный вопрос. В настоящее время опубликованы данные некоторых исследований, в которых описаны проявления вегетативной дисфункции, связанной с ожирением [7-10].

Хотя данных о значении дисфункции вегетативной нервной системы в развитии ожирении относительно немного [11], их авторы считают анализ variability сердечного ритма (ВСР) перспективным исследованием, особенно для раннего скрининга ожирения [8, 9]. Комбинация ВСР и барорефлекса является мощным инструментом для оценки сердечного риска при различных состояниях, от инфаркта миокарда до гипертонии или хронической сердечной недостаточности.

Однако использование анализа ВСР для контроля эффективности проводимой терапии ожирения и оценки оптимальности назначенного курса лечения не проводилось, и таких данных в научных публикациях найти не удалось.

Сама методика определения вариабельности сердечного ритма (ВРС) известна давно, впервые приёмы математической оценки ритма сердца применили в 1932 году Флейш и Бекман, предложив использовать для оценки колебаний ритма среднее квадратичное отклонение интервалов R-R. Комбинация ВРС и барорефлекса является мощным инструментом для оценки сердечного риска при различных состояниях, от инфаркта миокарда до гипертензии или хронической сердечной недостаточности [Рябыкина Г.В., Соболев А.В. *Вариабельность ритма сердца*. М.: Оверлей, 2000, 200 с].

В связи с бурным прогрессом электронных технологий большое распространение получила компьютерная обработка ЭКГ-сигнала. Наряду с другими методами диагностики анализ ВРС стал широко применяться как в нашей стране, так и за рубежом.

На сегодняшний день анализ ВРС развивается в следующих основных направлениях:

разработка практических аспектов применения результатов суточного анализа ВРС;

интеграция анализа ВРС с другими высокоточными неинвазивными методами ("обычная" ЭКГ, анализ дисперсии интервалов Q-T, анализ поздних потенциалов желудочков и т.д.) и разработка систем многофакторного анализа ЭКГ;

исследование некоторых специфических областей применения (анализ ВРС у плода, у пациентов после трансплантации сердца и т.д.).

Внедрение программ анализа ВРС в различные системы донозологической диагностики заболеваний ССС (домашние диагностические системы, системы для анализа ЭКГ на расстоянии, в том числе "ЭКГ по телефону" и т.д.) [Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Махаех Ю.А. *Азбука анализа вариабельности сердечного ритма*. 2003, 107 с.].

Заявленное изобретение создано в рамках направления - разработки практических аспектов применения результатов суточного анализа ВРС (вариабельности сердечного ритма) и направления - исследование некоторых специфических областей применения.

В 1996 году рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-американского общества стимуляции и электрофизиологии разработала основы номенклатуры и терминологии, применяемой для описания колебаний длительностей сердечных циклов [Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart Rate Variability. Standards of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use*. Circulation 1996; 93:1043-1065].

Согласно принятым стандартам в настоящее время в литературе применяется термин "heart rate variability" (HRV), который переводится как "вариабельность ритма сердца" (ВРС) или "вариабельность сердечного ритма" (ВРС).

Ритм сердца определяется свойством автоматизма, т.е. способностью клеток проводящей системы сердца спонтанно активироваться и вызывать сокращение миокарда. Регуляция сердечного ритма осуществляется вегетативной нервной системой и гуморально-метаболическими влияниями. В свою очередь ВНС находится под модулирующим влиянием ЦНС и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов (рефлекторная регуляция).

Такие системные заболевания как ожирение или сахарный диабет с множественными поражениями органов и тканей, несомненно, сопровождаются нарушением и регуляторных механизмов. В организме теплокровных высших животных, включая и человека как биологический вид, существует три суперсистемы регуляции - нервная (в первую очередь автономная - равновесие симпатки и парасимпатки), метаболическая (гормоны и др. биологически активные вещества) и иммунная. Наиболее оперативно реагирует на внутренние и внешние изменения автономная нервная система (по человеческим меркам - мгновенно!) - в течение нескольких секунд (изменение давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыханий, температуры, расширение и сужение сосудов, бронхов и др.). Метаболическая - реагирует медленнее (от нескольких минут до нескольких часов - требуется время на синтез химических соединений) и медленнее всех реагирует иммунная система.

Именно поэтому оценку состояния автономной (вегетативной) нервной системы используют в оценке состояния адаптации и реабилитационных возможностей организма. Однако возможности контроля состояния автономной нервной системы гораздо шире. Оперативность реагирования этой системы позволяет оперативно оценить динамику происходящих процессов, в том числе и под влиянием назначаемых лекарственных препаратов будут усиливаться нарушения регуляции (плохо!) или в организме появится тенденция или установится вегетативное равновесие - эйтония (хорошо!). Именно этот принцип изначально и был положен в основу исследования, по окончательным данным которого была написана формула изобретения.

Подробнее о работе автономной нервной системы: существует традиционное деление суточного цикла на "царство вагуса" ночью и время симпатической активности днём. Однако адаптация организма в дневное время осуществляется не только за счёт активации СНС, ещё в работах М.Г. Удельнова показана возможность резкого адаптивного увеличения ЧСС за счёт активизации ПСНС. При этом оба отдела регуляции СР функционируют не только по принципу весов, но и на основе "акцентированного антагонизма", дополняя активность друг друга [Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.П., Шалковская Л.Н. *Основы физиологии сердца*, 2014].

Центральная регуляция СР представлена нервными центрами трёх уровней: ствола мозга, промежу-

точного мозга и коры больших полушарий.

Каждый уровень регуляции СР характеризуется определённой периодичкой генерируемых колебаний: чем выше уровень управления, тем длиннее период и ниже частота. Колебания ПСНС вызывают изменения СР с частотой 0,40-0,15 Гц, формируя так называемые быстрые или дыхательные высокочастотные волны (HF). Волны, обусловленные колебаниями активности СНС (LF), имеют частоту в диапазоне 0,15-0,04 Гц и называются низкочастотными [Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation, 1996; 93:1043-1065.]. В настоящее время вопрос о происхождении низкочастотных волн оспаривается: вероятно, что эти волны формируются как при участии СНС, так и ПСНС [Смирнов Н.А, Котельников С.А., Давыденко В.Ю., Одинак М.М., Шустов Е.Б. Использование спектрального ритма сердца для диагностики заболеваний нервной системы. Материалы международного симпозиума "Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий". Тез. докл., Москва, 1999]. Гуморально-метаболическая система (ренин-ангиотензиновая система, гормоны гипофиза и щитовидной железы, содержание электролитов и др.) обуславливает колебания СР с частотой 0,04-0,0033 Гц, формируя волны очень низкой частоты (VLF).

Некоторые авторы считают волны VLF маркером активации центральных эрготропных систем и вегетативным коррелятом тревоги.

В связи наличием противоречивых данных предложено выделить четыре диапазона частот [Смирнов НА, Котельников С.А., Давыденко В.Ю., Одинак М.М., Шустов Е.Б. Использование спектрального ритма сердца для диагностики заболеваний нервной системы. Материалы международного симпозиума "Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий". Тез. докл., Москва, 1999.]:

- 1) 0,15-0,40 Гц - отражают парасимпатические влияния;
- 2) 0,07-0,15 Гц- отражают симпатические влияния;
- 3) 0,01-0,07 Гц- отражают влияния гуморальных факторов крови;
- 4) 0,003-0,01 Гц- отражают влияния высших надсегментарных центров вегетативной регуляции.

Обзор рандомизированных исследований в 2018 году показал, что ограничение калорийности сбалансированного рациона может улучшить вегетативную регуляцию вагусного влияния на сердце, а также снизить систолическое и диастолическое артериальное давление [12]. Однако потеря веса не приводит напрямую к улучшению показателей ВСР и снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование Zhang et al. в 2020 году показало, что пациенты после бариатрической операции по созданию обходного желудочного анастомоза имели предрасположенность к развитию ортостатической гипотонии. Можно предположить, что не только гиперреактивность симпатической нервной системы, но и общий дисбаланс вегетативной нервной системы, в том числе снижение симпатической активности, приводит к нарушению функции вазоконстрикции, что может возникнуть в результате быстрого снижения веса [13].

В условиях физиологически здорового организма преобладание парасимпатки или симпатически в процессах регуляции зависит от возраста пациента. Хорошо известно, что система регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы меняется в течение жизни, переходя от гиперпарасимпатикотонии в юности до гиперсимпатикотонии у лиц старшей возрастной группы. Когда речь идет о нарушении регулирующих механизмов при системных процессах, невозможно не учитывать возрастные характеристики пациентов. Можно также предположить, что эффективность некоторых лекарственных препаратов, реализация действия которых осуществляется с участием нейроэндокринных регулирующих механизмов, может оказаться в зависимости от состояния вегетативного равновесия. На практике, когда пациенту подбирается лечение ожирения, как правило, особенности состояния регуляторных механизмов не учитываются, а возраст пациента учитывается весьма условно.

Оценка ВСР позволяет получить данные не только о функционировании сердечно-сосудистой системы пациента, но и о напряжении (или истощении) регуляторных механизмов (состоянии вегетативной регуляции), а значит, о сохранности резервов адаптации и реабилитационных возможностях организма. А это открывает возможности для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии.

Основные показатели, получаемые методом оценки вариабельности сердечного ритма, делятся на две группы:

Показатели временного анализа, RRNN (Математическое ожидание, M, Mean, Xcp.) - среднее значение всех R-R интервалов в выборке. Отражает активность СНС и гуморальных механизмов регуляции СР. Полностью коррелирует с показателем ЧСС.

Среднее значение у здоровых людей 18 лет при анализе коротких участков ВСР: мужчины:  $940 \pm 30$  мс, женщины -  $770 \pm 60$  мс.

Среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей:  $760 \pm 96$  мс.

SDNN - среднее квадратичное отклонение (стандартное отклонение всех R-R интервалов,  $\sigma$ , СКО, CLV, SDRR) - интегральный показатель, преимущественно отражающий суммарный эффект влияния на СУ симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Хорошо характеризует ВСР в целом.

Среднее значение у здоровых людей до 25 лет при анализе коротких участков ВСР:  $70 \pm 10$  мс;

26-40 лет: мужчины -  $60 \pm 6$  мс, женщины -  $60 \pm 5$  мс; старше 40 лет: мужчины -  $60 \pm 8$  мс, женщины -  $50 \pm 4$  мс.

Среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей:  $141 \pm 39$  мс.

rMSSD (квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов) - аналог показателя SDNN. Отражает способность СУ к концентрации сердечного ритма.

Среднее значение у здоровых людей до 25 лет при анализе коротких участков ВСР:  $49,93 \pm 15,23$  мс.

Среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей:  $27 \pm 12$  мс.

NN50 count - абсолютное количество соседних интервалов, различающихся более чем на 50 мс. Такие различия соседних кардиоинтервалов обусловлены появлением пауз и учащений сердечного ритма, они усиливаются при преобладании ПНС. Значение показателя обычно возрастает с увеличением продолжительности записи.

PNN50 - процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс. Значение показателя не зависит от продолжительности записи, поэтому он используется чаще, чем показатель NN50 count.

Среднее значение у здоровых людей до 25 лет при анализе коротких участков ВСР:  $29,4 \pm 19,55\%$ .

Среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей:  $18 \pm 13\%$ .

Спектральный анализ (частотный волновой диапазон).

При спектральном анализе оцениваются следующие показатели:

TP (общая мощность спектра, TF) - отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. Высокие значения характерны для здоровых людей и отражают хорошее функциональное состояние ССС, однако сверхвысокие значения этого показателя, например повышение TP более  $16000 \text{ мс}^2$ , характерны для некачественной записи или наличия эктопических ритмов.

Снижение наблюдается при понижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, низкой стрессовой устойчивости организма.

Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое:  $3446 \pm 1018 \text{ мс}^2$ .

HF (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц, Рдв) - отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга.

Повышение - в состоянии покоя, во время сна, при частой гипервентиляции.

Снижение - при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно ССС).

Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое:  $975 \pm 203 \text{ мс}^2$ .

LF (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц, Рмв1) - отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного). Высокие абсолютные значения наблюдаются у здоровых людей.

Снижение - при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно ССС).

Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое:  $1170 \pm 416 \text{ мс}^2$ .

VLF (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц, Рмв2) - отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма.

Среднее абсолютное значение у здоровых людей:  $765 \pm 410 \text{ мс}^2$ .

ULF (мощность волн ультранизкой частоты в диапазоне от 0,0033 до 0 Гц) - отражает активность высших центров регуляции сердечного ритма. Точное происхождение неизвестно.

Повышение: характерно для срыва вегетативной регуляции СР.

LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса) - отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF).

Повышение - при активизации СНС.

Снижение - при активизации ПНС.

Среднее абсолютное значение у здоровых людей: 0,7-1,5.

HF% (относительное значение мощности волн высокой частоты, Рдв%) - отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга. Преобладание в структуре спектра наблюдается у здоровых людей и спортсменов.

Повышение - в состоянии покоя, во время сна, при частой гипервентиляции.

Снижение - при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно ССС).

Среднее значение у здоровых людей:  $35,79 \pm 14,74\%$ .

LF% (относительное значение мощности волн низкой частоты, Рмв1%) - отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного).

Повышение - при физических нагрузках, стрессе, различных функциональных или органических изменениях ССС.

Снижение - в покое, во время сна, при частой гипервентиляции.

Среднее значение у здоровых людей:  $33,68 \pm 9,04\%$ .

VLF% (относительное значение мощности волн очень низкой частоты, Рмв2) - отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма.

Повышение является вегетативным коррелятом тревоги, наблюдается при физической нагрузке, стрессе, органической патологии сердца.

ИЦ (индекс централизации) - показывает отношение активности центрального контура регуляции к автономному. Вычисляется делением суммы мощностей низкочастотных волн (LF и VLF) к мощности волн высокой частоты (HF).

Максимальное значение у здоровых людей в покое: 3.

К заболеваниям, сопровождающим лишней вес (ожирение и метаболические нарушения), относятся СД 2 типа, артериальная гипертония (каждые 4,5 кг лишнего веса добавляют 4,5 мм рт.ст. артериального давления), дислипидемия, атеросклероз (на 1 кг лишнего веса общий холестерин возрастает на 20 мг), синдром ночного апноэ, нарушения дыхания, гиперурикемия, подагра, репродуктивная дисфункция, жировой гепатоз (стеатогепатоз или стеатогепатит), желчно-каменная болезнь, жировая инфильтрация поджелудочной железы, заболевания опорно-двигательной системы, онкологические заболевания (в целом на 33%), варикозная болезнь, геморрой, тромбофилии и т.д. Сочетание инсулинорезистентности с избыточной массой тела или ожирением, артериальной гипертонией, дислипидемией, нарушениями углеводного обмена - это основные проявления метаболического синдрома или "смертельного квартета".

Следует отметить, что артериальная гипертония при ожирении встречается в 3-6 раз чаще, чем при нормальной массе; атеросклероз при повышении веса у молодых людей встречается в 2 раза чаще, чем при нормальной массе; вероятность СД 2 типа при ожирении 1 степени возрастает в 2 раза, II степени - в 3-5 раз, при морбидном ожирении - в 40 и более раз.

Совокупность артериальной гипертонии, дислипидемии, нарушений углеводного обмена на фоне лишнего веса с абдоминальным распределением жировой ткани принято называть метаболическим синдромом, синдромом инсулинорезистентности, "смертельным квартетом".

Существует несколько классификаций ожирения и метаболических нарушений: по этиологическому принципу, по характеру распределения жировой ткани, по индексу массы тела и т.д.

По этиологическому принципу ожирение и метаболические нарушения делят на алиментарно-конституциональное, гипоталамическое (диэнцефальное), эндокринное (гипотиреоз, гиперкортицизм, инсулинома и др.), при редких генетических синдромах (Прадера-Вилли, Лоуренса-Муна и т.д.), церебральное (поражение ЦНС вследствие травмы, нейроинфекции и т.д.), ятрогенное.

По типу распределения жировой ткани: абдоминальное (андроидное, центральное, "тип яблока"), гиноидное (ягодично-бедренное, "тип груши"), смешанное.

Кроме того, ожирение делят на первичное - экзогенно-конституциональное (95%) и вторичное - симптоматическое (5%) (по Г.А. Мельниченко).

К симптоматическому или вторичному ожирению чаще всего приводит дисбаланс некоторых гормонов (тиреоидных, гормонов надпочечников, половых гормонов).

За первичным (экзогенно-конституциональным) ожирением стоит наличие генетической предрасположенности к набору веса в сочетании с определенными особенностями образа жизни - внешними факторами развития ожирения.

Таким образом, к факторам, определяющим развитие ожирения и метаболических нарушений, относятся генетические, психологические и поведенческие (питание, физическая активность, алкоголь, курение, стрессы), демографические, социально-экономические. К системам, отвечающим за регуляцию веса, относятся нейромедиаторная система головного мозга, гипоталамо-гипофизарная система, системы регуляции углеводного, липидного, энергетического обмена, симпат-адреналовая система, система регуляции чувства голода и насыщения.

На конституциональном уровне функционирование этих систем регулируется генами.

Из RU 2371082, 27.10.2009 известен способ оценки эффективности лечения пациентов с артериальной гипертонией и ожирением, согласно которому используют комплексную оценку психологического, социального и физического функционирования с учетом клинических проявлений заболеваний при помощи опросников SF36 и "Клинико-терапевтический аспект качества жизни" у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ожирением до и после проведения лечения. Рассчитывают по опроснику "Клинико-терапевтический аспект качества жизни" динамический коэффициент путем вычитания из суммы баллов в начале лечения сумму баллов, полученную на фоне медикаментозной терапии. При проведении только гипотензивной терапии и низкокалорийной диеты соотношение количества баллов по SF-36 от 100 до 500 и от 30 до 10 баллов по опроснику "Клинико-терапевтический аспект качества жизни" в корреляции с динамическим коэффициентом от 0 до 9 свидетельствует о неэффективности только гипотензивной терапии без медикаментозной коррекции избыточного веса и низком качестве жизни. При проведении комбинированной гипотензивной терапии и медикаментозной коррекции ожирения соотношение количества баллов по SF-36 от 500 до 800 и количество баллов по "Клинико-терапевтическому аспекту качества жизни" от 10 до 0 в корреляции с динамическим коэффициентом от 10 и выше отмечается эффективность лечения и высокая оценка качества жизни пациентов с артериальной гипертонией.

Способ позволяет повысить эффективность оценки гипотензивной терапии в сочетании с методами по снижению веса, учитывая функциональные возможности пациента, его эмоциональный, психологический и социальный статус.

Из другого патента RU 2337611, 2008.11.10, известен способ оценки показателя для медикаментозной гипотензивной терапии лабильной артериальной гипертензии у детей с ожирением, включающий суточное мониторирование артериального давления и при величине ИВ(САД)день более 25%, но менее 50% дополнительно проводят методом объемной сфигмографии определение скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (В-РВВ) и при значении В-РВВ, равном или выше 5,6 м/с, состояние расценивают как требующее медикаментозной гипотензивной терапии.

Из RU 2279246, 10.07.2006 известен способ диагностики ишемической болезни сердца с помощью холтеровского мониторирования. Проводят холтеровское мониторирование электрокардиограммы в сочетании с провоцирующими воздействиями на фоне исключения приема антиишемических и антиангинальных препаратов, анализ ощущений пациента, сердечного ритма, уровня и формы сегмента ST электрокардиограммы с выявлением признаков ишемии миокарда. Выполняют балльную оценку ощущений пациента, изменений сегмента ST электрокардиограммы во время каждого провоцирующего воздействия и в течение первых 5 мин после него. При этом вышеуказанные параметры оценивают от 0 до 2 баллов. Рассчитывают для каждого провоцирующего воздействия комплексную оценку признаков ишемии миокарда по формуле: КОПИМ=БООП+БОИСП+БОИСТ, где КОПИМ - комплексная оценка признаков ишемии миокарда; БООП - балльная оценка ощущений пациента; БОИСП - балльная оценка изменений сердечного ритма; БОИСТ - балльная оценка изменения сегмента ST электрокардиограммы. По значению максимальной комплексной оценки признаков ишемии миокарда делают заключение о вероятности наличия ишемической болезни сердца. Способ позволяет повысить точность диагностики ИБС с помощью холтеровского мониторирования электрокардиограммы.

Из монографии В.Э. Олейников, А.В. Кулюцин, М.В. Лукьянова, Ю.А. Томашевская. ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИТМА СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ, № 2 (18), 2011, Медицинские науки. Клиническая медицина., известно, что повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Проведено исследование частотных характеристик сердечного ритма у здоровых пациентов с использованием холтеровского мониторирования. У всех обследуемых определялись офисные и суточные (максимальные, минимальные, средние дневные и ночные) значения ЧСС. Обнаруженные половозрастные особенности сопоставимы с данными международных исследований.

Получены достоверные корреляционные связи между офисными, максимальными и средними значениями ЧСС за сутки и возрастом пациентов, а также офисной ЧСС и показателями САД, ДАД и ПД.

На протяжении последних лет в медицинской литературе активно обсуждается вопрос о роли частоты сердечных сокращений (ЧСС) в развитии сердечно-сосудистой патологии.

Установлено, что повышенная ЧСС является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции, а также у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ).

Взаимосвязь между снижением ЧСС и смертностью установлена при терапии  $\beta$ -блокаторами, в особенности у лиц, перенесших ИМ, и пациентов с сердечной недостаточностью.

Результаты рандомизированных клинических исследований позволяют предположить, что стойкое повышение ЧСС может играть непосредственную роль в патогенезе коронарного атеросклероза, а данные, полученные в экспериментальных моделях на животных, подтверждают прямой антиатерогенный эффект снижения ЧСС.

Также ЧСС статистически значимо коррелирует с тяжестью и прогрессированием атеросклероза, что выяснилось в исследовании Perski A. с соавторами при проведении коронарографии у мужчин, перенесших ИМ в молодом возрасте.

При уже существующем атеросклерозе увеличение ЧСС приводит к повышению нагрузки на стенку артерии и может спровоцировать разрыв атеросклеротической бляшки.

Офисные значения ЧСС в покое определяли путем мануального измерения пульса на лучевой артерии в течение 60 с у пациента, находящегося в сидячем положении после 10-минутного отдыха.

Выполняли амбулаторно 24-часовое ХМ в условиях обычной профессиональной активности. Режим дня не имел отклонений от привычного для каждого индивидуума. Потребление кофе, алкоголя и табака для курильщиков не должно было превышать привычные уровни.

Обследуемые не принимали каких-либо лекарственных средств.

Была использована система ХМ "Astrocard Holtersystem Elite" ("Медитек", Россия), анализируя записи в полуавтоматическом режиме с ручной обработкой результатов морфологической классификации комплексов QR5 и артефактов. Не принимали к рассмотрению зашумленные записи, в которых число артефактов составляло более 5% от общего количества детектированных сигналов, а также записи продолжительностью менее 20 ч.

Окончательные результаты детально редактировали с коррекцией на уровне одиночного комплекса QRS, что позволяло использовать для анализа частотных характеристик ритма только интервалы RR, образованные нормальными желудочковыми комплексами синусового происхождения.

По результатам ХМ у всех обследуемых отсутствовали признаки ишемии миокарда, желудочковая и суправентрикулярная эктопическая активность не превышала допустимых значений.

В результате анализа 24-часовых записей автоматически получали следующие показатели частоты синусового ритма: ЧССсутки - средняя частота синусового ритма за сутки; ЧССтах - максимальная частота за 24 ч наблюдения, вычисленная по пяти смежным интервалам RR синусового ритма; НССmin - соответственно минимальная частота синусового ритма за сутки, рассчитанная по пяти смежным интервалам NN.

Производили расчет средних значений ЧСС в дневные (ЧССдень) и ночные часы (ЧССночь).

Для обработки полученных данных использовали программу Statistics 6,0 (США).

Оценка частотных характеристик ритма при ХМ включала анализ среднесуточных параметров, средних значений дневной и ночной ЧСС. Оценка связи показателей ЧСС с возрастом пациентов. С целью определения возрастной зависимости частотных показателей исследуемая выборка здоровых пациентов подверглась делению на 5 групп с шагом в 10 лет.

Группа 1 включала 21 пациента 19-30 лет, группа 2 - 17 пациентов 30-40 лет, группа 3 - 21 человека 40-50 лет, в группу 4 вошли 33 пациента 50-60 лет, в группу 5 - 11 добровольцев старше 60 лет (Известия высших учебных заведений. Поволжский регион).

Ниже представлены частотные характеристики сердечного ритма при офисном измерении и суточном мониторинговании в группе здоровых лиц с учетом возраста пациентов.

Частотные характеристики ритма при офисном измерении и ХМ у обследованного контингента:

Возрастная группа:

Группа 1 (n=21);

Группа 2 (n=17);

Группа 3 (n=21);

Группа 4 (n=33);

Группа 5 (n = 11).

Выборка в целом (n=103).

Средний возраст 25 (24; 26), 33 (31; 35), 47 (43; 48), 53 (51; 57), 63 (61; 66), 48 (31; 53).

Офисная ЧСС: 69,2±8,3, 68,9±9,8, 68,1±10,1, 69,3±9,4, 66,1±8,6, 68,3±10,7.

ЧССсут: 73,9±8,2, 76,8±7,6, 74,1±7,5, 72,1±6,6, 70,2±8,6, 73,4±7,3.

ЧССдень: 76,5±9,1, 78,7±8,9, 76,1±7,9, 73,2±12,0, 74,2±8,4.

Примечание: М - средняя величина; SD - ее стандартные отклонения; Me - медиана; (Q25%; Q75%) - интерквартильный размах в виде 25- и 75-ного процентилей;

\*достоверные отличия значений ЧССтах между группами 1 и 5.

Широко известен способ диагностики ИБС, включающий проведение ХМЭ, анализ уровня и формы сегмента ST электрокардиограммы с выявлением признаков ишемии миокарда, при этом ИБС диагностируют при выявлении любого из следующих признаков: горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на 100 микровольт (мкВ) и более, элевация сегмента ST на 100 мкВ и более, косовосходящая депрессия сегмента ST на 200 мкВ и более (Г.В. Рябыкина. Использование холтеровского мониторинга ЭКГ для диагностики ишемии миокарда у больных с различной сердечнососудистой патологией // Сердце: журнал для практикующих врачей, 2002. - Т. 1. - № 6. - С. 283-292).

Однако данный способ обладает недостаточной диагностической точностью, что связано 1) с отсутствием обязательных провоцирующих воздействий при проведении ХМЭ, при этом у пациентов с легкими формами ИБС эпизоды транзиторной ишемии миокарда вообще не возникают и, следовательно, не могут быть обнаружены; 2) с отсутствием анализа ощущений пациента во время ХМЭ, при этом анализ полученной информации сводится к выявлению только электрокардиографических признаков ишемии, в то же время изменения на электрокардиограмме часто отсутствуют даже во время приступа стенокардии; 3) с недостаточной специфичностью используемых признаков ишемии миокарда (отклонение сегмента ST на 100 мкВ и более нередко встречается при ХМЭ у лиц без ИБС, особенно на фоне исходного косо нисходящего направления сегмента ST), при этом заключение о наличии ИБС всегда носит предположительный характер.

Технической задачей заявленного изобретения является расширение арсенала средств при оценке эффективности лечения ожирения, усовершенствование возможностей для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии при лечении ожирения, особенно у лиц молодого возраста - у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением, расширение арсенала средств при лечении ожирения.

Техническим результатом заявленного изобретения в соответствии с поставленной технической задачей является повышение оценки эффективности лечения ожирения, усовершенствование возможностей для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии при лечении ожирения, особенно у лиц молодого возраста - у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением, расширение арсенала средств при лечении ожирения.

Поставленная техническая задача и технический результат достигаются заявленным в качестве изобретения способом оценки эффективности лечения ожирения, заключающимся в том, что перед началом терапии пациенту с экзогенно-конституциональным ожирением проводят суточный мониторинг частоты

сердечных сокращений, осуществляя холтеровское мониторирование ХМ с программным компьютерным анализом волнового спектра полученных данных и выделением частот - очень низкие частоты VLF 0,004-0,08 Гц, низкие частоты LF 0,09-0,16 Гц, высокие частоты - HF 0,17-0,5 Гц, волны сверхнизкой частоты - ULF более 0,5 Гц, далее вычисляют два коэффициента - коэффициент вагосимпатического баланса LF/HF как отношение мощности волн низкой частоты LF к мощности высокочастотных волн HF и индекс централизации ИЦ как отношение активности центрального контура регуляции к автономному LF+VLF/HF, затем определяют исходный уровень (нарушение уровня) вегетативного равновесия по коэффициенту LF/HF и степень напряжения регуляторных систем по индексу централизации ИЦ, при этом часто у лиц молодого возраста в спектре преобладает парасимпатическая активность - процент волн высокой частоты HF, характеризующих парасимпатическую активность, превышает процент волн низкой частоты LF, характеризующих симпатическую активность, при этом, однако, соотношение симпатика/парасимпатика по показателю LF/HF в норме от 0,7 до 1,5, а если значение коэффициента ниже, то имеет место преобладание парасимпатика со значительным нарушением вегетативного равновесия.

В процессе проводимого лечения проводят контрольное исследование ХМ через 1 месяц.

Лечение эффективно, если LF/HF увеличивается до уровня выше 0,7 (в норме от 0,7 до 1,5).

Общезвестно, что холтеровское мониторирование электрокардиограммы - это неинвазивная диагностическая процедура, проводимая с целью оценки сердечных функций, а именно автоматизма, проводимости, возбудимости и рефрактерности.

Это метод непрерывной регистрации ЭКГ во время обычной ежедневной активности с записью результатов на карту памяти и дальнейшим анализом полученных данных.

Основная идея амбулаторной электрокардиографии заключается в увеличении длительности и возможности записи ЭКГ в естественном окружении для пациента, что подразумевает повышение диагностической значимости и чувствительности метода к нарушениям ритма и проводимости сердца.

Заявленное изобретение не касается нововведений в методике анализа ВСР или критериев оценки самих показателей, в нем использованы показатели для контроля эффективности проводимой терапии ожирения у конкретной группы лиц - молодого возраста (по динамике показателей и не всех, а наиболее значимых для контроля).

К числу лиц молодого возраста относятся мужчины и женщины с 18 до 44 лет (см. классификацию ВОЗ).

Классификация возрастов, принятая ВОЗ:

молодой возраст - 18-44;

средний возраст - 45-59;

пожилой возраст - 60-74;

старческий возраст - 75-90;

долголетие - 90+.

Определение частотных характеристик позволяет охарактеризовать состояние вегетативного равновесия в каждой возрастной группе. Именно вегетативная нервная система, как уже было сказано, является ведущей в нейроэндокринно-иммунной регуляции деятельности организма, поскольку реагирует на изменение внешней или внутренней среды в течение нескольких секунд или долей секунд в отличие от эндокринной (от нескольких минут до нескольких часов, потребных для высвобождения или синтеза гормонов) и иммунной (от нескольких часов до нескольких месяцев, требуемых на распознавание и синтез новых белковых соединений - антител).

Пример 1.

Показатели вариабельности сердечного ритма пациента М., 19 лет. Рост - 178 см, вес - 136 кг, ИМТ - 43 кг/м<sup>2</sup>. Окружность талии - 136 см, окружность бедер - 143 см (ОТ/ОБ - 0,95). ЧДД - 22 в минуту, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, шумов нет, АД - 140/85 мм рт. ст., ЧСС - 90 ударов/мин.

Появление избыточного веса связывают с началом пубертата. С 16 лет периодически повышается артериальное давление (не выше 150/90 мм рт.ст.). При повышении АД пациент принимал одну таблетку физотенза 0,2 мг. С "лишним" весом пациент боролся самостоятельно - соблюдал диету, увеличивал физические нагрузки - однако эффект был незначительным и после возвращения к привычному рациону питания вес полностью восстанавливался и даже превышал исходный.

При первичном осмотре - состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Рост - 180 см, вес - 173 кг, ИМТ - 53,4 кг/м<sup>2</sup>. Тип телосложения - нормостенический. Кожные покровы бледные, обычной влажности, на передней поверхности брюшной стенки узкие бледно-розовые стрии (ширина 4-5 мм). Отеков нет. Окружность талии - 170 см, окружность бедер - 150 см (ОТ/ОБ - 1,13). Грудная клетка симметричная, умеренно участвует в акте дыхания, ЧДД - 20 в минуту, перкуторный звук легочный, дыхание везикулярное. Область сердца не изменена. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, шумов нет. Живот увеличен за счет жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Печень на 1 см выступает из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон.

Пациенту был выставлен диагноз: Экзогенно-конституциональное ожирение III степени, метаболически нездоровый фенотип. Осложнения: Артериальная гипертензия I стадии, I степень, риск ССО (сер-

дечно-сосудистых осложнений) 2.

Проведено лабораторно-инструментальное исследование, включающее суточный мониторинг сердечного ритма (вариабельность сердечного ритма - ВСР).

Для оценки состояния вегетативной регуляции проведен суточный мониторинг частоты сердечных сокращений с оценкой вариабельности сердечного ритма.

Ниже приводятся конкретные примеры, иллюстрирующие изобретение, но не ограничивающие его, а также графический материал на фиг. 1, 2, иллюстрирующий изобретение и технический результат.

Ниже приведено краткое описание фиг. 1, 2, также иллюстрирующих вместе с примером заявленное изобретение.

На фиг. 1 показана вариабельность сердечного ритма (суточные показатели) пациента М., 19 лет до начала терапии ожирения,

По результатам суточного ЭКГ выявлено преобладанием парасимпатической (преобладание в спектре % волн в диапазоне высокой частоты - HF) активности в волновом частотном спектре не только в ночные (преобладание парасимпатии в ночные часы это норма!) - HF - 32,1% (против LF - 20,2%), но и в дневные часы - HF - 40% (против LF - 21%) и в течение суток - HF - 36,1% (против LF - 20,5%) (фиг. 1). Хотя принято считать, что у пациентов с избыточной массой тела преобладает гиперсимпатикотония, были выявлены высокие значения показателей в структуре спектра высоких (VLF) и ультравысоких (ULF) частот - суммарный суточный показатель более 40% (фиг. 1). Коэффициент вагосимпатического баланса составил 0,57 за сутки, но особенно преобладание парасимпатической активности проявлялось в дневные часы - индекс LF/HF - 0,52, индекс централизации за сутки - 1,47, а в дневные часы - 1,2.

Пациенту было назначено лечение - индивидуальный рацион питания с суточной калорийностью 1700-1900 ккал/сут.

Для повышения симпатической активности и достижения эйтонии было назначено лечение редуксином в суточной дозе - 15 мг. В течение 3 месяцев пациент отметил улучшение общего самочувствия и снижение массы тела на 19 кг (со 136 до 117 кг.).

На фиг. 2 показана вариабельность сердечного ритма (суточные показатели) пациента М., 19 лет через 3 месяца после начала терапии ожирения. После проведенного курса лечения пациенту был повторно проведен суточный мониторинг частоты сердечных сокращений (фиг. 2).

Отмечено снижение показателя HF до 21,2% (суточный показатель), особенно в дневное время - 22,2% (40,7% при первичном обследовании). Коэффициент вагосимпатического баланса приблизился к норме и составил 0,64. Это осуществлялось за счет дополнительного напряжения регуляторных систем (подтверждено повышением уровня показателей, характеризующих переход регуляции на более энергозатратный уровень - уровень централизации с вовлечением центральных энерготропных механизмов, а это показатели - VLF и ULF). Индекс централизации за сутки - 3,10. При этом в дневные часы индекс централизации - 2,5.

Наблюдалось повышение симпатической активности в дневные часы.

Заключение. У пациента, 19 лет, с экзогенно-конституциональным ожирением, как и у здоровых лиц этой возрастной группы, в процессах вегетативной регуляции преобладала парасимпатическая активность в целом, но, в отличие от здорового организма, сохранялась она и в дневные часы вне зависимости от физической и интеллектуальной активности пациента. На фоне лечения препаратами, активирующими симпатическую активность (редуксин), произошло изменение соотношения симпатико-парасимпатии и восстановилось вегетативное равновесие (эйтония), коэффициент вагосимпатического баланса увеличился с 0,57 до 0,64 и приблизился к норме (норма 0,7-1,5), а индекс централизации увеличился с 1,47 до 3,1 (на 1,63 - более чем в 2 раза). На этом фоне отмечено значительное снижение массы тела.

Таким образом, оценка ВСР позволяет получить данные не только о функционировании сердечно-сосудистой системы пациента, но и о напряжении (или истощении) регуляторных механизмов, о сохранности резервов адаптации и реабилитационных возможностях организма. А это открывает возможности для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии.

Пример 2. Клинический пример.

Пациентка В., 19 лет. На амбулаторном приеме предъявляла жалобы на повышение артериального давления до 160/90 мм рт.ст., неконтролируемый набор веса (10 кг за последние 6 месяцев), сонливость в дневное время, снижение трудоспособности. Пациентка 1-й беременности, период беременности и роды протекали без осложнений. Естественное вскармливание грудным молоком до полугода. Жилищно-бытовые условия в детстве удовлетворительные. Училась хорошо, в физическом и психическом развитии от сверстников не отставала. С 8-летнего возраста наблюдалась у детского эндокринолога по поводу избыточного веса, нарушения толерантности к глюкозе (со слов пациентки). Прогрессирующее увеличение массы тела совпало с началом пубертата. В возрасте 14 лет был проведен пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТ): гликемия 4,9-7,8-6,3 ммоль/л. С этого же времени отмечается периодическое повышение артериального давления до 160/90 мм рт.ст. Регулярной терапии не получала, при повышении АД принимала одну таблетку лазортан с хорошим терапевтическим эффектом. Неоднократно обследовалась по поводу "гипоталамического синдрома пубертатного периода", самостоятельно пыталась снизить вес,

за счет ограничения питания и на фоне соблюдения гипокалорийной диеты удавалось снизить массу тела, однако эффект был кратковременным - при возврате к обычному рациону вес восстанавливался. В настоящее время пациентка наблюдается у эндокринолога и обучается в институте, посещает очные занятия.

При поступлении - состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Рост - 170 см, вес - 118 кг, ИМТ - 40,8 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы физиологической окраски, умеренно влажные, теплые на ощупь. На коже внутренних поверхности плеч, боковых отделах живота отмечаются бледно-розовые стрии шириной 4-5 мм. Отеков нет. Окружность талии 120 см, окружность бедер 115 см (ОТ/ОБ - 1,03). ЧДД - 22 в минуту, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, шумов нет, АД - 140/85 мм рт.ст., ЧСС - 90 ударов/мин. Пульсация периферических артерий: сохранена в полном объеме на а. dorsalis pedis, на остальных - не определяется из-за большой толщины подкожно-жировой клетчатки. Состояние вен без особенностей. Язык влажный, розовый, не обложен налетом. Живот увеличен за счет жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Печень на 0,5 см ниже края реберной дуги.

Симптом поколачивания отрицателен справа и слева. Щитовидная железа не увеличена (0 степени, ВОЗ, 2001), плотноэластической консистенции, подвижная, узловые образования не определяются.

До лечения пациентке были проведены лабораторные и инструментальные исследования, а также выполнено холтеровское мониторирование для определения состояния регуляторных систем.

Заключение.

У пациентки преобладает гиперпарасимпатикотония (показатель LF практически равен HF - 8%), не только в ночное время (норма), но и в течение дня и суток в целом. Также отмечается напряжение механизмов регуляции и переход с уровня контроля на уровень управления (повышение доли присутствия волн ULF до 29% волнового спектра, а VLF - до 63,2% волнового спектра в течение суток). Аналогичная структура сохранялась и в дневное, и в ночное время.

Пациентке совместно с эндокринологом назначено лечение - комбинированная терапия, включающая диетотерапию, дозированные физические нагрузки (быстрая ходьба ежедневно в течение 45 мин, водные процедуры - плавание, водные групповые занятия) и медикаментозную терапию. От лекарственных препаратов пациентка отказалась. Приняла решение соблюдать строгую диету - 1200-1500 ккал/сут.

Через 6 месяцев при повторном приеме наблюдается снижение массы тела на 2 кг (ИМТ 40). Было проведено повторное холтеровское мониторирование и на основании анализа ВСР получили следующие результаты.

Показатели ВСР без существенной динамики.

Преобладание парасимпатки сохраняется, так же как и высокое напряжение регуляторных систем.

Повышается риск "срыва адаптации".

Обратите внимание на показатели - после 6 месяцев диетотерапии, несмотря на то что пациентка находилась на гипокалорийной диете, показатели парасимпатической активности увеличились, а это свидетельствует, что никакой положительной динамики от проводимого лечения нет, что подтверждает отсутствием снижения массы тела пациентки.

Диетотерапия, как метод монотерапии, оказалась недостаточной. Пациентка нуждается в коррекции лечения с подключением лекарственных препаратов центрального действия (активирующих продукцию серотонина и симпатическую активность).

Таким образом, оценка ВСР позволяет получить данные не только о функционировании сердечно-сосудистой системы пациентки, но и о напряжении (или истощении) регуляторных механизмов, о сохранности резервов адаптации и реабилитационных возможностях организма. А это открывает возможности для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии.

Заявленное изобретение с оперативной оценкой динамики показателей variability сердечного ритма по выбранным критериям частотных характеристик обеспечивает повышение оценки эффективности лечения ожирения, усовершенствование возможностей для прогнозирования и контроля эффективности проводимой терапии при лечении ожирения, особенно у лиц молодого возраста - у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением.

## Источники информации, принятые во внимание.

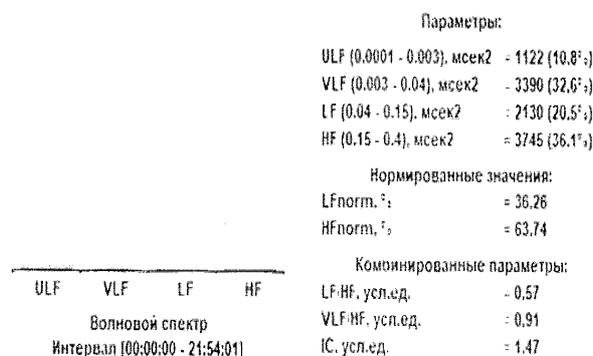
1. ВОЗ доклад Ожирение и лишний вес. Основные факты <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> , по состоянию на 18 января 2018 г.)
2. Jayedi A., Soltani S., Zargar M.S., Khan T.A., Shab-Bidar S. Central fatness and risk of all cause mortality: Systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies. *BMJ*. 2020;370:m3324. doi: 10.1136/bmj.m3324.
3. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*2016;353:i2156. doi:10.1136/bmj.i2156 pmid:27146380
4. Фарук М.А., Паркинсон К.Н., Адамсон А.Дж., Пирс М.С., Рейли Дж.К., Хьюз А.Р., Янссен Х., Бастерфилд Л., Рейли Дж.Дж. Сроки снижения физической активности в детском и подростковом возрасте: когортное исследование Gateshead Millennium. *Br. J. Sports Med.* 2018; 52 : 1002–1006. DOI: 10.1136 / bjsports-2016-096933
5. GBD 2019 Risk Factors Collaborators (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 396, 1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
6. Viana A., Dias D.D.S., Nascimento M.C., Dos Santos F., Lanza F.C., Irigoyen M.C., De Angelis K. Impact of overweight in mens with family history of hypertension: Early heart rate variability and oxidative stress disarrangements. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2020;2020:3049831. doi: 10.1155/2020/3049831
7. Costa, J., Moreira, A., Moreira, P., Delgado, L., and Silva, D. (2019). Effects of weight changes in the autonomic nervous system: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* 38, 110–126. doi: 10.1016/j.clnu.2018.01.006
8. Balasubramanian P., Hall D., Subramanian M., Sympathetic nervous system as a target for aging and obesity-related cardiovascular diseases. *Geroscience.* 2019; 41: 13–24. doi: 10.1007/s11357-018-0048-5.
9. Williams, S. M., Eleftheriadou, A., Alam, U., Cuthbertson, D. J., and Wilding, J. P. H. (2019). Cardiac autonomic neuropathy in obesity, the metabolic syndrome and prediabetes: a narrative review. *Diabetes Ther.* 10, 1995–2021. doi: 10.1007/s13300-019-00693-0
10. Zilliox, L. A., and Russell, J. W. (2020). Is there cardiac autonomic neuropathy in prediabetes? *Auton. Neurosci.* 229:102722. doi: 10.1016/j.autneu.2020.102722
11. Guarino, D., Nannipieri, M., Iervasi, G., Taddei, S., and Bruno, R. M. (2017). The role of the autonomic nervous system in the pathophysiology of obesity. *Front. Physiol.* 8:665. doi: 10.3389/fphys.2017.00665
12. Николл Р., Хенеин М.Ю. Ограничение калорийности и его влияние на артериальное давление, вариабельность сердечного ритма, жесткость и дилатацию артерий: обзор

доказательств. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19 : 751. DOI: 10.3390 /  
ijms19030751

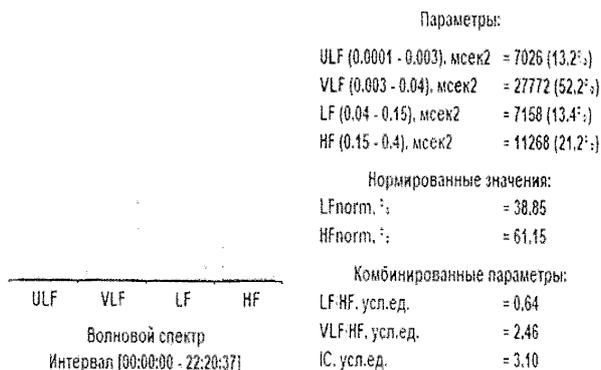
13. Zhang JB, Tamboli RA, Albaugh VL, Williams DB, Kilkelly DM, Grijalva CG, Shibao CA Частота возникновения ортостатической непереносимости после бариатрической хирургии. Ожирение. Sci. Практик. 2020; 6 : 76–83. DOI: 10.1002 / osp4.383.

### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ оценки эффективности лечения ожирения у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением, заключающийся в том, что перед началом терапии пациенту проводят суточный мониторинг частоты сердечных сокращений, осуществляя холтеровское мониторирование, после чего анализируют волновой спектр полученных данных и выделяют спектры очень низких частот (VLF) 0,004-0,08 Гц, низких частот (LF) 0,09-0,16 Гц, высоких частот (HF) 0,17-0,5 Гц, затем для каждого пациента вычисляют коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) и индекс централизации (LF+VLF/HF), после проведенного лечения при снижении массы тела пациента, увеличении индекса LF/HF более 0,7 и индекса централизации более чем в 2 раза оценивают лечение как эффективное.



Фиг. 1



Фиг. 2

